

2022

Dispositivos Eletrônicos para Fumar - DEFs

OS 01/2022 GGTAB (PARTE 1)

ATUALIZAÇÃO OS 001/2020

ÍNDICE

TÓPICO	PÁGINA
INTRODUÇÃO	02 a 05
OBJETIVO	06
MÉTODO	07 a 10
RESULTADOS	10
RESULTADOS POR QUESTÃO PROBLEMA	11
QUESTÃO 1	11 a 18
QUESTÃO 2	18 a 21
QUESTÃO 3	22 a 23
QUESTÃO 4	23 a 27
QUESTÃO 5	28 a 30
QUESTÃO 6	31 a 58
QUESTÃO 7	58 a 81
SÍNTESE DA EVIDÊNCIA	82 a 85
REFERÊNCIAS	85 a 95

INTRODUÇÃO

Os produtos de cigarro eletrônico ou vaporizador ou dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs) podem ser usados para fornecer nicotina, cannabis (THC, CBD), aromatizantes, produtos químicos e outras substâncias. Eles são conhecidos por muitos nomes diferentes e vêm em muitos formatos, tamanhos e tipos de dispositivos. Os dispositivos eletrônicos para fumar podem ser referidos como: E-cigs; vapes; vape pens; dab pens, dab rigs, tanks, mods, pod-mods; electronic nicotine delivery systems (ENDS). O uso de e-cigarette, ou produtos vaping, é muitas vezes referido como “vaping” ou “juuling.” E-cigarette, ou produtos vaping usados para “dabbing” são muitas vezes chamados de canetas “dab”⁽¹⁾.

A evolução do cigarro eletrônico, ou produtos de vaporização pode ser sinteticamente descrita da seguinte forma⁽¹⁾:

1^a geração: E-cigarros descartáveis

2^a geração: E-cigarros com cartucho pré-carregado ou recarregável

3^a geração: Tanques ou Modificáveis (recarregáveis)

4^a geração: Cápsulas Modificáveis (pré-preenchidos ou recarregáveis)

O que são os dispositivos eletrônicos para fumar (cigarros eletrônicos)?⁽²⁾

Os cigarros eletrônicos são uma ampla classe de produtos usados para aquecer e vaporizar um líquido para produzir um aerossol inalado pelo usuário. Cada produto pode ser parecido com seu fornecedor de tabaco antecessor, ou ter uma forma completamente nova, parecida com ferramentas comuns e dispositivos de tecnologia modernos. Esses dispositivos são alimentados por bateria e contêm uma grande variedade de líquidos. Como já observado os líquidos podem conter nicotina, aromatizantes apenas, cafeína, vitamina B-12, concentrados de maconha e aditivos, como substâncias psicotrópicas e opióides (por exemplo, fentanil), além de substâncias que produzem o aerossol real quando aquecido.

As primeiras gerações de dispositivos de cigarro eletrônico variam de dispositivos que se assemelham a um cigarro real à dispositivos maiores em forma de cilindro e à dispositivos de tanque modificáveis. Os dispositivos nessas classes podem ser descartáveis ou recarregáveis e usam uma variedade de e-

líquidos. Os usuários ajustam tanques, atomizadores, bobinas e materiais de absorção, além de acessórios para dispositivos modificáveis, conhecidos como “mods” de caixa, para ter controle sobre a aparência do dispositivo, bem como a quantidade e a espessura do vapor⁽²⁾.

Os dispositivos mais atuais são sistemas de pod. Esses dispositivos usam um cartucho, ou cápsula, cheio de e-líquido. A cápsula é inserida no dispositivo eletrônico e está pronta para uso. A maioria dos cartuchos são sistemas fechados, não são recarregáveis e contêm a mesma quantidade de nicotina que 20 ou mais cigarros. Uma vez usado, o pod é jogado fora e outro pod é inserido no dispositivo. Algumas marcas populares de dispositivos de pod entre adolescentes são JUUL, Phix, Nobu e Suorin. Os dispositivos continuam a evoluir e muitos agora incorporam tecnologias atuais, como anexos de telefone celular, alto-falantes embutidos e o uso de Bluetooth. O JUUL, como muitos dispositivos de vaping de pod mais recentes, é pequeno e delgado, lembrando uma unidade flash, recarrega em uma porta de barramento serial universal, é facilmente escondida, e é um dos dispositivos mais populares entre os adolescentes⁽²⁾.

Muitos sistemas baseados em pod são frequentemente chamados de JUUL, independentemente do nome real dos dispositivos, e adolescentes e jovens se referem ao uso desses dispositivos como "JUULing" ou "ripagem". "Gotejamento" é outro termo usado quando se goteja o e-líquido diretamente em uma bobina para aumentar o vapor produzido. "Dabbing" e "cannavaping" são termos usados para o aquecimento do hash butano ou uma resina concentrada chamada "cera", que é então vaporizada e inalada⁽²⁾.

Existem ainda os produtos de tabaco ‘aquecem-não-queimam’ (HnB) que também são dispositivos eletrônicos de fumar que aquecem o tabaco processado em vez de queimá-lo para supostamente entregar um aerossol com menos tóxicos do que na fumaça do cigarro. Os sistemas HnB comercialmente disponíveis como o “glo” ou “IQOS” incluem um carregador, um suporte e bastões de tabaco, plugues ou cápsulas. Inseridos no suporte, os bastões de tabaco são aquecidos eletronicamente produzindo um elemento de aquecimento

controlado. Outros produtos, como o “iFuse” ou “Ploom Tech” produzem vapor de uma fonte não-tabaco e o passam por um tampão de tabaco para absorver o sabor e a nicotina. Os produtos HnB buscam um nicho entre o fumo de tabaco combustível e os cigarros eletrônicos (e-cigarros) que vaporizam a nicotina suspensa em umectantes⁽³⁾.

Em 2014, cerca de 90% da produção mundial de tecnologia e produtos de cigarros eletrônicos vinha da China continental, principalmente da província de Guangdong e da província de Zhejiang. As vendas de cigarros eletrônicos nos Estados Unidos aumentaram rapidamente desde 2007. A ampla publicidade por meio de comerciais de televisão e de anúncios impressos de marcas populares, muitas vezes apresentando celebridades, contribuiu para um grande aumento no uso de cigarros eletrônicos por adultos e jovens desde 2010. Além disso, o marketing através da mídia social, bem como outras formas de marketing na Internet, foi empregado para comercializar esses dispositivos⁽⁴⁾.

Em 2013, cerca de 13,1 milhões de alunos do ensino fundamental e médio conheciam os cigarros eletrônicos. De acordo com dados da Pesquisa Nacional de Tabaco para Jovens, em 2011 a prevalência do uso atual de cigarro eletrônico (definido como uso durante pelo menos 1 dia nos últimos 30 dias) entre estudantes do ensino médio era de 1,5%; a prevalência aumentou dramaticamente, no entanto, para 16% em 2015, ultrapassando a taxa de uso de cigarro convencional entre alunos do ensino médio. Isso equivale a 2,4 milhões de alunos do ensino médio e 620.000 alunos do ensino médio que usaram um cigarro eletrônico pelo menos uma vez nos últimos 30 dias em 2015⁽⁴⁾.

Essas tendências geraram grande preocupação e discussão nas comunidades de saúde pública, incluindo agências estaduais e nacionais, organizações profissionais e administradores e professores de escolas. A principal preocupação é o potencial de dependência da nicotina entre não fumantes, especialmente jovens e adultos jovens. A diversidade e a novidade dos cigarros eletrônicos no mercado e as inovações contínuas de produtos tornam as avaliações dos efeitos biológicos dos cigarros eletrônicos atuais sob as

condições reais de uso - como sua nocividade em longo prazo - difíceis de medir. Ainda há perguntas sem resposta sobre o perfil de risco desses dispositivos, seu uso potencial por jovens como um primeiro passo para outros produtos com ou sem nicotina, e seu impacto total na saúde pública. Alguns destacam o potencial de produtos alternativos de nicotina para servir como um substituto para os cigarros convencionais e, portanto, uma ferramenta de redução de danos. Outros alertam que o uso de produtos alternativos de nicotina pode se tornar uma ponte que pode levar a um maior uso de produtos de tabaco - incluindo o uso de produtos duplos ou múltiplos - ou iniciar a dependência de nicotina entre não fumantes, especialmente jovens⁽⁴⁾.

A publicidade e o marketing de cigarros eletrônicos geram ceticismo entre profissionais de saúde pública e legisladores, que notam muitas semelhanças com as alegações de publicidade e táticas promocionais usadas por décadas pela indústria do tabaco para vender produtos de tabaco convencionais. Os cigarros eletrônicos são comercializados com uma variedade de mensagens não comprovadas de saúde e cessação. Outra fonte importante para a promoção do cigarro eletrônico são as mídias sociais, como Twitter, Facebook, YouTube e Instagram. O amplo marketing e defesa por meio de vários canais amplia a exposição a mensagens e produtos de marketing de cigarros eletrônicos; tal atividade pode encorajar não fumantes, particularmente jovens e adultos jovens, a perceber o uso de cigarros eletrônicos como socialmente normativo. A abundância de publicidade não regulamentada é particularmente preocupante, já que a exposição à publicidade de produtos de tabaco entre os jovens está associada ao tabagismo de forma dose-resposta⁽⁴⁾.

Cada componente dos dispositivos eletrônicos de fumar tem o potencial de afetar os resultados de saúde de forma independente, e também podem interagir para criar uma influência diferente da soma de suas partes individuais, representando um desafio para a pesquisa nesta área. Atualmente, uma terminologia diversa e não padronizada é usada para se referir a dispositivos de cigarro eletrônico, seus componentes e seu uso. Esta nomenclatura não padronizada apresenta um desafio chave para a vigilância dos produtos de cigarros eletrônicos e para a análise de padrões de uso⁽⁵⁾.

OBJETIVO

Este produto (OS 01/2022– GGTAB – Parte 1 – Atualização da OS 001/2020) será dividido em duas partes, sendo que esta primeira parte tem como objetivo atualizar a resposta fornecida pela OS 001/2020 a 7 questões problema descritas a seguir, incorporando a evidência científica gerada e publicada posteriormente (período de 2020 a 2022).

1. Quais são e quantos dispositivos eletrônicos para fumar (DEF) existem atualmente no mercado? Como esses produtos podem ser categorizados?
2. Dentre eles, quais são os DEF utilizados para vaporização de ervas secas? Como esses produtos podem ser categorizados?
3. Há dispositivos eletrônicos que permitem ao usuário preparar o que irá fumar (considerados dispositivos abertos)?
4. Quais são os princípios de funcionamento dos dispositivos eletrônicos para fumar?
5. Quais são as diferenças entre os dispositivos eletrônicos abertos (o próprio usuário prepara o que vai fumar) e os dispositivos fechados (com refis industrializados)?
6. O que os diferentes tipos de refis dos dispositivos eletrônicos para fumar têm em sua composição? Quais são as substâncias encontradas nas emissões destes produtos?
7. É possível verificar segmentação de público alvo ligado ao tipo de Dispositivo Eletrônico comercializado?

MÉTODO

A metodologia utilizada é baseada na revisão sistemática (aberta e com critérios previamente definidos) da literatura publicada e não publicada nacional e mundial sobre o uso de dispositivos eletrônicos de fumar nas diferentes populações.

Critérios de elegibilidade dos estudos selecionados

Os critérios de elegibilidade para este produto (OS 01/2022– GGTAB – Parte 1 – Atualização da OS 001/2020) foram:

- Pacientes (crianças, adolescentes, jovens, jovens adultos, adultos, gestantes) em uso de ou expostos aos aerossóis de dispositivos de fumar (DEF);
- As intervenções de “heat-not-burn” apesar de incluídas nos DEFs não serão avaliadas com profundidade e totalidade, devendo-se-lo em outra avaliação específica e dedicada ao tema;
- Desenhos de estudo: revisões sistemáticas e/ou narrativas; estudos observacionais (coorte e/ou transversais); estudos experimentais [ensaios clínicos (randomizados ou não)]; séries de casos; relato de casos; estudos experimentais em animais, *in vivo* ou *in vitro*; legislações, normas ou regulamentações;
- Idioma: português, espanhol, inglês, italiano;
- Sem limite de período consultado;
- Texto completo e/ou resumo com dados de interesse.

Bases de informação consultadas

Foram acessadas as seguintes bases de informação científica publicada virtual: Medline via Pubmed, Embase, Lilacs e Central Cochrane. Executou-se ainda busca manual nas referências das referências selecionadas, e busca da informação científica não publicada (cinzenta) no Google Scholar e em algumas das agências reguladoras de saúde internacionais [U.S. Food & Drug Administration (FDA)⁶, Centers for Disease Control and Prevention (CDC)⁷, World Health Organization (WHO)⁸, European Medicine Agency (EMEA)⁹, Public

Health Agency of Canada (Canada.ca)¹⁰, Australian Government Department of Health¹¹, Public Health England¹², National Health System (NHS)¹³.

Estratégias de busca utilizadas (por fontes de informação acessadas)

Medline

((Smoking Devices OR Smoking Device) OR (Electronic Nicotine Delivery Systems OR (Electronic Cigarettes OR Electronic Cigarette OR E-Cigarettes OR E Cigarettes OR E-Cigarette OR E Cigarette OR E Cig OR E-Cigs OR E Cigs OR E-Cig) OR (Vaping OR Vape OR Vapes))

Embase

(Electronic Cigarettes OR Electronic Cigarette OR E-Cigarettes OR E Cigarettes OR E-Cigarette OR E Cigarette OR E Cig OR E-Cigs OR E Cigs OR E-Cig)

Lilacs, Central Cochrane e Busca cinzenta (Scholar)

(Electronic Cigarettes OR Electronic Cigarette)

Método de seleção da informação recuperada nas buscas

A informação científica recuperada por cada base consultada foi acessada em um primeiro processo de seleção pelo seu título para eliminar a evidência não relacionada com o tema alvo de dispositivos eletrônicos para fumar.

Sequencialmente os estudos selecionados nesse primeiro processo tiveram seus resumos e/ou textos completos acessados para, em atenção aos critérios de elegibilidade, serem inseridos em planilha informatizada apropriada (csv/excel), sendo diferenciados em incluídos (classificados pelo desenho do estudo e/ou tipo do aspecto abordado) ou em excluídos (apontando-se os motivos).

Os estudos ou informação científica incluídos tiveram seus textos completos obtidos, e a seleção final da evidência para sustentar a resposta às questões abordadas neste produto obedeceu aos seguintes princípios:

- Customizar os critérios de elegibilidade, sobretudo os componentes do P.I.C.O. e o desenho de estudo, na dependência da categoria da pergunta a ser respondida;

- Utilizar a hierarquia da evidência segundo o desenho do estudo para sustentar primariamente a resposta, a saber, iniciando pela revisão sistemática (revisão das revisões), e se necessário utilizando os estudos primários em humanos (observacionais, experimentais, séries ou relatos de casos), ou mesmo os estudos experimentais animais, *in vivo* ou *in vitro*, e revisões narrativas;
- Utilizar a revisão ou revisões mais recentes, complementando-as (se necessário) com os estudos primários novos posteriores relevantes e não incluídos nessas revisões;
- Disponibilizar (referendar nas tabelas e referências) o acesso a todos os estudos incluídos e não necessariamente utilizados na confecção das respostas às questões problemas (por já fazerem parte das revisões utilizadas ou por trazerem informação redundante ou repetitiva);
- As intervenções de “heat-not-burn” apesar de recuperadas nas estratégias de busca utilizadas para os DEFs, não serão incluídas e avaliadas com profundidade e totalidade neste produto, devendo sê-lo em outra avaliação e produto específicos e dedicados ao tema.

Risco de vieses da evidência incluída

O risco de vieses na dependência do desenho incluído foi estimado utilizando os seguintes princípios:

1. Foram classificados em muito alto, alto, moderado ou baixo;
2. Quando a informação utilizada for advinda de relatos de casos, estudos experimentais animais, *in vivo* ou *in vitro* e revisões narrativas, esta será naturalmente considerada com risco de vieses muito alto;
3. Evidência decorrente de revisões sistemáticas seguirão o risco atribuível aos estudos incluídos por essas revisões, que será avaliada pelo AMSTAR⁽¹⁴⁾;
4. O risco de ensaios clínicos, de estudos coortes e de séries de casos será avaliado quando utilizados serão avaliados respectivamente pelo Robins-I e II⁽¹⁵⁾ e Joanna Briggs⁽¹⁶⁾, respectivamente.

Extração e expressão dos resultados dos estudos incluídos

Os resultados serão extraídos preferencialmente dos textos completos e excepcionalmente de resumos desde que os dados de interesse estejam disponíveis.

A expressão dos resultados dependerá da categoria da questão problema, podendo ser descritiva ou analítica (qualitativa ou quantitativa). Uma vez utilizando-se dados numéricos como forma de expressar os resultados, estes deverão conter o tamanho do efeito e sua variação por meio de variáveis categóricas (números absolutos, porcentagens, riscos, diferenças de risco com intervalos de confiança) ou de variáveis contínuas (médias ou diferenças de médias com desvio padrão). O nível de confiança adotado é de 95%. Não será realizada meta-análise nesta revisão sistemática.

Qualidade da evidência

Apesar de idealmente dever-se utilizar o instrumento GRADE⁽¹⁷⁾ para avaliação da qualidade da evidência, sabe-se que também idealmente este deve ser utilizado em revisões sistemáticas cuja expressão dos resultados é feita por meio da meta-análise. Entretanto, o instrumento GRADE será utilizado para classificar a qualidade da evidência em alta, moderada, baixa ou muito baixa, extrapolando-se a qualidade da evidência a partir da estimativa do risco de vieses.

Síntese da evidência

Após a expressão do texto referente a cada questão problema será expressa a síntese da evidência acompanhada de sua respectiva qualidade. Caso não haja evidência nesta atualização, modificando a síntese ou sua qualidade já expresso na OS 001/2020, esta será mantida com a observação “Inalterada”.

RESULTADOS

Foram recuperados nas bases de informação científica virtuais um total de **32.523**, sendo na base Medline 28.179 publicações, na Embase 3.325, na Lilacs 39, na Central Cochrane 570 e no Google Scholar 410. Após avaliação inicial pelo título foram selecionados **5.471** trabalhos. Destes e nas buscas manual e

cinzenta foram incluídos para sustentar esta avaliação (OS 01/2022– GGTAB – Parte 1 – Atualização da OS 001/2020) **60 trabalhos**^{1-5, 18-72}, sendo 42 na atualização. Os estudos recuperados, selecionados, incluídos e excluídos (com motivos) no processo de atualização estão dispostos na Tabela 1/OS 01/2022 – Parte 1 (atualização OS 01/2020). O processo de recuperação, seleção, inclusão e exclusão está ilustrado no diagrama de fluxo (Figura 1/ OS 01/2022 – Parte 1 (atualização OS 01/2020)). Os motivos de exclusão da OS 01/2020 foram explicitados em tabelas previamente enviadas junto ao documento original.

RESULTADOS POR QUESTÃO PROBLEMA

Para sustentar estes resultados foram incluídos 60 estudos^{1-5, 18-30, 31-72} avaliando pacientes em uso de dispositivos eletrônicos para fumar.

Questão 1

Quais são e quantos dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs) existem atualmente no mercado? Como esses produtos podem ser categorizados?

Um total de 178 (38,2%) das 466 marcas incluídas em pesquisa realizada em 2013-2014 não estavam mais em operação em 2016, mas um total de 145 marcas adicionais foram descobertas na Internet entre 2016-2017. No total, codificou-se 433 fontes de comercialização de DEFs em 2016-2017, sendo 2 marcas de propriedade de grandes empresas de tabaco, incluindo Blu (Imperial Tobacco), Logic (Japan Tobacco), MarkTen (Altria Group, Inc.) e VUSE (Reynolds American, Inc.). Entre as marcas restantes, 162 operavam suas próprias lojas físicas de DEFs e 259 eram operações apenas na Internet A contagem total de sabores distintos vendidos pelos sites estudados em 2016-2017 foi de 15.586 - mais do que o dobro dos 7764 rótulos de sabores encontrados em 2013-2014. Então, estima-se que atualmente existam centenas de dispositivos eletrônicos para fumar disponíveis no mercado mundial, englobando genericamente as seguintes quatro categorias:

I. Primeira geração⁽¹⁾**E-Cigarros (E-Cigarettes) descartáveis**

- Um tipo de cigarro eletrônico projetado para ser usado apenas uma vez;
- Esses dispositivos não são recarregáveis;
- São descartados quando fica sem carga ou e-líquido;
- São projetados para imitar a aparência de cigarros combustíveis. Às vezes, são chamados de "cigarros" (cigalikes);

II. Segunda geração⁽¹⁾**Cigarros eletrônicos com cartucho pré-preenchido ou recarregável**

- Um tipo de cigarro eletrônico recarregável, ou produto de vaporização, projetado para ser usado várias vezes;
- E-líquido vem em cartuchos pré-cheios ou recarregáveis. As substâncias podem incluir nicotina, cannabis (THC, CBD), aromatizantes, solventes ou outras substâncias;
- O cartucho está conectado a uma caneta com bateria - que contém a bateria.
- O cartucho e a caneta de bateria geralmente são adquiridos separadamente. Eles podem ser comprados em pacotes iniciais.

III. Terceira geração⁽¹⁾**III a. Tanques ou “Mods”**

- Um tipo de cigarro eletrônico recarregável, ou produto de vaporização, projetado para ser usado várias vezes;
- Eles são dispositivos modificáveis (“mods”), permitindo aos usuários personalizar as substâncias no dispositivo;

III b. Tanque Sub-Ohm

- O tanque de sub-ohm contém bobinas de baixa resistência. Ele é projetado para criar uma grande nuvem (aerossol) com uma liberação ou dose mais forte de nicotina ou outras substâncias.

IV. Quarta Geração⁽¹⁾**IV a. Pod Mods⁽¹⁾**

- Pod Mod é um cigarro eletrônico ou produto de vaporização com um ‘pod’ ou cartucho pré-preenchido ou recarregável com um sistema modificável (mod) (“Pod-Mods”);
- Os “Pod-Mods” vêm em muitas formas, tamanhos e cores;
- Marcas comuns de “Pod-Mods” incluem JUUL e Suorin;
- Existem cartuchos de cápsulas pré-cheias compatíveis que contêm nicotina, THC ou CBD com ou sem aromatizante;
- Os Pod Mods normalmente usam sais de nicotina em vez da nicotina de base livre usada na maioria dos outros cigarros eletrônicos ou produtos de vaporização;
- Os sais de nicotina, que têm um pH mais baixo do que a nicotina de base livre, permitem que níveis particularmente elevados de nicotina sejam inalados mais facilmente e com menos irritação para a garganta do que a nicotina de base livre.

IV b. Vaporizadores⁽¹⁾

- Um dispositivo de inalação usado para liberar as substâncias ativas de materiais orgânicos ou inorgânicos na forma de um aerossol por meio da aplicação de calor sem combustão;
- Vaporizadores podem ser usados para aerossolizar ervas secas, cera e óleo. Por exemplo, vaporizadores são usados para aquecer a maconha a um ponto onde seus ingredientes ativos (por exemplo, THC) são liberados em um aerossol e inalados.

Os cigarros eletrônicos de primeira geração costumavam ser semelhantes em tamanho e formato aos cigarros convencionais, com um design que também simulava um cigarro tradicional em termos das cores usadas (por exemplo, corpo branco com bocal bronzeado). Esses dispositivos costumavam ser chamados de cigarros, mas havia outros produtos projetados para simular um charuto ou cachimbo. Outros cigarros eram ligeiramente mais longos ou mais estreitos do que um cigarro; eles podem combinar branco com castanho ou podem ser pretos ou coloridos. Esses modelos mais novos usam um design de cartucho para a parte do dispositivo que contém o e-líquido, que é pré-preenchido com o líquido ou vazio e pronto para ser preenchido. O usuário então espreme gotas do e-

líquido em um pavio (ou pedaço de algodão ou polyfil) conectado ao elemento de aquecimento e atomizador⁽⁴⁾.

Os dispositivos de segunda geração incluem produtos que têm o formato de canetas, são comparativamente maiores e cilíndricos e são frequentemente referidos como "sistemas de tanque" em um aceno para o reservatório transparente que contém maiores quantidades de e-líquido do que os modelos anteriores contendo cartucho. São caracterizados por um clearomizer - um cartucho transparente que contém e-líquido e um atomizador - e uma bateria fina⁽⁴⁾⁽⁵⁾.

Os dispositivos de terceira e quarta geração representam um conjunto diversificado de produtos e, esteticamente, constituem a maior ruptura com a forma tradicional de cigarro, pois muitos são quadrados ou retangulares e apresentam atomizadores e baterias personalizáveis e reconstruíveis. Além disso, desde o início da disponibilidade dos cigarros eletrônicos e de seus componentes, os usuários vêm modificando os dispositivos ou construindo seus próprios dispositivos, que costumam ser chamados de "mods". As diferenças no design e engenharia dos produtos são fatores-chave no tamanho, distribuição e quantidade de partículas de aerossol e a variabilidade nos níveis de produtos químicos e nicotina presentes no e-líquido / aerossol e entregues ao usuário⁽⁴⁾.

Cigarros eletrônicos (ECIGs) foram lançados no mercado dos EUA em 2006. No final de 2014, existiam mais de 460 marcas ECIG e os pesquisadores começaram a documentar a variação no desenho do ECIG. Os produtos ECIG podem diferir em várias características relacionadas ao dispositivo (por exemplo, tamanho da bateria, número de bobinas/design do atomizador) e o líquido (por exemplo, concentração de nicotina, proporção de solvente); uma lista tão inesgotável de configurações de produtos apresenta desafios para o avanço da ciência e desenvolvimento de regulamentos. Para complicar ainda mais as coisas, nem os usuários do ECIG nem os pesquisadores são consistentes com os termos que são usados para descrever dispositivos ECIG. Embora alguma atenção tenha sido dada à terminologia dos usuários do ECIG para melhorar o trabalho de pesquisa, nenhum trabalho abordou os termos usados na

comunidade científica. Como uma classe de produtos, os ECIGs foram referidos como cigarros eletrônicos, sistemas eletrônicos de entrega de nicotina, produtos vaping de nicotina, ou produtos eletrônicos de nicotina, criando obstáculos para pesquisadores acompanhar a literatura ECIG. Dentro da classe de produtos, dispositivos foram categorizados baseados em recursos compartilhados e referidos em termos de sua geração. Os dispositivos de “primeira geração” foram definidos como semelhantes a um cigarro (também conhecido como “cigalikes”) e são de tamanho pequeno. O líquido recipiente de armazenamento tem sido muitas vezes chamado de “cartucho”, e não é recarregável. Os ECIGs de “primeira geração” também são totalmente descartáveis e não recarregáveis e possuem baterias de baixa potência fixa. Os dispositivos de “segunda geração” são maiores que os dispositivos de “primeira geração”, permitindo uma bateria maior e maior potência. A bateria também é recarregável, e o recipiente de líquido evoluiu em um “tanque” (também conhecido como “clearomizer”) que pode ser reabastecido conforme necessário. Dispositivos de “segunda geração” foram descritos como tendo uma aparência de “caneta”. Dispositivos de “terceira geração” são semelhantes aos dispositivos de “segunda geração” na medida em que são relativamente grandes, bem como recarregáveis. Eles são geralmente distinguidos dos dispositivos de “segunda geração” por terem características modificáveis (potência ajustável), e, portanto, são chamados de “mods”. Alguns dispositivos de “terceira geração” assumiram o rótulo de “box mod” devido à sua forma ser semelhante a uma pequena caixa. Além desses recursos do dispositivo, as gerações de ECIG diferem de outras maneiras que podem ter implicações importantes para seu uso, como variação no design do atomizador (por exemplo, espessura, tipo de metal). É importante ressaltar que a evolução do design do produto ECIG para essas gerações iniciais pareciam ser paralelas à capacidade de oferta de nicotina; em geral, a oferta mostrou-se mais baixa para “primeira geração” seguida de “segunda geração” e depois “terceira geração”³¹.

O JUUL possui alguns recursos que imitam os dispositivos de “primeira geração”: tamanho menor, potência fixa e recipientes de armazenamento de líquidos descartáveis pré-preenchidos. No entanto, a bateria do JUUL é recarregável e o recipiente de armazenamento, chamado de “pod”, tem uma forma diferente dos

“cartuchos” e “tanques” anteriores. A nicotina líquida usada pela JUUL é muito alta em concentração em comparação com as gerações anteriores e inclui sais em vez de base livre. A combinação de recursos de dispositivo/líquido do JUUL estimulou o que agora é conhecido como ECIGs de “quarta geração” ou “estilo pod” ou “produtos de quarta geração” em geral. Além disso, dada a rapidez com que os dispositivos ECIG são lançados no mercado, esses dispositivos mais novos podem não se encaixar perfeitamente na categoria de “quarta geração”. De fato, os dispositivos “estilo pod” como classe parecem ser menos padronizados em termos de seus recursos individuais; eles podem ser totalmente descartáveis (por exemplo, Puff Bar) ou recarregáveis e podem ter recipientes de armazenamento de líquidos que são pré-cheios ou recarregáveis, tornando-os capazes de usar sais contendo nicotina líquida ou base livre. Da mesma forma, seus designs assumem uma variedade maior de formas: lágrima (por exemplo, Suorin Drop), bico de pato (por exemplo, Suorin Reno), diamante (por exemplo, Smoant Karat) e vírgula (por exemplo, HQD Comma). Enquanto esses dispositivos de última geração continuavam a evoluir, os dispositivos de geração anterior também estavam sendo redesenhados. Por exemplo, modelos de “primeira geração”, originalmente de uma peça e totalmente descartáveis, agora estão disponíveis como opções de duas e três peças com bateria recarregável. Da mesma forma, alguns dispositivos que normalmente seriam categorizados como “segunda geração” (com base na forma/tamanho) permitem ajustes de energia (por exemplo, bateria Vertex Variable Voltage). É claro que a confusão na comunidade de pesquisa é resultado direto da confusão no mercado. Na ausência de regulamentação rígida, os fabricantes continuam reinventando seus produtos para atender às demandas dos consumidores, e o fazem em um ritmo incompatível com o processo científico. Portanto, é vital que os pesquisadores tomem cuidado ao descrever os produtos ECIG³¹.

A terminologia do produto ECIG na literatura científica é heterogênea e inconsistente. Utilizando como exemplo o recipiente de armazenamento de líquidos para dispositivos de “segunda geração”, esse recurso foi denominado cartucho, clearomizer e tanque. Independentemente do termo escolhido, detalhes sobre o container nem sempre são fornecidos, mas podem ser importantes para entender os recursos dos dispositivos e os efeitos potenciais

no comportamento. Por exemplo, a quantificação ideal do consumo de ECIG para “cartuchos” descartáveis pode ser o número de recipientes usados (por exemplo, um por dia), enquanto para “tanques” recarregáveis pode ser o volume de líquido usado (por exemplo, 3 ml por dia). Outro exemplo é o uso do termo “tanque”, um recurso inicialmente usado para distinguir dispositivos de "segunda geração" de outros no início da literatura, apesar do fato de muitos dispositivos de "terceira geração" também usarem um "tanque". Especificamente, os dispositivos de "segunda geração" são normalmente referidos como "sistemas de tanque" ou "estilo de tanque" enquanto os dispositivos de "terceira geração" são referidos como "mods". Ainda assim, trabalhos mais recentes se referiram a dispositivos de “terceira geração” como aqueles que são “tipo tanque”, ou aparentemente reduziram essas duas gerações em uma única categoria (ou seja, “tanques/mods”). Adicionando à confusão está o termo “pod mod” para se referir a alguns dispositivos de “quarta geração” como JUUL. Este dispositivo em particular não possui recursos modificáveis no sentido de que seus recipientes de líquido são pré-carregados e descartáveis, e o nível de energia é fixo, embora os dispositivos mais novos do tipo "pod" permitam que os usuários recarreguem os recipientes e/ou ajustem o nível de energia (por exemplo, Smok Nord). Depois, há o Gemini Híbrido Pod Mod que permite aos usuários alternar entre um contêiner "pod" e um recipiente “tanque”, ambos recarregáveis. Claramente, a tecnologia ECIG avançou de tal forma que os recursos de projetos anteriores estão sendo combinados de novas maneiras, e os produtos não podem mais ser categorizados de maneira significativa³¹.

Agora, mais do que nunca, os pesquisadores devem estar atentos à produtos disponíveis para os consumidores e as formas como esses produtos são anunciados. Por exemplo, os recipientes blu PLUS+ e Vuse Vibe são comercializados como “tanques”, embora sejam pré-carregados e sua aparência física se assemelha muito ao que os pesquisadores historicamente chamam de “cartuchos” ou “cartomizadores”. Também são contêineres que se parecem com um “tanque”, mas são comercializados como “pods” (por exemplo, Smok Thallo S22) ou até mesmo “pod tanks” (por exemplo, VooPoo ARRASTE 323). Fabricantes e vendedores podem estar adotando termos à medida que se popularizam para atrair compradores, sem preocupação pela confusão gerada.

Esses mesmos termos são então perpetuado através de vários meios de comunicação. Veja o IQOS, por exemplo, um produto de tabaco aquecido que foi introduzido no mercado dos EUA em 2019. O IQOS foi descrito como um acrônimo para “I quit ordinary smoke” por usuários em fóruns de vaping, por grandes organizações, e por pesquisadores em artigos científicos revisados por pares. A sua utilização implica que o IQOS é um auxiliar de cessação tabágica apesar de qualquer evidência para apoiar esta designação³¹.

Nosso uso da terminologia ECIG tem implicações para a regulamentação científica, com inconsistências e imprecisões impedindo nossa capacidade para fazer comparações entre estudos, entender os recursos do dispositivo, pesquisar tipos de dispositivos específicos para identificar tendências e comunicar com escritórios de saúde pública e consumidores. Como exemplo, a referência para “gerações” para categorizar os tipos de dispositivos ECIG é provavelmente insuficiente para capturar a complexidade dos produtos que são disponíveis hoje. Na verdade, está cada vez mais claro onde a “geração” de um dispositivo termina e a próxima começa. Da mesma forma, o uso exclusivo de termos como “tanques” (“segunda geração”, “terceira geração” e/ ou dispositivos híbridos mais recentes) e “descartáveis” (primeiros cigarros e/ou estilos de pods modernos) para fazer referência a um subgrupo de dispositivos não é descrita. Portanto, recomendamos que os pesquisadores forneçam detalhes que podem transmitir informações importantes sobre os recursos do dispositivo (por exemplo, entrega de nicotina, recursos modificáveis etc.). Tais detalhes incluem: recipientes de armazenamento recarregáveis versus pré-carregados, recarregáveis versus baterias descartáveis, tensão fixa versus variável, sal versus nicotina de base livre etc. Juntas, essas pequenas mudanças podem ter um grande impacto científico³¹.

Questão 2

**Dentre eles, quais são os DEF utilizados para vaporização de ervas secas?
Como esses produtos podem ser categorizados?**

Os vaporizadores de ervas secas são classificados como dispositivos para fumar de 4^a geração⁽¹⁾.

Para contornar a baixa solubilidade dos canabinóides, alguns fabricantes de e-cig e mod propõem equipamentos dedicados para vaporizar cera ou material vegetal sólido sem a necessidade de e-líquidos. Para este fim, cabeças de bobina intercambiáveis para cera, atomizadores de tanque de globo de vidro para fumar óleo de haxixe refinado e cabeças de bobina para fumar botões de cannabis secos finamente moídos estão agora disponíveis. A eficiência da descarboxilação e vaporização de canabinóides ácidos deve ser muito boa se a temperatura da cabeça da bobina e-cig for suficientemente alta (cerca de 356 °F ou 180 °C). Outro método eficiente de liberação do grupo de ácido carboxílico é colocar uma tigela de botões ou o concentrado de cannabis no micro-ondas por alguns minutos ou em um forno de cozinha comum por mais tempo. E-cigs ou mods e vaporizadores portáteis avançados, usados para vaporizar maconha e concentrados cerosos, são derivados de grandes vaporizadores de mesa que são considerados sistemas de distribuição de canabinóides eficazes e medicamente saudáveis. Esses dispositivos mais sofisticados têm várias vantagens sobre os tradicionais e-cigs. Por exemplo, eles contêm tigelas de cerâmica vitrificadas que regulam a temperatura para uma vaporização eficiente da mistura inserida no dispositivo. A configuração e a faixa de temperatura geralmente vão até 430 °F (212 °C) e podem ser programadas por tempo. Em e-cigs tradicionais, uma temperatura excessivamente alta e um contato prolongado da serpentina de aquecimento com o concentrado devem ser evitados para prevenir a combustão do material de cannabis e a formação de subprodutos pirolíticos tóxicos⁽¹⁸⁾.

Então, vários tipos de e-cigs foram projetados e adaptados para serem capazes de vaporizar ervas secas, concentrados de óleo ou e-líquidos à base de cannabis. A capacidade de regular a temperatura de evaporação aumenta significativamente a atratividade do uso de e-cigs para vaporizar drogas psicotrópicas, como o trans-Δ9-tetrahidrocannabinol (THC), o principal canabinóide psicoativo da maconha. Outros canabinóides além do THC (por

exemplo, canabidiol, cannabigerol) podem ser administrados por vaporização através de e-convencional cigs ou com e-vaporizadores.

Recentemente, um dispositivo especial foi patenteado para fazer e-cigs compatíveis para vaporizar nicotina, THC, tabaco, canabidiol ou alcalóides (vaporizador de mesa Volcano®). O Volcano é um grande vaporizador que aquece a cannabis a uma temperatura em que os canabinóides são vaporizados (200 ° C), mas abaixo da temperatura de combustão (ou seja, 240-1.200 ° C). Esta faixa de temperatura garante que nenhum monóxido de carbono, hidrocarbonetos ou outras substâncias de combustão tóxicas sejam produzidos. As quantidades de THC no vapor são comparáveis às quantidades na fumaça da cannabis. Em voluntários, os níveis plasmáticos de THC foram semelhantes ao usar o dispositivo Volcano e ao fumar cannabis, mas o dispositivo não libera monóxido de carbono (porque não há combustão) ⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾.

Há também relatos de iniciativas dos usuários de fabricar misturas de óleo de hash usando tinturas ou glicerol / propilenoglicol vegetal ou, menos frequentemente, polietilenoglicóis (misturas de PEG 200, 300 e 400) que podem ser vaporizados como e-líquidos em e-cigs. O fato de aquecer extratos de ervas em temperaturas mais baixas (140 ° F –374 ° F ou 60 ° C – 190 ° C) do que as temperaturas de combustão (1472 ° F –1652 ° F ou 800 ° C – 900 ° C) ainda pode produzir um vapor inalável que pode ser vaporizado em e-cigs. Embora o vapor contenha, portanto, quantidades menores de subprodutos pirolisados prejudiciais, ele ainda contém os ingredientes psicoativos (por exemplo, nicotina ou canabinóides da maconha). A controvérsia continua em torno dos benefícios e riscos reais ou supostos dos cigarros eletrônicos que fornecem nicotina vaporizada de e-líquidos enriquecidos, particularmente entre os jovens ⁽¹⁸⁾.

Esses dispositivos funcionam como vaporizador que evapora as substâncias ativas ou aromas do material vegetal por meio de um fluxo de ar quente (por convecção). A cannabis colocada na câmara de enchimento é aquecida pelo dispositivo a 190°C. Os compostos vaporizados são coletados em uma bolsa inflável e destacável com um bocal e uma válvula unidirecional que permite que o vapor permaneça no balão até a inalação.

As quantidades de THC no vapor produzido por e-cigarros ou por e-vaporizadores portáteis, ou os níveis de THC plasmático em usuários são provavelmente muito variáveis, dependendo da tecnologia de vaporização (convecção ou condução), da potência e da temperatura do vaporizador, do tipo de produto de cannabis, do comportamento de inalação e do nível de dependência dos usuários. É muito provável que os usuários se auto titulem, o que significa que eles inalam os vapores até que estejam satisfeitos e obtenham os efeitos desejados e a quantidade desejada de THC⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾.

Em contraste, vaporizadores eletrônicos (e-vaporizadores) usam um fluxo de ar quente para vaporizar materiais secos ou óleos (por condução). E-Vaporizadores compreendem uma bateria, um elemento de aquecimento (bobina metálica) e uma câmara na qual o material de cannabis é inserido: botões, haxixe, óleo ou óleo de haxixe de butano / óleo de mel de butano (BHO), um extrato de cannabis particularmente concentrado que pode ser fumado, comido ou vaporizado. A bobina metálica é aquecida eletricamente e quando o usuário aspira, um fluxo de ar quente passa através ou sobre a cannabis, e o calor vaporiza os canabinóides na superfície dos produtos de cannabis. O usuário inala um vapor que contém tetraidrocanabinol (THC). Assim, a principal diferença entre e-cigarros e e-vaporizadores é que nos e-cigarros, o material de cannabis está na forma líquida, misturado com propilenoglicol, glicerol e, às vezes, nicotina, água, sabores e etanol, enquanto que nos e-vaporizadores, o material da cannabis é usado na forma bruta (botões, haxixe, óleo, BHO). Na Internet, os e-vaporizadores são anunciados para uso com 'ervas secas' ou com cannabis⁽²⁰⁾.

Algumas marcas de cigarro eletrônico usadas para vaporizar a cannabis podem ser: Ego (vários fabricantes), Evic (Joyetech), Cigartex, Vapeo Eroll, Provari (Provape), Kanger e Open. Os e-vaporizadores portáteis usados com mais frequência são o Magic Flight Launch Box, Pax (Ploom), Da Vinci, Atmos, Lux (Vaporwild), Vapor Blunt, Vapir One, Sonic, micro Gpen, Iolite Original, Onyx Firebird, Da Budda, Persei e Vision Spinner. Os e-vaporizadores não portáteis incluem o Volcano (Storz e Bickel), o Plenty (Storz e Bickel), o VP100 (USA Vaporizer), a Black Box (EasyVape), o Herborizer XL e a Tower⁽²⁰⁾.

Questão 3

Há dispositivos eletrônicos que permitam ao usuário preparar o que irá fumar (considerados dispositivos abertos)?

Um subgrupo da classe de cigarros eletrônicos (ECIGs) é o sistema aberto o qual permite ao usuário modificar virtualmente cada parte dos componentes e / ou preenche-los com qualquer líquido. Assim, qualquer sistema aberto de ECIG deve ser considerado como quase um número infinito de produtos, à medida que o usuário controla a energia elétrica do sistema, características do elemento de aquecimento e constituintes líquidos, que quase sempre incluem solventes como propilenoglicol e vegetais como a glicerina, adoçantes e aromatizantes, e pelo menos uma droga psicoativa, como nicotina ou tetrahidrocannabinol. Este controle do usuário é importante porque cada aspecto dos ECIGs, como potência do dispositivo, elemento de aquecimento ou constituintes líquidos, pode influenciar a taxa toxicológica que é entregue ao usuário e, portanto, influenciar na saúde do usuário ⁽²¹⁾.

No sistema aberto um usuário pode comprar uma nicotina líquida sem sabor legal e regulamentada e, em seguida, adicionar a ela um líquido aromatizado que não contém nicotina. Uma estratégia, já em uso, é vender líquidos sem nicotina com sabor ao lado do líquido de nicotina sem sabor. Outra estratégia que tem sido usado por usuários experientes de ECIG é misturar líquidos de nicotina com sabor em casa: faça-isso-você mesmo (DIY), sendo que receitas de mistura de sabores já estão disponíveis online. A existência de mistura de sabores DIY também sugere consequências não intencionais da regulação de sabor no sistema aberto. Ou seja, reduzindo o sabor, a disponibilidade pode levar mais usuários a misturar seus próprios líquidos, arriscando efeitos tóxicos se a nicotina for manuseada de forma insegura ou se os usuários por não saberem, utilizam alguns aromatizantes que são seguros para comer mas que podem ser perigosos quando aquecidos e inalados (por exemplo, alguns adoçantes que produzem furanos tóxicos quando aquecidos). Um contexto do sistema aberto é que os usuários ECIG podem comprar líquidos de nicotina insípidos e adicionar qualquer aromatizante que compram ou fazem em casa, e

que não são compatíveis com a regulação de líquidos ECIG com sabor, então essa prática ainda continuará existindo, sem regulação, podendo aumentar os perigos do uso de ECIG⁽²¹⁾.

Especificamente, sistemas abertos geralmente têm configurações de energia modificáveis (medido em watts, W) que podem influenciar as emissões de nicotina de tal forma que o aumento da potência aumenta o rendimento de nicotina: os primeiros modelos ECIG foram alimentados em ≤10 W, mas alguns modelos disponíveis hoje podem atingir ≥200 W. Dados recentes demonstram que 10 “puffs” de ECIGs de alta potência (média = 70 W) preenchidos com apenas 4 mg / mL de nicotina líquido (em média) pode atingir e às vezes exceder a liberação de nicotina de um cigarro de tabaco. Esses dados ilustram que quando um líquido contém <20 mg / mL de nicotina (e está, portanto, em conformidade com a regulação) e é aerossolizado em um dispositivo de alta potência (por exemplo, 70 W), a combinação pode produzir um perfil de entrega de nicotina que excede o de um cigarro combustível e, portanto, é contrário à regulação. Estes dispositivos de maior poder fornecem nicotina de forma tão eficaz por aerossolizar muito mais líquido / puff, em relação aos dispositivos de baixo poder. Para usuários que mudam de dispositivos de baixo consumo de energia para dispositivos de alta potência, a exposição a mais aerossol por inalação pode aumentar o risco para sua saúde porque estão expostos a quantidades muito maiores de nicotina (aumentando assim potencialmente a sua própria dependência de nicotina) e também a exposição a qualquer produto tóxico (não nicotínico)⁽²¹⁾.

Questão 4

Quais são os princípios de funcionamento dos dispositivos eletrônicos para fumar?

A operação básica de cigarros eletrônicos geralmente segue várias etapas. Primeiro, o usuário pressiona manualmente um botão de interruptor para ativar um elemento de aquecimento, ou puxa o cigarro eletrônico e um sensor de fluxo de ar o ativa automaticamente. Em dispositivos ativados automaticamente o

sensor de fluxo de ar detecta mudanças de pressão enviando o fluxo de energia para um elemento de aquecimento e (opcionalmente) um LED. O e-líquido contido no dispositivo satura um pavio por meio de ação capilar, que o elemento de aquecimento aerossoliza. Este processo é comumente chamado de "vaporização". Gotículas de líquido em aerossol fluem subsequentemente para a boca do usuário e são inaladas para os pulmões. Embora o uso de cigarro eletrônico seja comumente referido como vaporização, tecnicamente o dispositivo emite e o usuário inala um aerossol, composto por uma suspensão de uma mistura de gases, vapores e partículas aquosas, e não um vapor, que é uma substância em estado gasoso. A exposição de um usuário a produtos químicos potencialmente perigosos depende de como o usuário inala o aerossol, das características físicas desse aerossol, de onde o aerossol termina no trato respiratório e da concentração de tóxicos no aerossol em diferentes locais do trato respiratório⁽⁵⁾.

Os cigarros eletrônicos são compostos por uma bateria, um reservatório para conter uma solução que normalmente contém nicotina, um elemento de aquecimento ou um atomizador e um bocal através do qual o usuário aspira. O dispositivo aquece uma solução líquida (geralmente chamada de e-líquido) em um aerossol que é inalado pelo usuário. O E-Líquido normalmente usa propilenoglicol e / ou glicerina como solvente para a nicotina e produtos químicos aromatizantes⁽⁴⁾.

Os componentes principais dos dispositivos eletrônicos para fumar podem ser descritos da seguinte forma⁽¹⁾⁽⁵⁾:

- **Cartucho:** contém o e-líquido (substância). Ele vem pré-cheio ou recarregável. É feito de plástico ou metal com revestimento transparente para que os níveis de líquido possam ser vistos. Ele contém um atomizador que aquece o e-líquido;
- **Atomizador:** uma bobina que é um elemento de aquecimento que ajuda a converter o e-líquido em pequenas gotas transportadas pelo ar (aerossol);

- **Sensores:** os cigarros eletrônicos sem o botão (liga/desliga) ligam quando o usuário inala através deles. Os cigarros eletrônicos sem o botão (liga/desliga) exigem sensores para ligar;
- **Bateria:** de íon de lítio recarregável, que fornece corrente suficiente para aquecer o atomizador a 400 graus Fahrenheit em segundos;
- **Mod Box:** é um dispositivo que é modificável (“Mod”), permitindo aos usuários alterar a tensão, bobinas e pavios;
- **Tanque Sub-Ohm:** é feito de plástico ou metal com revestimento transparente para que os níveis de líquido possam ser vistos. Ele contém uma bobina de menor resistência que permite que o líquido aqueça mais rápido;
- **E-líquidos ou E-juice:** E-líquido está contido em uma cápsula, cartucho ou tanque. É composto por uma mistura de substâncias que inclui nicotina, cannabis e/ou aromatizantes;
- **Líquido básico:** este é o líquido ao qual a nicotina e o aromatizante são adicionados para criar o E-juice. Os dois líquidos básicos mais comuns são o glicerol e o propilenoglicol (PG);
- **Bobina / Bobina de aquecimento:** uma bobina é geralmente um pedaço de fio de nicromo ou kanthal que foi enrolado em um pavio. A corrente flui através da bobina; a bobina fica quente e aerossoliza o e-líquido;
- **Pavio:** dispositivo para inserir o e-líquido na bobina dos cigarros eletrônicos. Mais comumente feito de cordão de sílica, o pavio também pode ser feito de malha de aço enrolada, cerâmica, fibra de vidro, algodão ou uma série de outros materiais.

Algumas terminologias ajudam a compreensão do funcionamento e do uso dos dispositivos eletrônicos para fumar como⁽⁵⁾:

- **Vaporizador pessoal avançado (APV):** dispositivos de cigarro eletrônico de segunda ou terceira geração com voltagem variável regulada ou potência variável, o APV também pode ser chamado de “**mod**”;
- **Cartomizador:** um atomizador e cartucho combinados, o cartomizador combina um elemento de aquecimento e um sistema de entrega de E-juice em uma única unidade. Os cartomizadores podem ser feitos de

plástico, metal ou uma combinação de ambos. Eles são descartáveis e não considerados recarregáveis, embora alguns usuários consigam fazê-lo. Os cartomizadores podem vir em configurações de bobina única, bobina dupla ou bobina múltipla. Ter mais de uma bobina produz o dobro de aerossol ou a mesma quantidade duas vezes mais rápido do padrão. Existem configurações de bobina superior e bobina inferior;

- **Clearomizer:** um cartomizador feito de um material transparente (geralmente plástico, pirex ou vidro) para que o usuário possa ver a quantidade de suco eletrônico restante na unidade. Muitos têm graduações de mililitros para a capacidade de e-líquido restante. A capacidade comum dos clareadores varia de 3 a 6 ml;
- **Faça você mesmo (DIY):** normalmente usado para se referir à preparação e personalização de seu próprio E-juice e ou solução recarregável;
- **Gotejamento (dripping):** colocando e-juice diretamente no atomizador;
- **Tempero:** os aromas usados em E-líquidos, que geralmente são os mesmos aromas usados em alimentos e bebidas. Certos ingredientes (principalmente açúcares e adoçantes) são evitados, no entanto, devido aos danos que podem causar aos atomizadores;
- **Mod:** abreviação de modificação, comumente usada para se referir a qualquer dispositivo de vaporização de segunda ou terceira geração que não seja semelhante a um cigarro (cigalike);
- **Tensão variável / potência variável:** o cigarro eletrônico com voltagem ou potência variável permite que os usuários controlem a voltagem de saída da bateria ou a potência do cigarro eletrônico. O aumento da voltagem / potência leva ao aumento da temperatura da bobina e, como resultado, ao aumento da produção de aerossol.

O projeto e o tipo da bateria podem colocar o dispositivo em risco de incêndio ou, em casos raros, de explosão e, em combinação com as bobinas de aquecimento, a bateria também influencia as propriedades do aerossol. A maioria dos dispositivos de cigarro eletrônico é alimentada por uma bateria recarregável (uma unidade fornecida pelo fabricante), uma bateria não

recarregável ou uma bateria substituível pelo usuário (recarregável ou não recarregável). Estojo de transporte carregáveis portáteis estão disponíveis para carregamento remoto de cigarros eletrônicos para algumas marcas. Níquel-cádmio (NiCad), níquel-hidreto metálico (NiMh), íon de lítio (íon-lítio), polímero alcalino e de lítio (Li-poli) e baterias de lítio-manganês (LiMn) podem ser usadas para alimentar cigarros eletrônicos. Muitos cigarros eletrônicos usam baterias de lítio porque podem armazenar uma grande quantidade de energia em um espaço compacto. No entanto, as características inerentes das baterias de lítio podem representar risco de incêndio e explosão. Design pobre, uso de materiais de baixa qualidade, falhas e defeitos de fabricação e uso e manuseio inadequados podem contribuir para uma condição conhecida como "fuga térmica", em que a temperatura interna da bateria pode aumentar a ponto de causar um incêndio ou até mesmo uma explosão. O uso de circuitos de proteção de sobrecarga, cortes de energia térmica e mecanismos internos de alívio de sobre pressão podem ajudar a prevenir e mitigar o descontrole térmico⁽⁵⁾.

As bobinas de aquecimento e o atomizador influenciam as propriedades do aerossol e, portanto, os efeitos potenciais à saúde. Quando as configurações de aerosolização não são ideais (por exemplo, quando a potência de aquecimento é muito alta), cria uma sensação negativa chamada de "golpe seco" nos usuários. Essa sensação desagradável pode estar relacionada à formação de subprodutos da decomposição térmica do PG e do glicerol, incluindo compostos tóxicos de carbonila. A quantidade de energia aplicada ao atomizador também afeta a massa de aerossol produzida a partir do dispositivo de cigarro eletrônico, com mais energia criando um aerossol mais denso por tragada⁽⁵⁾.

As características das bobinas de aquecimento e do atomizador podem ser personalizadas pelos usuários. Eles podem adicionar mais bobinas e / ou diminuir a resistência padrão das bobinas de aquecimento para gerar mais calor e criar aerossóis mais densos. Em alguns dispositivos, é possível que os E-líquidos entrem em contato direto com as serpentinas de aquecimento em um processo conhecido como “gotejamento” (dripping), que pode introduzir metais e outros constituintes no aerossol que os usuários inalam⁽⁵⁾.

Questão 5

Quais são as diferenças entre os dispositivos eletrônicos abertos (o próprio usuário prepara o que vai fumar) e os dispositivos fechados (com refis industrializados)?

Os cigarros eletrônicos geralmente podem ser agrupados em dois modelos: "sistemas fechados" e "sistemas abertos". Os cigarros eletrônicos da geração mais antiga eram em sua maioria sistemas fechados que imitavam cigarros normais em tamanho, peso e aparência, e eram descartáveis ou recarregáveis com cartuchos de solução pré-carregada ou cheia. Os sistemas fechados não permitem os usuários preencherem seus dispositivos com "e-líquidos" (soluções contendo nicotina) de terceiros. Em vez disso, esses dispositivos normalmente usam seus próprios cartuchos pré-carregados ou cheios, com escolhas limitadas de sabores e concentrações de nicotina. Os sistemas fechados não são personalizáveis. A modificação de hardware é considerada "violação", anulando efetivamente a garantia do produto⁽²²⁾.

Os sistemas abertos, por outro lado, convidam a um "faça você mesmo". Esses dispositivos, também conhecidos como "tanques", "e-vapores" e "mods", são caracterizados por hardware que apresentam uma câmara recarregável que os usuários podem abrir e preencher com sua escolha de e-líquido. Em contraste com os sistemas fechados, esses dispositivos permitem que os usuários selecionem a partir de uma gama maior de concentrações de nicotina entre uma ampla variedade de sabores. Os usuários também podem comprar ingredientes básicos e misturar seu próprio e-líquido personalizado⁽²²⁾.

Os sistemas abertos também permitem que os usuários modifiquem seus dispositivos. Boquilhas especializadas e opções de voltagem variável são alguns exemplos de melhorias possíveis. Visualmente e também tátil, esses dispositivos são diferentes dos sistemas fechados; geralmente são maiores e mais pesados e lembram uma caneta-tinteiro ou uma pequena lanterna⁽²²⁾.

Os sistemas abertos geralmente são capazes de fornecer níveis mais altos de nicotina do que os sistemas fechados. Maior flexibilidade, como voltagem variável, também permite que os usuários ajustem a temperatura para aquecer o e-líquido, o que pode aumentar o rendimento de nicotina e o volume do sopro. Com a prática, os usuários podem alcançar maior ingestão de nicotina de seus dispositivos⁽²²⁾.

Dispositivos de sistema aberto são maiores do que cigarros de tabaco e se parecem com uma caneta ou tanque, o que permite aos usuários recarregar um "atomizador" com uma variedade cada vez maior de e-líquidos que diferem em sabor, conteúdo de nicotina e fabricante. Esses dispositivos são mais comumente utilizados por usuários diários de e-cigarros, normalmente ex-fumantes. A diferença mais marcante entre os dispositivos de sistema fechado e de sistema aberto é que o último permite que os usuários ajustem a energia do dispositivo, alterem (e façam) a bobina de aquecimento e misturem seu próprio e-líquido, resultando em um volume maior aspirado. A configuração de energia e o tipo de dispositivo afetam a liberação de metal dos dispositivos para o aerossol, que seria posteriormente inalado pelos usuários. As concentrações de metal de dispositivos de sistema aberto aumentam primeiro com a alimentação do dispositivo e depois se estabilizam para a maioria dos metais. Dispositivos de sistema aberto geram aerossol com concentrações de metal mais altas do que dispositivos de sistema fechado⁽²³⁾.

Durante nosso período de estudo, um espectro diversificado de 139 sabores foram comercializados pela família de produtos dispositivos Puff e Puff-a-Like. Em nosso estudo, realizado em meados de 2020, notamos a proliferação de uma categoria de sabor que combina frutas com mentol/menta tipicamente sob o descritor de 'Gelo'. Uma variedade impressionante de frutas sabores de gelo foram oferecidos, com Lychee Ice, Lush Ice, Banana Gelo, entre os mais populares. Entre a família de produtos Puff, sabores de frutas compreendem 78% das ofertas de sabor quando considerando tanto sabores de frutas categóricos (47,9%), quanto variedades de frutas geladas (30,1%). Da mesma forma, entre Puff-a-Likes, os sabores de frutas predominaram (86,6%) dos quais 52,1% foram frutas categóricas e 35,1% eram da variedade frutas geladas. Em

comparação com os adultos, os jovens têm uma preferência elevada por sabores doces. Em 2009, o Congresso dos EUA proibiu a caracterização de aromas de cigarros, exceto tabaco e mentol, justificado por uma abundância de evidências de que os sabores contribuem à adoção do tabagismo pelos jovens. Essa medida contribuiu para um declínio no uso de cigarros entre jovens e adultos jovens. Em 2020, 82% do cigarro eletrônico usado por estudantes americanos do ensino médio (2,53 milhões) usavam produtos aromatizados com frutas, mentol/sabores de menta e doces predominando. Adolescentes em uso de vape com sabores não tradicionais (ou seja, não tabaco ou mentol) são mais propensos a continuar vaping e a dar mais baforadas. Jovens que começaram com um produto aromatizado são mais propensos a experimentar outras formas de tabaco. Os jovens também percebem que cigarros eletrônicos com sabor são menos prejudiciais. Jovens adultos em idade legal (18–24 anos) muitas vezes são atraídos pelo uso de cigarros eletrônicos por causa de seus sabores e usuários de produtos aromatizados percebem mais profundamente a dependência do que aqueles que usam o sabor do tabaco. Vários estudos descobriram que os adolescentes consideram o sabor o mais importante fator na tentativa de cigarros eletrônicos. O cigarro eletrônico pod JUUL com sua nicotina aromatizada pré-preenchida em cartucho de líquido foi o contribuinte dominante para o que os EUA descreveram como uma 'epidemia de cigarro eletrônico entre a juventude'. No auge de sua popularidade, em 2018, JUUL ofereceu oito sabores. Em resposta ao intenso escrutínio regulatório, JUUL implementou defensivamente uma série crescente de medidas em relação a seu apelo jovem nas ofertas de sabores. Em novembro de 2018, a JUUL interrompeu as vendas no varejo de outros sabores além de menta/mentol/tabaco, restringindo as vendas de seus sabores doces e frutados (por exemplo, manga) para site da empresa. Com a regulamentação e a pressão aumentando constantemente, em outubro de 2019, JUUL interrompeu todos os sabores exceto mentol/menta e tabaco e 1 mês depois eliminou a hortelã como parte de seu programa de 'Prevenção de jovens menores de idade'. Como resultado, ao longo do quarto trimestre de 2019 e em 2020, as vendas de cigarros eletrônicos mentolados cresceu rapidamente³⁸.

Questão 6

O que os diferentes tipos de refis dos dispositivos eletrônicos para fumar têm em sua composição? Quais são as substâncias encontradas nas emissões destes produtos?

Os componentes principais presentes nos refis dos dispositivos eletrônicos para fumar podem ser:

Soluções E-liquid ^{(2) (4)}

Nicotina, propilenoglicol (PG), glicerina vegetal (VG), água e aromatizantes são alguns dos principais ingredientes na maioria das misturas e-líquidas. Os líquidos e aerossóis também contêm e produzem dietilenoglicol, nitrosaminas, partículas de estanho, prata, alumínio, ferro, cromo, níquel e aldeídos, entre muitos outros irritantes respiratórios e agentes cancerígenos. Existem mais de 15.000 sabores e-líquido atualmente no mercado. As misturas de e-líquido recarregáveis variam em tamanho de 30 ml a garrafas de 135 ml. PG e VG são umectantes usados no e-líquido para produzir aerossóis que simulam fumaça de cigarro de tabaco combustível, e sua proporção pode mudar (níveis mais altos de PG ou de VG) dependendo do sabor que é desejado.

Os e-líquidos em e-cigarros são mais frequentemente aromatizados e a maioria dos sabores são de frutas ou doces. Uma análise de conteúdo dos produtos disponíveis online documentou que os sabores de tabaco, menta, café e frutas eram os mais comuns, seguidos por doces (por exemplo, chiclete), sabores únicos (por exemplo, waffle belga) e sabores de bebidas alcoólicas (por exemplo, daiquiri de morango). Alguns também criam sabores personalizados, o que aumenta a variedade de sabores disponíveis. Muitos dos constituintes aromatizantes foram completamente avaliados quanto à segurança quando incluídos nos alimentos, mas seus efeitos quando entram na corrente sanguínea através dos pulmões são menos conhecidos. Da mesma forma, muito permanece desconhecido sobre os efeitos da inalação de umectantes em aerossol, como o propilenoglicol (PG) e o glicerol.

Sais de nicotina⁽²⁾

E-Líquidos contendo sais de nicotina estão aumentando em popularidade desde a introdução de JUUL em 2015. Os cigarros tradicionais contêm nicotina de base livre ou não protonada, enquanto os e-líquidos mais novos contêm a forma protonada da nicotina, chamada sal de nicotina, misturada com um ácido, frequentemente ácido benzoico, bem como aromas. Os sais de nicotina são conhecidos por fornecer uma concentração mais elevada de nicotina de forma mais suave e menos amarga do que a nicotina de base livre.

Maconha⁽¹⁾

Também chamada de erva daninha, erva, maconha, grama, broto, ganja, Mary Jane e um grande número de outras gírias - é uma mistura cinza-esverdeada das flores secas de Cannabis sativa. O tetrahidrocannabinol (THC) é o principal produto químico psicoativo da maconha. THC e terpenos (óleos aromáticos) são extraídos da maconha como concentrados de THC, óleo de haxixe e cera. Esses produtos derivados se desintegram, quebram, secam, e secos têm alta dosagem de THC. A maconha contém muito mais THC do que o cânhamo, enquanto o cânhamo tem mais canabidiol (CBD).

Canabidiol (CBD)⁽¹⁾

CBD significa canabidiol e é derivado da cannabis, maconha e cânhamo. O CBD é o ingrediente principal do cânhamo e o segundo ingrediente principal da maconha depois do THC.

Canabinoides Sintéticos⁽¹⁾

Canabinoides sintéticos são uma classe de moléculas sintéticas que se ligam a receptores de canabinoides no cérebro e no corpo (os mesmos receptores aos quais o THC e o CBD se ligam). São “drogas sintéticas” que geralmente são fumadas e comercializadas como incenso de ervas ou “misturas de ervas para fumar”. Eles são vendidos com nomes comuns como K2, Spice, Black Mamba, Kronic e Maconha sintética.

Outras substâncias⁽²⁾

Sendo que os e-líquidos podem ser modificados, é possível adicionar potencialmente qualquer medicamento ou substância que possa ser dissolvido em um líquido. Os aditivos de interesse para vaporização incluem a-pirrolidinovalerofenona (Flakka), gama-hidroxibutirato (GHB, também conhecido como droga de estupro), etanol, ópio, cocaína crack, anfetaminas, benzodiazepínicos e extratos e concentrados de plantas legais e ilegais, como *Mitragyna speciose* (Kratom) e *Leonotis leonorus* (também chamado de dagga selvagem). As empresas até adicionaram medicamentos prescritos, como sildenafil e tadalafil, aos e-líquidos.

Existem muitos constituintes nos aerossóis e líquidos dos cartuchos de cigarros eletrônicos. Apesar dos mais comuns incluindo glicerol, propilenoglicol e nicotina, também microconstituintes foram encontrados em concentrações menores como acroleína, formaldeído, acetona, acetaldeído, metais pesados e muitos mais⁽²⁴⁾.

Metais

Os dispositivos de sistema aberto tem a emissão de metais como o arsênio médio (As), cromo (Cr), cobre (Cu), ferro (Fe), manganês (Mn), níquel (Ni), chumbo (Pb), antimônio (Sb), estanho (Sn) e zinco (Zn), sendo que essas concentrações podem aumentar quando a potência do dispositivo for elevada de baixa (20 W) para intermediária (40 W). As concentrações de aerossol de metal foram maiores para os dispositivos de sistema aberto do que para os de sistema fechado, exceto para alumínio (Al) e urânio (U). A inalação pelos dispositivos abertos por usuários típicos de cigarros eletrônicos excederia os níveis de risco mínimo crônico (MRL) de Mn e Ni. Nenhuma superação de MRL foi encontrada para os dispositivos de sistema fechado⁽²³⁾.

Como já expresso anteriormente E-líquidos geralmente contêm água, sabores, solventes e nicotina. No entanto, relatos anteriores identificaram mais de 60 compostos em e-líquidos, incluindo compostos não especificados pelo fabricante. Embora a nicotina seja um componente importante para muitos usuários, especialmente aqueles onde parar de fumar é o objetivo principal, os

cigarros eletrônicos estão cada vez mais sendo usados como uma ferramenta para inalar produtos de Cannabis, como aqueles que contêm THC, o canabinóide psicoativo primário produzido por *C. sativa*. No aerossol que é gerado, produtos químicos adicionais são detectados na nicotina e e-líquidos à base de cannabis. No entanto, produtos à base de cannabis de vaporização podem ser colocados em categoria separada de e-líquidos não baseados em Cannabis (ou não THC), pois sua inalação subsequente pode causar padrões únicos de lesão pulmonar. Na verdade, mais de 80% dos pacientes com lesão pulmonar associada a vapor (EVALI) hospitalizados relataram o uso cigarros eletrônicos contendo THC. A seguir será descrito alguns outros detalhes dos componentes dos líquidos do cigarro eletrônico e sua composição química antes e após a vaporização, os quais podem afetar a saúde pulmonar⁽²⁵⁾.

Muitos produtos de consumo contêm PG e VG, e ambos são geralmente reconhecidos como seguros para ingerir, mas seus efeitos no sistema respiratório são desconhecidos. Além de PG e VG, traços de outros solventes são encontrados em cigarros eletrônicos, incluindo etilenoglicol, tolueno e 1,3-propanodiol. O etilenoglicol é um líquido inodoro, transparente e viscoso que é comumente usado como solvente nas indústrias e como anticongelante em sistemas de refrigeração e aquecimento. Embora as consequências para a saúde da exposição a longo prazo ao etilenoglicol ou a outros solventes residuais de e-cigarros não foram investigados, o etilenoglicol é um irritante respiratório e pode estar associado a uma maior toxicidade em comparação com VG e PG convencionalmente usados. Além disso, polietilenoglicol 400 (PEG 400), cadeia média triglicerídeos (MCT) e acetato de vitamina E são três agentes que são comumente adicionados a produtos à base de Cannabis e produtos de vaporização. PEG 400 é um tipo de PEG de baixo peso molecular amplamente utilizado em produtos cosméticos e formulações farmacêuticas como solvente / lubrificante devido à sua baixa toxicidade oral e dérmica. MCT é um ácido graxo derivado de coco ou palma que é frequentemente ingerido como alimento ou como um nutritivo suplemento. O acetato de vitamina E é usado em produtos de vaporização contendo THC e foi associado com casos EVALI. Semelhante ao PG e VG, o PEG 400 e o MCT são reconhecidos como seguros na ingestão. No

entanto, os efeitos potenciais para a saúde da inalação de aerossóis contendo esses compostos não foram investigados⁽²⁵⁾.

Existem milhares de sabores e-líquidos exclusivos disponíveis no mercado, com tabaco, mentol / menta e sabores de frutas sendo os mais preferidos pelos consumidores. Sabores doces são particularmente atraentes para os jovens. Muitos cigarros eletrônicos contêm mais de um aromatizante químico (a média é de aproximadamente 6), e aqueles com sabores doces contêm mais produtos químicos em comparação com tabaco e líquidos com sabor de mentol. Muitos dos sabores usados em cigarros eletrônicos são considerados seguros para se consumir por via oral, mas é importante reconhecer que tais ingredientes não foram testados quanto à segurança para inalação e que alguns sabores químicos são na verdade tóxicos. Por exemplo, sacarídeos são usados como sabores adoçantes que se degradam termicamente em furanos e aldeídos. Benzaldeído, um produto químico que é usado em sabores frutados como cereja, está presente em 75% dos 145 líquidos de recarga de cigarros eletrônicos. Enquanto muitas preocupações foram levantadas sobre o papel dos sabores na promoção da dependência da nicotina entre juventude, o papel dos agentes aromatizantes na etiologia de certas doenças respiratórias pode apresentar um quadro mais agudo de preocupação. Outro agente aromatizante comum é o cinamaldeído, estando presente em 51% dos produtos amostrados, e há evidências de que o cinamaldeído é citotóxico. Na verdade, dez e-líquidos com sabor de canela de marcas diferentes demonstraram citotoxicidade de uma maneira dependente da dose⁽²⁵⁾.

Um dos principais ingredientes dos e-líquidos é a nicotina. A nicotina é o principal alcalóide do tabaco que ocorre em toda a planta do tabaco, atuando como inseticida botânico. A nicotina é uma base fraca e em seu estado ionizado, como em ambientes ácidos, a nicotina não atravessa rapidamente as membranas. O pH da fumaça curada pela combustão do tabaco encontrado na maioria dos cigarros é ácido (pH 5,5-6,0). Quando a fumaça do tabaco atinge as pequenas vias aéreas e alvéolos do pulmão, a nicotina é rapidamente absorvida, provavelmente porque a dissolução da nicotina ocorre no fluido (pH 7,4) no

pulmão humano, o que facilita a transferência através das membranas. O bastão de tabaco médio de um cigarro tradicional contém 10-14 mg de nicotina e fornece aproximadamente 2 mg de nicotina para o usuário. O conteúdo de nicotina varia em E-líquidos, com concentrações variando entre 16 e 24 mg / mL. Embora a nicotina possa ser sintetizada a partir de outros produtos químicos, este processo é bastante caro. Assim, a grande maioria da nicotina disponível comercialmente é extraída de plantas de tabaco. Em 2015 um dispositivo de cigarro eletrônico ultraportátil chamado JUUL foi lançado ao mercado. Um pod JUUL contém a mesma quantidade de nicotina que até dois maços de cigarros. Alguns desses cigarros eletrônicos mais recentes (por exemplo, JUUL) contêm uma base de nicotina e um ácido orgânico fraco (por exemplo, ácido benzóico) que forma um sal de nicotina, uma vez que o dispositivo é ativado. Sais de nicotina são mais toleráveis para os pulmões quando inalado, levando ao fornecimento de concentrações mais altas de nicotina. Isto é possível que os usuários desses produtos obtenham ainda mais nicotina do que de um cigarro de tabaco tradicional. Por esta razão, bem como seu design compacto e pequeno, houve um aumento dramático na utilização do JUUL, principalmente pelos jovens, desde a sua introdução no mercado. Atualmente, JUUL é a marca mais popular de e-cigarros na América do Norte, responsável por mais de 70% do mercado de dispositivos para fumar dos EUA mercado⁽²⁵⁾.

A Cannabis sativa é uma planta comumente conhecida como maconha. Cannabis contém mais de 100 metabólitos secundários conhecidos como canabinóides, incluindo THC e canabidiol (CBD), o último sendo o canabinóide não psicoativo mais abundante. A Cannabis é o segundo produto mais fumado depois do tabaco. Como a fumaça do tabaco, queimar Cannabis produz centenas de produtos químicos, incluindo cancerígenos e outras substâncias tóxicas. Métodos alternativos de uso de Cannabis estão se tornando populares, incluindo vaporização (“cannavaping”), técnica que aquece a planta seca sem acendê-la. Além disso, o THC e óleo / líquido de CBD agora podem ser vaporizados para inalação (análogo a um cigarro eletrônico exceto que o THC ou CBD substituem a nicotina). Devido a questões de legalidade, há uma escassez de pesquisas investigando os riscos associados à exposição a canabinoides por vaporização. Enquanto os adultos estão sendo internados em

hospitais devido à suspeita de exposição a produtos de vaporização derivados de cannabis, o total do efeito da vaporização da cannabis na saúde é amplamente desconhecido⁽²⁵⁾.

Sabe-se que a emissão dos componentes presentes nos dispositivos eletrônicos para fumar, como carbonilas, compostos orgânicos voláteis (VOCs), metais, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs) e nitrosaminas específicas do tabaco (TSNAs) em aerossóis, bem como sabores e solventes em soluções de recarga e cartuchos, podem sofrer influência da forma de se operar os dispositivos⁽²⁶⁾.

Então, a relação entre a energia fornecida ao elemento de aquecimento do atomizador e as concentrações de carbonila, propionaldeído, acetaldeído, acroleína, glicoaldeído, hidroxiacetona, formaldeído, propionaldeído, butiraldeído e dihidroxiacetona (DHA) do aerossol é diretamente proporcional, sendo quanto maior a potência (Watts) utilizada no dispositivo maior a emissão desses componentes no aerossol inalado. A literatura disponível sugere uma relação semelhante entre a tensão e a quantidade de carbonilas no aerossol de dispositivos eletrônicos para fumar, como o formaldeído, a acetona e o tolueno. Condições operacionais abaixo do ideal resultam no que é comumente referido como uma "tragada ou aspiração seca", durante a qual o aquecimento da bobina ocorre na ausência de e-líquido suficiente para produzir aerossol. Esta operação abaixo do ideal pode resultar em concentrações mais altas de carbonilas no aerossol, como aldeídos, formaldeído, acetaldeído e acroleína potencialmente mais tóxicas do que em cigarros convencionais. A localização, orientação e resistência da bobina também podem afetar a produção de carbonila, na qual, por exemplo, os atomizadores da bobina superior produzem mais carbonilas em tensões mais altas do que em voltagens mais baixas e atomizadores de bobina inferior produzem níveis extremamente baixos de carbonilas em ambas altas e baixas tensões. A produção de carbonila e VOC também pode variar por tipo de dispositivo, variando inclusive entre dispositivos semelhantes. Os constituintes do e-líquido afetam as concentrações do aerossol de carbonila, sendo observado que as carbonilas estão presentes no aerossol associado a certos grupos de aromatizantes, mas não no líquido não aerossolizado, podendo ainda variar sua

concentração no tipo do aromatizante, como em concentrações maiores no sabor tabaco do que no sabor fruta, ou que o sabor de mentol pode gerar 330% mais benzeno e 120% mais tolueno do que no sabor de tabaco. A maioria das carbonilas em e-líquidos podem ser na verdade de aromatizantes, e onde e-líquidos contendo 10% de composto aromatizante é associado ao aumento de carbonilas em aerossol em comparação com e-líquidos contendo apenas VG: PG. A evidência disponível sugere que a constituição química de aerossol é dependente da matriz do e-líquido, pois os compostos de carbonila estão presentes no aerossol como agentes aromatizantes (isto é, diacetil) e produtos de degradação térmica (isto é, aldeídos). A composição do E-líquido também afeta a transferência de produtos químicos para o aerossol, observando-se que o transporte de benzaldeído (ou seja, a porcentagem de produto químico transferido do e-líquido para aerossol) aumenta significativamente quando o conteúdo de PG aumentou de 0% PG para 100% PG. Isso sugere que a concentração de tóxicos no aerossol pode ser influenciada pela solução de e-líquido a granel⁽²⁶⁾.

A concentração de radicais livres e espécies que reagem ao oxigênio (ROS) no aerossol também varia de acordo com a potência e a temperatura da bobina, com obviamente aumento nos radicais livres com aumentos na temperatura da bobina, como de 100 a 300 °C e potência de 10W a 50 W. Os efeitos do tipo de dispositivo sobre os radicais livres analisados demonstram que os radicais livres são produzidos por DEFs de sistema fechado não recarregáveis, mas apesar de significativamente em concentrações menores do que os cigarros de tabaco convencionais, sua potência oxidativa pode ser muito maior. Não há uma relação clara entre os radicais livres e o design do dispositivo⁽²⁶⁾.

A composição do e-líquido afeta as concentrações de radicais livres e ROS no aerossol, com aumento nos radicais livres com a mudança da razão VG: PG de 100: 0 a 0: 100; os e-líquidos baseados em VG e VG: PG formam o dobro de radicais do que exclusivamente e-líquidos baseados em PG; e em aerossol da JUUL, por exemplo, os radicais livres no sabor tabaco em uma proporção de 70:30 (VG: PG) tem concentração menor do que quando a composição do e-líquido era 70:30 (VG: PG) sem aromatizante. Os radicais livres gerados a partir

de 49 e-líquidos disponíveis comercialmente foram analisados e observou-se que quase 43% dos sabores resultaram em aumentos na produção de radical em comparação com a mistura de base VG: PG (40:60), mas o a quantidade variou muito entre os sabores; os aromas dipenteno, etil maltol, citral, linalol, e piperonal promoveram a formação de radicais de uma forma dependente da concentração, enquanto a etil vanilina inibiu a formação de radicais. No geral, ROS e radicais livres no aerossol de DEFs variam pela composição do e-líquido, mas a relação precisa ainda não foi determinada⁽²⁶⁾.

A evidência disponível sugere que as concentrações de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAH) são baixas, o que é consistente com o conhecimento de que os PAHs são principalmente produtos da combustão e DEFs operam em temperaturas mais baixas do que produtos de tabaco queimados. Também, embora as nitrosaminas específicas do tabaco (TSNAs) sejam cancerígenas e suas concentrações produzam muitos outros compostos cancerígenos em cigarros convencionais, essas são menos prevalentes em DEFs⁽²⁶⁾.

Em relação a sabores entre 466 marcas, 93,4% ofereciam tabaco e 92,1% mentol. Algumas marcas (24,8%) também ofereciam mistura de tabaco. O próximo tipo de sabor mais popular é de fruta, ofertada por 84,2% das marcas, seguida de sobremesa / doce, 79,9%, álcool / bebidas, 77,5%, lanches / refeições, 25,7% e outros, 44,5%⁽²⁷⁾.

Os comportamentos de liberação de nicotina de cigarros eletrônicos potencialmente influenciam o tratamento de cessação do tabagismo e o tabagismo passivo. Os estados de partição gás/partícula de nicotina em aerossóis pode afetar a deposição e absorção de nicotina no sistema respiratório. Os estudos da nicotina e características de liberação para cigarros eletrônicos têm grande significado potencial. Neste estudo, um método teórico foi estabelecido para explorar a liberação e partição de gás/partícula características da nicotina em aerossóis para cigarros eletrônicos. Os efeitos das composições PG/VG [1,2-propylene glycol (PG), vegetable glycerin (VG)] em E-líquidos, e as potências de aquecimento dos dispositivos nas emissões de

gás/partícula nos estados de partição da nicotina, foram analisados a partir de perspectiva da termodinâmica. O resultado da simulação do modelo foram consistentes com os dados experimentais acessados da literatura. Um maior rendimento de nicotina em aerossóis foi observado quando a potência de aquecimento do dispositivo aumenta. Sob o mesmo aquecimento e condição de energia, um maior teor de VG nas soluções resultou em menos quantidades de vaporização de e-líquidos e menor emissões de nicotina. Quando uma potência de aquecimento maior foi aplicada à bobina, uma fração de massa mais baixa de nicotina em fase gasosa em aerossóis em equilíbrio pode ser observada. Com maior teor de VG em e-líquidos, uma fração de massa mais baixa de nicotina na fase de partículas em equilíbrio ocorreria. Além disso, os resultados indicaram que a nicotina em aerossóis gerados a partir dos cigarros existiam principalmente na fase de partículas em equilíbrio. O estudo pode oferecer informações úteis para o público compreender os mecanismos potenciais dos cigarros eletrônicos. Os resultados podem fornecer mais informações para que a indústria estabeleça padrões técnicos para cigarros eletrônicos e para políticas regulatórias³².

Quantificamos os metais em aerossóis primários e secundários gerados por três marcas de cigarros eletrônicos (CE). Ao combinar a amostragem do filtro de aerossol e a espectrometria de massa de plasma indutivamente acoplados (ICP-MS), avaliamos a massa de metais em função do aromatizante do CE, concentração de nicotina, potência do dispositivo, duração do sopro e envelhecimento dos dispositivos. As massas de Cr, Cu, Mn, Ni e Zn foram consistentemente altas em todas as marcas de aerossóis primários e secundários, alguns dos que estavam acima da quantidade máxima de ingestão diária regulada, especialmente para Cr e Ni com massa (nanogramas por 10 sopros) emitido a 117 ± 54 e 50 ± 24 (JUUL), 125 ± 77 e 219 ± 203 (VOOPOO), e 33 ± 10 e 27 ± 2 (Vapor4Life). A análise indica que os metais são predominantemente liberados do líquido do CE, potencialmente através de mecanismos como a ruptura de bolhas ou a vaporização de compostos metal-orgânicos. Altos teores de metal também foram observados em simulados com aerossóis secundários, geralmente em 80-90% dos em aerossóis primários³³.

Este estudo avaliou o impacto da variável temperatura e fatores ambientais na distribuição de produtos de emissão vaping (VEA) na fase de partículas. Nossos resultados apoiam pesquisas anteriores que à medida que a temperatura aplicada da bobina do cigarro eletrônico aumenta, as identidades e as concentrações de produtos de degradação de VEA mudam consideravelmente. Temperaturas mais altas promovem grandemente a decomposição tanto do padrão VEA quanto produtos de degradação de maior peso molecular como a vitamina E (VE), fitol e 2,6,10-trimetil-dodecano. Além disso, observou-se distribuições diferenciais de produtos quando o VEA foi vaporizado versus quando o VEA foi aquecido na ausência do dispositivo, sugerindo que a pirólise de baixa temperatura observada durante o vaping pode exigir a presença de um catalisador presente no dispositivo ou no ambiente circundante. No geral, esses resultados fornecem evidências de que a temperatura e os fatores externos desempenham um papel importante na decomposição do VEA durante o processo de vaping. Como cada um desses compostos pode ter propriedades químicas e mecanismos de toxicidade diferentes, alterações nos parâmetros de vaping podem afetar a exposição a usuários de vape ativos e passivos que inalam produtos de emissão capazes de permanecer no ar por longos períodos. Enquanto a temperatura e o dispositivo vaping afetam claramente a degradação do e-líquido usado, é importante observar a ampla gama de parâmetros vaping personalizáveis, incluindo os e-líquidos usados, a taxa de fluxo aplicada, a duração do sopro e o intervalo entre os sopros e muito mais. Muitos desses parâmetros já foram encontrados para impactar significativamente a degradação de e-líquidos usados e, portanto, os riscos à saúde dos usuários de vape³⁴.

Os aerossóis contêm várias quantidades de produtos químicos tóxicos, incluindo metais. O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores que podem influenciar níveis de metal, incluindo sabor e teor de nicotina no e-líquido e duração do sopro. Os aerossóis foram recolhidos de cigarros eletrônicos de sistema fechado (baseado em cartucho) e de sistema aberto usando e-líquidos com diferentes sabores (fruta, tabaco e mentol), teor de nicotina (0, 6, 24 e 59 mg/mL) e diferentes durações de sopro (1, 2 e 4s). As concentrações de 14 metais nos aerossóis coletados foram medidas usando plasma acoplado indutivamente na espectroscopia de massa. As concentrações de aerossol de As, Fe e Mn

variaram significativamente entre frutas, tabaco e sabores de mentol em dispositivos de sistema fechado e de sistema aberto. As concentrações de Al, Fe, Sn e U foram significativamente maior em aerossóis com sabor de tabaco ou mentol em comparação com sabores de frutas em dispositivos de sistema fechado. Os níveis de aerossol foram significativamente maiores em aerossóis com sabor de tabaco em comparação com sabores de frutas em dispositivos de sistema aberto. As concentrações de As, Fe e Mn foram maiores em aerossóis com sabor de tabaco em comparação com sabores de mentol em ambos os tipos de dispositivos. A concentração mediana de Pb diminuiu significativamente de 15,8 para 0,88 µg/kg quando o teor de nicotina aumentou de 0 para 59 mg/mL, e a concentração mediana de Ni foi 9,60 vezes maior em aerossóis com nicotina de 59 mg/mL em comparação com 24 mg/mL (11,9 vs. 1,24 µg/kg) para dispositivos de sistema fechado. Diferenças insignificantes foram observadas nas concentrações de metal do aerossol para diferentes durações de sopro. As concentrações de aerossol metálico variaram amplamente entre os diferentes sabores e teores de nicotina, mas não pela duração do sopro. Sabor e teor de nicotina do e-líquido pode ser um fator potencial nas emissões de metais. Alguns elementos apresentaram maiores concentrações sob certas condições, destacando a necessidade urgente de desenvolver regulamentos rigorosos de produtos, especialmente na composição do e-líquido e conteúdo de nicotina para informar os usuários de cigarros eletrônicos sobre a exposição ao metal por meio do cigarro eletrônico³⁵.

Cigarros eletrônicos estão disponíveis em uma variedade de dispositivos com e-líquidos também disponíveis em muitos sabores e concentrações de nicotina, embora inferiores a 20 mg/mL na Europa. Dada a dinâmica desses produtos, é importante avaliar o conteúdo do produto, incluindo rotulagem, teor de nicotina versus alegação rotulada, forma de nicotina e outros aspectos que podem ajudar nas decisões políticas e alinhar com a Diretiva de Produtos do Tabaco (TPD). Aqui, realizamos um estudo em 86 e-líquidos de sete países europeus (Croácia, República Tcheca, França, Alemanha, Itália, Polônia e Estados Unidos Kingdom) com 34 marcas de líquidos diferentes e 57 sabores diferentes. Conteúdo de nicotina versus rotulado, rotulagem, volume, pH e forma de nicotina (ou seja, nicotina de base livre) foram avaliados. De todos os produtos testados, oito deles

da Alemanha, Polônia e Reino Unido (de 3 a 18 mg/mL), atenderam aos critérios de $\pm 2\%$. O critério de 10% foi atendido por 50 (58,1%) líquidos de todos os países. Entre 71 líquidos que continham nicotina (um e-líquido marcado como 6 mg/mL não tinha nível de nicotina quantificado), a quantidade de nicotina de base livre diferiu de 0 a 97,8%, com valor médio de $56,5 \pm 35,7$. Nenhum dos líquidos testados tinha sal de nicotina listado nos ingredientes. Portanto, um baixo nível de nicotina de base livre em alguns líquidos foi provavelmente alcançado por aromatizantes adicionados. Todos os líquidos testados apresentados neste estudo atenderam aos requisitos básicos requisitos do TPD. Houve diferenças no escopo das informações sobre nocividade, tipo de advertências nas embalagens, afixação de folhetos, colocação de símbolos gráficos e discrepâncias entre as concentrações de nicotina declaradas e quantificadas³⁶.

Excipientes e solventes³⁷

Propilenoglicol e glicerol foram os principais ingredientes em proporção em cada e-líquido. A razão propilenoglicol/glicerol não foi especificada para três e-líquidos. A maioria dos E-líquidos foram rotulados como incluindo 30% de propilenoglicol/70% de glicerol, mas o valor real estava dentro de 10 pontos percentuais do valor rotulado para apenas 11 (propilenoglicol) ou 21 (glicerol) desses 62 e-líquidos; em um caso, a razão propilenoglicol/glicerol foi o inverso do indicado no rótulo. O teor médio de propilenoglicol foi de 77,4% do valor do rótulo (desvio padrão [SD], 18,5%; intervalo 43,7–126,8%), o teor médio de glicerol foi de 111,8% do valor do rótulo (SD, 9,7%; intervalo, 88,5-137,5%). A magnitude dessas diferenças foi consistente com os fabricantes misturando propilenoglicol e glicerol em volume para volume em vez de uma base peso-peso-peso; como a densidade do propilenoglicol é 1,04 g/cm³ e que de glicerol é de 1,26 g/cm³, baseado em volume a mistura aumentará a quantidade de glicerol em cerca de 21% do nível pretendido. O álcool benzílico, um solvente/intensificador de sabor, foi encontrado em 42 de 65 E-líquidos e 32 dos 65 e-líquidos envelhecidos, em níveis de até 1687 mg/L. Álcool benzílico é um agente sensibilizador dérmico e alérgeno cutâneo que provoca reações graves em algumas pessoas³⁷.

Nicotina³⁷

A nicotina foi encontrada em pequenas quantidades em seis e-líquidos frescos (máximo, 3,25 mg/L), mas não em e-líquidos envelhecidos. Os resultados para as amostras podem indicar processos de fabricação mais limpos, ou que a nicotina estava presente como sais de nicotina e não como base livre nicotina. A nicotina é relativamente comum em e-líquidos, com implicações para a saúde e dependência. Nicotina em E-líquidos australianos “sem nicotina” pode ser resultado de contaminação accidental ou mau controle de qualidade durante a fabricação. A nicotirina, formada pela desidrogenação e oxidação de nicotina geralmente não é detectada em E-líquidos a menos que tenham sido expostos ao ar, caso em que se acumula ao longo do tempo. Detectou-se em sete frescos (incluindo dois que também continham nicotina) e nove e-líquidos envelhecidos (máximo, 2,9 µg/L), indicando que continham anteriormente nicotina³⁷.

Produtos químicos aromatizantes

Uma variedade de produtos químicos aromatizantes foi detectada em produtos e-líquidos frescos e envelhecidos. Alguns, incluindo furfural, timol e 4-(4-metoxifenil) -2-butanona foram achados raramente ou em níveis muito baixos. Benzaldeído, adicionado a E-líquidos por seu sabor amendoada, foi detectado em 60 de 61 e-líquidos envelhecidos em concentrações que variam de 11,4 µg/L a 17,3 mg/L. O benzaldeído inibe o citocromo P450 microssomal 2A6 (CYP2A6)¹⁹ – aumentando a exposição sistêmica à nicotina e concentrações de nicotina no sangue em fumantes — reduz fagocitose, e é irritante por inalação. O benzaldeído também pode reagir com e-líquidos propilenoglicol, produzindo aldeído acetais de propilenoglicol que ativam os receptores irritantes das vias aéreas. Outros produtos químicos aromatizantes que encontramos com frequência ou em altas concentrações são³⁷:

- mentol: 44 líquidos frescos (máximo, 205 mg/L) e 50 líquidos eletrônicos envelhecidos (máximo, 176 mg/L);
- etil maltol: 58 E-líquidos frescos (máximo, 2583 mg/L) e 52 envelhecidos (máximo, 4084 mg/L);
- trans-cinamaldeído: 48 frescos (máximo, 97,9 mg/L) e 38 e-líquidos envelhecidos (máximo, 142,5 mg/L); e

- etil vanilina: 59 frescos (máximo, 2192 mg/L) e 50 envelhecidos E-líquidos (máximo, 3393 mg/L).

A alta frequência de detecção e as altas concentrações desses produtos químicos têm implicações para a saúde. O mentol aumenta as propriedades viciantes da nicotina e inibe o metabolismo da nicotina. O mentol foi detectado na maioria dos e-líquidos, mas apenas uma pequena proporção foi rotulada como “mentol” – ou sabor “gelo”. Por outro lado, um e-líquido “mentol” contendo sem mentol, e pode ter análogos potencialmente cancerígenos como pulegone, ou “refrigerantes” sintéticos como N-etil-p-mentano-3-carboxamida. O etil maltol é adicionado aos E-líquidos como adoçante. Os efeitos de aquecimento e inalação são amplamente desconhecidos, mas aumentam a formação de radicais livres nos aerossóis do cigarro eletrônico. Os radicais livres induzem a estresse oxidativo, que afetam a sobrevivência e proliferação celular, e inflamação. Etil maltol reage com ferro e cobre (potencialmente presente em E-líquidos como resíduo de bobina) para produzir complexos de hidroxipiranona. O trans-cinamaldeído prejudica a função da célula imune inata no pulmão, suprime a motilidade ciliar das células epiteliais das vias aéreas brônquicas e função mitocondrial, inibe o CYP2A6 microssomal, prejudica a função de neutrófilos, macrófagos e células natural killer, e reduz a explosão oxidativa quando aquecido e inalado. A etil vanilina é amplamente utilizada em alimentos, bebidas, cosméticos e drogas por seu potente odor e sabor de baunilha. Em e-líquidos, isto reduz a explosão oxidativa e inibe a formação de radicais livres in vitro. Como o benzaldeído, ambos trans-cinamaldeído e etil vanilina reagem com propilenoglicol em E-líquidos para produzir aldeído acetais de propilenoglicol³⁷.

Outros produtos químicos

Encontramos 2-clorofenol em 27 amostras frescas e 30 envelhecidas, em concentrações de até 206 mg/L. Produtos químicos semelhantes foram identificados como resíduos de pesticidas ou herbicidas ou subprodutos de decomposição em óleo de canola, do qual o glicerol é derivado. Embora não tão onipresente quanto em nosso estudo anterior, este produto químico altamente tóxico, usado em desinfetantes e inseticidas, continua a ser um problema para o processo de manufatura do e-líquido³⁷.

Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos

Os PAHs são produzidos durante a decomposição térmica do material, incluindo tabaco e combustíveis fósseis. Em temperatura mais baixa a decomposição térmica em cigarros eletrônicos geralmente produz uma maior proporção de PAHs de baixo peso molecular, como acenaftileno, fluoreno e antraceno. A maioria dos HPAs são cancerígenos conhecidos ou suspeitos, e a exposição tem sido associada com uma série de efeitos adversos à saúde em humanos. Geralmente detectamos PAHs em níveis muito baixos. O processo de envelhecimento acelerado não aumentou os níveis de qualquer HAP; os de benzo[a]pireno, benzo[b]fluoranteno, benzo[k]fluoranteno e pireno foram todos marcadamente mais baixos em e-líquidos envelhecidos do que em e-líquidos frescos; na verdade, benzo[a]pireno e benzo[b]fluoranteno não foram detectados em e-líquidos envelhecidos. Esses PAHs de alto peso molecular podem ter sido modificados quimicamente para PAHs de baixo peso molecular (que não analisamos), ou PAHs formados durante o processo de envelhecimento podem ter sido preferencialmente volatilizados e não recuperados³⁷.

Há poucos dados atuais sobre o mercado canadense de cigarros eletrônicos, particularmente sobre o conteúdo de nicotina, rotulagem e sabores. Esta varredura de varejo on-line descobriu que metade dos e-líquidos oferecidos eram nicotina base salina, metade era base livre, e alguns eram híbridos. Entre os e-líquidos contendo nicotina, a concentração de nicotina foi maior entre e-líquidos à base de sal (média: 3,4%; intervalo: 0,3%-6,5%) do que à base livre (média: 0,5%; intervalo: 0%–1,8%). Onze categorias de sabores de E-líquidos foram identificados, sendo as frutas o mais comum, seguido de doces/sobremesas e bebidas sem álcool. As descobertas demonstram a diversidade de e-líquidos vendidos online no Canadá e que as restrições de sabor e limites de nicotina irão restringir uma grande proporção de e-líquidos³⁹.

Um total de 13 dispositivos únicos foram incluídos nas análises (por exemplo, Aspire Breeze, blu, Hyde, JUUL, Mr. Fog, NJOY Ace, Posh, Puff Bar, SMOK Nord, SMOK Novo, Suorin Air, Vaporesso e Vuse Alto). Em relação ao tipo de dispositivo, 80,9% relataram usar um cigarro eletrônico baseado em cápsulas e 19,1% usavam cigarro eletrônico descartável. Para e-cigarette baseado em

cápsulas, as três marcas mais usadas regularmente foram: JUUL (60,6%), SMOK (13,4%) e Vuse (9,1%). Os três primeiros com mais regularidade marcas utilizadas entre os usuários de cigarros eletrônicos descartáveis foram: Puff Bar (55,8%), Hyde (6,1%) e Posh (6,1%). O poder dos dispositivos de cigarro eletrônico usados pela amostra variou entre 4 e 16 W, com quase metade (49,6%) usando dispositivos (faixa: 4,0 a < 8,2 W). A concentração de nicotina variou de 25,0 a 86,9 mg/mL, com a maioria (51,1%) usando líquidos de cigarro eletrônico com concentrações de nicotina na faixa média (60 a < 83,4 mg/ml). O fluxo de nicotina variou de 56,3 a 144,6 de nicotina emitida em µg/s), com quase metade (49,6%) usando um dispositivo de baixo fluxo de nicotina (faixa: 56,3 a < 76,3 µg/s). Os resultados suportam a hipótese de que o dispositivo de cigarro eletrônico e características do líquido estão associadas à dependência de nicotina, o fluxo de nicotina está associado a uma medida validada de dependência de nicotina entre os atuais usuários de cigarros eletrônicos⁴⁰.

Cigarro eletrônico, ou vaping, produtos (EVP) aquecem líquidos (“e-liquids”) que contêm substâncias (lícitas ou ilícitas) e entregam partículas aerossolizadas nos pulmões. Comercialmente óleos disponíveis, como acetato de vitamina E (VEA), óleo de vitamina E, coco e cadeia média triglicerídeos (MCT) eram frequentemente os constituintes de e-líquidos associados a um cigarro eletrônico, ou vaping, lesão pulmonar associada ao uso do produto (EVALI). O objetivo deste estudo foi avaliar as características físicas baseadas em massa dos e-líquidos aerossolizados preparados usando esses diluentes de óleo. Essas características eram distribuições de tamanho de partícula para modelagem em deposição respiratória regional e massa total de aerossol baseada em sopro para estimar a número de partículas entregues ao trato respiratório. Quatro tipos de e-líquidos foram preparado pela adição de terpenos aos diluentes de óleo individualmente: VEA, óleo de vitamina E, óleo de coco, e MCT. A deposição de aerossóis de EVP na inalação foi estimada usando o modelo de dosimetria (MMAD). A partir desses resultados, foi calculada a fração exalada de aerossóis de EVP como substituto do potencial de exposição de secundário. O MMAD de VEA (0,61µm) foi estatisticamente diferente em comparação com MCT (0,38µm) e óleo de coco (0,47µm), mas não para óleo de vitamina E (0,58µm); p < 0,05. Uma distribuição de tamanho de aerossol mais

ampla foi observada para VEA (GSD 2,35) e MCT (GSD 2,08) em comparação com óleo de coco (GSD 1,53) e Vitamina E (GSD 1,55). Independentemente das diferenças estatísticas entre MMADs, a dosimetria de modelagem resultou na deposição regional e lobular semelhante de partículas para todos os E-líquidos no trato respiratório. A deposição fracionada mais alta (~0,08 ou mais) foi prevista na região pulmonar, que é consistente como local de lesão entre os casos EVALI. Cálculos de exposição secundária indicaram que uma quantidade substancial de aerossóis de EVP podem ser exalados, o que tem implicações potenciais para os espectadores⁴¹.

O método foi aplicado a 37 e-líquidos diferentes de três diferentes classes de sabores (ou seja, frutado, tabaco e tônico). A concentração média de todos os analitos está alinhada com os menores valores medidos na literatura, confirmando assim que, também neste caso, o potencial risco à saúde relacionado à quantidade de elementos tóxicos em e-líquidos é de magnitude menor do que a medida para cigarros tradicionais. Quase todos os elementos tóxicos foram encontrados abaixo de uma quantidade muito baixa e, muitas vezes, eles estavam abaixo do Limit of Quantification (LoQ) relevante. Os dados obtidos também dão conta pelas pequenas diferenças entre as classes de sabores. Exposição de sabores de tabaco e tônico a maior e a menor quantidade de elementos, respectivamente. Os resultados do Principal components analysis (PCA) mostrou que a abordagem multivariada permitiu fácil diferenciação dos elementos derivados dos constituintes e os dos sabores adicionados. Por esse motivo, essa abordagem pode ser generalizada de forma a minimizar a quantidade de cada elemento nos e-líquidos finais⁴².

Investigamos a possível transferência de metais da bobina para o e-líquido e o aerossol gerado, e como a exposição a este aerossol pode aumentar a carga corporal de metal nos usuários de cigarro. Recrutamos 75 usuários de cigarros eletrônicos (50 que apenas vaporizaram e 25 usuários duplos que fumavam) e 25 controles que não vaporizaram nem fumavam. Amostras de e-líquido antes (dispenser e-liquid) e depois (tank eliquid) adicionados aos seus dispositivos foram recolhidos. Amostras de aerossol foram coletadas usando um método de condensação. Todos os participantes forneceram amostras de urina e cabelo.

Todas as amostras foram analisadas para metais. Nós observamos concentrações de metal mais altas no aerossol e no e-líquido do tanque (em contato com a bobina) em comparação com o dispensador e-líquido (antes do contato com a bobina). As concentrações medianas para alguns dos metais com aumentos notáveis no e-líquido de aerossol e tanque vs. e-líquido do dispensador foram 36,90 e 62,73 vs. 18,29 µg/kg para Al; 6,71 e 28,97 vs. 0,98 µg/kg para Cr; 91,39 e 414,47 vs. 1,64 µg/kg para Ni; 738,99 e 744,24 vs. 16,56 µg/kg para Zn; e 10,17 e 22,31 vs. 0,88 µg/kg para Pb. Também encontramos concentrações detectáveis e potencialmente altas de outros metais como Mn, Cu, Sb e Sn. Na urina, aumentos nos níveis médios (µg/g de creatinina) em vapers/duals vs. controles foram observados para alguns metais, incluindo Cr (0,34/0,28 vs. 0,20), Cu (1,72/2,36 vs. 1,46), Sn (0,26/0,31 vs. 0,18) e Pb (0,39/0,44 vs. 0,22). No cabelo, não houve diferenças nas concentrações de metais entre os três grupos. Em conclusão, os cigarros eletrônicos são provavelmente uma fonte de metais como Cr, Cu, Ni, Pb ou Sn. Esses metais provêm do aparelho, provavelmente da resistência ao aquecimento, pois suas concentrações eram baixas no dispensador de e-líquido e superior no aerossol e o e-líquido deixado no tanque⁴³.

A lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou vaping (EVALI) foi identificada com os incidentes de um surto de lesões pulmonares agudas associadas ao uso de cigarros eletrônicos (e-cigs) e atribuído ao acetato de vitamina E em e-líquidos à base de cannabis fora do mercado. Aparte de EVALI, hipersecreção de muco, passagens nasais irritadas e olhos lacrimejantes e vermelhos foram definidos como queixas associadas a vaping de e-líquidos à base de nicotina. A composição química de e-líquidos varia entre fabricantes e falta supervisão robusta de ingredientes. Os fabricantes usam produtos químicos considerados “geralmente reconhecidos como seguros” (GRAS) pelo FDA, uma designação para produtos químicos usados em alimentos a serem ingeridos. A maioria dos produtos químicos “GRAS” está associada a pelo menos um Sistema de Harmonização Global (GHS) em classe de advertência, variando de irritante a tóxico. A análise química não direcionada é crítica em avaliar produtos e-líquidos para determinar a composição química; igualmente importante é a quantificação de componentes para ajudar a elucidar os danos potenciais de

exceder limites de exposição recomendados. A triagem não direcionada de e-líquidos foi realizada usando cromatografia gasosa-espectrometria de massa (GC-MS) e Análise Direta em Real de Espectrometria de massa e identificou 350 constituintes de 241 produtos analisados. Nicotina, cafeína, mentol e vitamina E foram confirmados e quantificados por GC-MS, o etanol foi confirmado e quantificado por detecção de ionização de chama dupla por cromatografia gasosa de headspace (HS-GC-FID), e olivetol e canabinóides foram confirmados e quantificados por cromatografia líquida em conjunto de espectrometria de massa (LC-MS/MS). Concentrações máximas identificadas de nicotina, cafeína, mentol, vitamina E, etanol, olivetol, Δ9-tetrahidrocanabinol e canabidiol foram 56,4, 26,9, 4,28, 307,9, 217,2, 399,6, 497,7 e 332,6 mg/ml, respectivamente. Avaliação de análise não direcionada e quantificação de componentes químicos não rotulados de e-líquidos é essencial para melhorar a etiologia da lesão pulmonar aguda e impactos menos graves da vaping, tanto a curto quanto a longo prazo⁴⁴.

Análises combinadas de aerossóis não direcionados e direcionados identificou entre 94 e 139 compostos nos aerossóis aromatizados, em comparação com uma estimativa de 72-79 no aerossol sem sabor. Isso é significativamente menos complexo (em 1-2 ordens de magnitude) do que a composição relatada da fumaça do cigarro. Combinando os dois tipos de análise identificados 5–12 compostos além daqueles encontrados apenas por análise não direcionada. Gravimetricamente, 89-99% da composição do aerossol do cigarro eletrônico era composta de glicerol, propileno glicol, água e nicotina, e cerca de 3% eram compostos por outros constituintes menores. Dados comparáveis para o cigarro de tabaco apontaram para 58-76% da fumaça de cigarro “alcatrão” sendo composta de constituintes menores. Níveis do alvo tóxicos nos aerossóis de cigarros eletrônicos foram significativamente menores do que aqueles na fumaça do cigarro, com reduções de 68,5→99% sob condições de sopro ISO 3308 e 88,4→99% reduções sob condições ISO 20778 (intensas)⁴⁵.

Existem lacunas de pesquisa na caracterização de metais tóxicos em produtos de cigarro eletrônico ou vaping (EVPs), pois esses analitos normalmente têm baixas concentrações e a maioria das armadilhas de aerossol padrão técnicas

têm alto fundo de metais. Uma complicação adicional surge das diferenças nas formulações líquidas EVP com produtos de nicotina com propriedades polares e produtos sem nicotina e muitas vezes não polar. Diferenças em matrizes polares e não polares, e o aerossol subsequente químico de várias EVPs exigiram modificações de nossa EVP à base de nicotina relatada anteriormente no método aerossol. Validação e aplicação do método expandido, adequado tanto para hidrofóbicos e aerossóis hidrofílicos, são relatados aqui. Os metais analisados para este estudo foram Al, Cr, Fe, Co, Ni, Cu, Cd, Sn, Ba e Pb. Os limites do método de detecção para o método modificado variaram de 0,120 ng/10 puffs para Cd a 29,3 ng/10 puffs para Al, e foram maiores do que o relatado para o método anterior. Os resultados das análises de metais em aerossóis obtidos de 50 produtos EVP são relatados. Os aerossóis de EVP à base de canabinóides estavam abaixo dos níveis reportáveis, exceto para uma amostra com 16,08 ng/10 puffs para Cu. Os resultados de EVP à base de nicotina variaram de 6,72 ng/10 puffs para Pb a 203 ng/10 puffs para Sn. Os resultados das análises para esses metais mostraram que os aerossóis de apenas 5 dos 50 dispositivos testados tinham concentrações de metais detectáveis⁴⁶.

No estudo atual, detectamos mais de 100 terpenos e extractos naturais, 19 canabinóides incluindo alguns canabinóides, como canabicitrano (CBT), canabivarina (CBV), canabicounaronona, (6aR,9R) -delta10-THC, (6aR,9S)-delta10-THC, 9(S)-delta6a,10a-THC e Cannabifuran, exo-THC e Hexahidrocanabinol, bem como outros potenciais aditivo tóxico, como VEA, PEGs e MCTs em vape testado cartuchos. Nosso estudo mostrou que mais terpenos e canabinóides menores podem ser produzidos via vaporização e aerossolização do óleo vape. Delta9-THC e potencial tóxico aditivos foram encontrados em níveis mais baixos em vapor e aerossol amostras. Atualmente, as interações entre grande quantidade de os terpenos liberados por aquecimento, maiores e menores canabinóides e aditivos, incluindo VEA, MCTs ou PEGs, bem como os subprodutos de interação potenciais não se estudou. As quantidades de canabinóides inalados podem variar de sopro em sopro e dependem da qualidade do óleo vape e dispositivos⁴⁷.

Foram obtidos resultados de partículas de aerossóis de ENDS com sabor de menta, mentol e tabaco obtidos a partir de dispositivos de cápsulas. O número de partículas distribuídas por 10 inalações de aerossol do regime CORESTA diferiu amplamente de cápsula para cápsula. As concentrações totais de metais determinadas em aerossol de grupos separados de cápsulas dos mesmos fabricantes, também refletiram diversas concentrações de alguns metais de cápsula para cápsula, o que confirmou a variabilidade comumente observada de concentração de metal ou partículas mesmo entre cápsulas compradas ao mesmo tempo. Na maioria dos casos, as diferenças no tamanho mais frequente (a partir do pico de distribuição de tamanho de partícula) e tamanho médio de partícula do aerossol ENDS foram menores do que as diferenças nos tamanhos frequentes e médios de nanopartículas das suspensões fabricadas de nanopós. Isso se deve possivelmente à diferença nas origens das partículas nos processos de fabricação versus as origens das partículas de aerossol, à medida que os componentes do dispositivo ENDS corroem. Havia poucas partículas detectáveis contendo cromo por 10 sopros de aerossol de myblu Mint-sation, Juul Mint e apenas um pouco mais em aerossol de Juul Classic Tobacco, myblu Tobacco Chill, Vuse Alto Menthol e Rich Tobacco pods. As concentrações de partículas de óxido de zinco por 10 puffs também foram baixas. Baixas concentrações de zinco foram predominantemente dissolvidas, em vez de na forma de partículas. O teor de metal dissolvido muito baixo contribuiu para limites irregulares para metais como estanho e chumbo, bem como em cápsulas Juul. Nenhum dos sistemas de cápsulas avaliados apresentou evidências de solda de estanho ou chumbo. No entanto, as análises mostraram que alguns componentes da cápsula tinham ligas que incluíam pequenas porcentagens de chumbo e estanho (Vuse) ou pequenas inclusões de partículas de estanho dispersas na liga homogênea (myblu), enquanto o estanho e o chumbo observados em aerossóis de as gerações anteriores de dispositivos ENDS geralmente se originavam do uso de soldas. Os conectores elétricos para todos os três sistemas de cápsulas eram compostos de uma liga revestida de níquel/ouro. Verificou-se que os núcleos dos conectores elétricos myblu continham baixos níveis de estanho, enquanto o fio condutor elétrico Vuse para o conector revestido de níquel/ouro continha baixos níveis de estanho e chumbo na liga de subsuperfície. Nenhum estanho ou chumbo foi observado nas ligas de

superfície de nenhum dos conectores elétricos. No entanto, o conector foi cravado no condutor, causando rachaduras na superfície do conector, permitindo o contato do líquido com a composição do núcleo do conector. Esta é uma explicação para a presença de estanho, chumbo, cobre e zinco no líquido e aerossol deste dispositivo⁴⁸.

Não houve partículas detectáveis contendo chumbo em aerossóis de cápsulas myblu Mint-sation que foram analisadas para este estudo, e muito poucas em aerossol de Juul Mint, Classic Tobacco e algumas cápsulas myblu Tobacco Chill. Esses dados foram consistentes com concentrações de chumbo em aerossol abaixo do limite de detecção para todos os sabores de cápsulas Juul analisados em outro estudo e com análise SEM/EDS dos componentes metálicos internos que estavam em contato com o líquido para os dispositivos avaliados. As concentrações de partículas variaram de partículas não detectáveis contendo chumbo a 41.000 partículas por 10 inalações em aerossol de uma cápsula myblu Tobacco Chill. As concentrações de partículas contendo estanho variaram de muito baixas em aerossol da maioria das cápsulas a 170.000 partículas por 10 baforadas em aerossol de myblu Tobacco Chill, ilustrando novamente a variabilidade de cápsula para cápsula. O número elevado de partículas de estanho (170.000 por 10 baforadas) foi observado no aerossol de uma cápsula. A análise SEM-EDS mostrou que o estanho não era um componente do material da superfície, mas um componente menor dos núcleos dos conectores elétricos myblu e Vuse⁴⁸.

As partículas de óxido de cobre foram elevadas em aerossóis de cápsulas myblu e Vuse em comparação com aerossóis de cápsulas Juul. A análise mostrou que os núcleos dos conectores elétricos em ambos myblu eram compostos de aproximadamente 95% de cobre e 5% de estanho, e os interiores dos conectores Vuse eram de aproximadamente 60% de cobre, 30% de zinco, com pequenas quantidades de ferro, estanho e chumbo. As composições dos núcleos dos conectores elétricos Juul foram consistentes com aço inoxidável. Esses dados foram consistentes com o maior número de partículas contendo cobre no aerossol das cápsulas myblu e Vuse em comparação com os aerossóis das cápsulas Juul. Investigações adicionais de conectores elétricos de cápsulas

myblu antes e depois de 50 baforadas mostraram o desenvolvimento de corrosão contendo cobre na superfície durante a vaporização. A determinação de altas concentrações de partículas contendo cobre em aerossol obtido de alguns dispositivos de cápsula é consistente com concentrações elevadas de cobre em análises de metal em aerossol total de gerações anteriores de Blu e dispositivos Vuse nos quais o cobre era um componente dos conectores elétricos de latão. No entanto, a análise de cápsulas myblu adquiridas dois meses depois da compra das cápsulas das quais o aerossol foi obtido para este estudo, revelou que as composições do núcleo do conector elétrico mudaram para 70% de ferro, 20% de cromo, e 10% de níquel, consistente com uma liga de aço inoxidável⁴⁸.

Baixas concentrações de partículas de níquel e óxido de ferro também foram observadas no aerossol das cápsulas de todos os dispositivos. As concentrações de partículas de níquel e ferro variaram de razoavelmente baixas em aerossóis de todos os três fabricantes de cápsulas, consistente com baixas concentrações de níquel relatadas anteriormente em análises totais de metal em aerossol Juul a 190.000 partículas por 10 sopros em aerossol de um Vuse Alto Rich Tobacco. A análise revelou que todos os pods dos fabricantes tinham 80% a 85% de níquel e 15% - 20% de ouro como componentes das ligas de superfície do conector elétrico. Os elementos de aquecimento consistiam de níquel e cromo (nicromo) em cápsulas Juul, uma liga de níquel, ferro e cromo em cápsulas myblu, mas o elemento de aquecimento cerâmico Vuse, construído predominantemente com óxidos de silício com uma pequena quantidade de alumínio, não continha níquel. Os recursos de análise de partículas de elemento duplo do módulo de software de nanopartículas beta Syngistix versão 3.0 foram explorados para determinar se havia evidências de formação de partículas que consistiam em vários óxidos metálicos em aerossóis. As capacidades de elemento duplo exigiram a determinação de um tempo de sedimentação de quadrupolo que não é usado no modo de partícula de elemento único e a determinação de uma combinação de tensão de campo axial e fluxo de gás da célula que prolonga o tempo para que as plumas de íons de partículas passem pela célula. A expansão das larguras de tempo da pluma de íons de partículas para 2.000 µs ou mais destina-se a fornecer um número suficiente de pontos de amostragem nos picos de intensidade para cada um dos dois elementos de

partículas coincidentes quando as plumas de íons atingem o detector. A tensão de campo axial foi diminuída a partir das configurações de intensidade ideais em favor da expansão da largura da pluma de íons de partículas através da célula. Essa sensibilidade diminuída, aumentou os limites de detecção de partículas para essas análises e resultou em contagens de partículas mais baixas, ao mesmo tempo em que conferiu a vantagem de determinar se havia evidência de partículas consistindo de vários óxidos metálicos. O software pode sobrepor impactos de íons no detector que ocorrem dentro da mesma pluma de íons e inferir partículas que possuem dois elementos. Os pares de elementos foram escolhidos para refletir as possibilidades de partículas de elemento duplo resultantes da corrosão de aço ou kanthal (cromo/ferro, ferro/níquel), ligas de nicromo (cromo/níquel), latão (cobre/zinco) e algumas soldas (estanho/chumbo). Devido às limitações atuais do instrumento, não foi possível determinar se os óxidos de estanho e chumbo estavam emparelhados em partículas únicas. Embora amônia e gases celulares mais pesados (nitrogênio e argônio) tenham sido tentados com o par de elementos de estanho/chumbo, não houve combinações de tensão de campo axial e fluxo de gás celular que fornecessem sensibilidade analítica suficiente em tamanhos de partículas fabricados usados neste estudo e pico formas suficientemente largas para fazer tais medições⁴⁸.

As análises de partículas de elemento duplo para os pares contendo cromo/ferro (sachês com sabor de menta ou mentol) mostraram que, embora as concentrações totais de partículas contendo cromo em aerossol fossem baixas e baixas em comparação com o número de partículas contendo ferro, todas do óxido de cromo foi emparelhado com óxido de ferro em aerossol do pod Juul Mint, consistente com a composição do tubo de aerossol de aço inoxidável, ou possivelmente o núcleo do conector elétrico. Metade do óxido de cromo foi emparelhado com óxido de ferro em aerossol da cápsula myblu Mint-sation, consistente com a composição da liga de aço usada para o tubo de aerossol. Nenhum dos números muito baixos de partículas de óxido de cromo foi emparelhado com óxido de ferro em aerossol de Vuse Alto Menthol. Isso foi consistente com a ausência de componentes de aço ou nicromo nas cápsulas Vuse, de acordo com a análise. Os resultados das análises de partículas de elemento duplo para o par ferro/níquel sugeriram que quase metade do ferro

aerossol total da cápsula Juul estava emparelhado com níquel. Aproximadamente uma em cada seis partículas contendo ferro em aerossol de cápsulas Vuse Alto foi emparelhada com níquel, e nenhuma das partículas contendo ferro em aerossol de myblu Mint-Sation foi emparelhada com níquel. Análises de partículas de elemento duplo para os pares contendo cromo/níquel mostraram que não havia partículas pareadas contendo cromo e níquel em aerossóis de myblu ou Vuse Alto, e 2,0% de níquel total e 20% de cromo-contendo partículas foram pareadas em aerossol das vagens de Juul. As ligas de aço inoxidável variam de aproximadamente 10,5% a 26% de cromo e 0% a 12% de níquel. As ligas de aço inoxidável são conhecidas por lixivar nos alimentos durante o cozimento, enquanto o nicromo, geralmente 80% de níquel e 20% de cromo, é resistente à oxidação mesmo em temperaturas elevadas, a menos que na presença de ácidos fortemente oxidantes. Tomados em conjunto, esses dados são mais consistentes com a possibilidade de aço ou ligas semelhantes contendo ferro como fontes significativas de partículas contendo óxido de cromo, ferro e níquel, em vez de elementos de aquecimento de nicromo. Esses dados não suportam sugestões de que os elementos de aquecimento de nicromo (ou filamentos) são as principais fontes de níquel e cromo em aerossóis ENDS em dispositivos de uso único ou cápsulas recentemente obtidas usados neste trabalho, embora não possamos descartar a degradação limitada de elementos de aquecimento de nicromo utilizados por maiores períodos de tempo em dispositivos com tanques ou cartuchos recarregáveis⁴⁸.

A maioria das partículas contendo cobre Vuse Alto não foram pareadas, como esperado quando não há latão presente nas superfícies dos componentes do dispositivo. Embora 43% das partículas contendo zinco tenham sido determinadas como emparelhadas, havia muito poucas partículas contendo zinco, resultando em emparelhamento com apenas 0,5% das partículas contendo cobre. No entanto, um exame mais detalhado da liga abaixo da superfície do conector mostrou que havia latão abaixo da superfície que também continha pequenas quantidades de estanho e chumbo. Como essa liga não estava na superfície onde seria exposta ao líquido ENDS, esse achado é consistente com o baixo número de partículas com cobre e zinco pareados no aerossol. Assim, uma mudança significativa no design dos componentes entre

os dispositivos de cápsulas em comparação com os dispositivos de geração anterior é a determinação de não haver componentes de latão expostos superficialmente a líquidos⁴⁸.

Para resolver essas lacunas de conhecimento, realizamos um estudo comparativo analisando emissões tóxicas relevantes de cinco cigarros eletrônicos variando em pavio, bobina atomizador, e teor de ácido benzóico e dois cigarros de tabaco, quantificando 97 aerossóis constituintes e 84 compostos de fumaça, respectivamente. Nossa foco foi o potencial para ácido benzóico em e-líquidos e mechas de algodão para formar tóxicos de aerossol através reações de degradação térmica e o potencial de bobinas de liga de níquel-ferro para catalisar degradação de formadores de aerossóis. Além disso, analisamos as emissões de cigarros eletrônicos por 19 compostos de sabor, produtos de decomposição térmica e contaminantes de e-líquidos que o FDA propôs recentemente adicionar à lista estabelecida de Nocivos e Potencialmente Constituintes Nocivos (HPHCs) em produtos de tabaco. As análises para benzeno e fenol não mostraram evidência de decomposição do ácido benzóico nos cigarros eletrônicos testados. Medidas de algodão produtos de decomposição, como carbonilas, hidrocarbonetos, aromáticos e PAHs, indicou ainda que mechas de algodão podem ser usadas sem degradação térmica em desenhos de cigarros eletrônicos. Nenhuma evidência foi encontrada para decomposição térmica aprimorada de propilenoglicol ou glicerol pela bobina de níquel-ferro. Dezesseis dos 19 compostos propostos pelo FDA não foram detectados nos cigarros eletrônicos. Comparando as emissões tóxicas de e-cigarros e cigarros de tabaco mostraram que os níveis dos nove TobReg da OMS tóxicos prioritários da fumaça do cigarro foram mais de 99% menores nos aerossóis de cada um dos cinco cigarros eletrônicos em comparação com os cigarros comerciais e de referência⁴⁹.

Químicos de sabor e nicotina foram identificados e quantificados em dois fluidos de recarga em aerossóis gerados por máquina e aerossóis exalados por 10 participantes humanos. “Dewberry Cream” teve cinco químicos de sabor dominantes (≥ 1 mg/mL) (maltol, etil maltol, vanilina, etil vanilina, furaneol), enquanto “Cinnamon Roll” tinha um (cinamaldeído). A nicotina transferiu-se bem

para os aerossóis independentemente da topografia; no entanto, as eficiências de transferência de produtos químicos aromatizantes dependiam do produto químico, do volume de sopro, duração do sopro, bomba e potência do CE. Os participantes podem ser classificados como “inaladores bucais” com base em sua exalação de produtos químicos de sabor e nicotina e retenção. Os inaladores pulmonares tiveram alta retenção e exalaram baixas concentrações de produtos químicos do CE. Apenas os inaladores orais exalaram concentrações suficientes de sabor químicos/nicotina para contribuir para a deposição química em superfícies ambientais (ECEAR). A transferência química de sabor para aerossóis de CE dependia da volatilidade e da topografia. Em contraste, a nicotina foi transferida de forma eficiente independente da topografia. Produtos químicos aerossóis retidos em “inaladores pulmonares” exalaram pouco para o meio Ambiente. “Inaladores orais” exalaram nicotina e aromatizantes químicos no ambiente. O cinamaldeído foi mais bem retido do que a nicotina ou outros produtos químicos de sabor⁵⁷.

Questão 7

É possível verificar segmentação de público alvo ligado ao tipo de Dispositivo Eletrônico comercializado?

A maioria dos usuários de cigarros eletrônicos usa apenas um tipo de dispositivo, estimando-se que cerca de 40% utilizam exclusivamente sistemas abertos e 50% utilizam exclusivamente sistemas fechados. Entre todos os fumantes e ex-fumantes que usam cigarros eletrônicos, cerca de 10% usam aparelhos de sistema fechado e aberto. Entre os usuários exclusivos não há diferença significativa de gênero entre os usuários do sistema fechado ou aberto. Os usuários de sistema aberto são mais propensos a serem mais jovens (com idade <45 anos) ⁽²²⁾.

Ex-fumantes são significativamente mais propensos do que os fumantes atuais a usar sistemas abertos (53,8% vs 35,2%, p = 0,002) e menos prováveis de usar sistemas fechados (41,4% vs 56,1%, p = 0,012). Além disso, os fumantes atuais que tentam parar são mais propensos a usar sistemas abertos do que aqueles

que não tentam (41,4% vs 27,7%, p = 0,029). Por outro lado, os fumantes atuais que não tentam parar de fumar são mais propensos a usar dispositivos de sistema fechado do que aqueles que tentam parar (65,0% vs 48,9%, p = 0,011). Aqueles que pararam de fumar com sucesso nos últimos 12 meses eram mais propensos a usar sistemas abertos do que aqueles que continuaram a fumar (55,1% vs 34,8%, p = 0,006), e eram menos propensos a usar sistemas fechados (39,6% vs 57,3%, p = 0,015) (22).

A maioria dos usuários de DEFs (92%) usa o cigarro eletrônico diariamente. A maioria usa tanques recarregáveis (71%) ou gotas de líquido adicionadas ('gotejamento', 24%); apenas alguns (4%) usam cartuchos pré-carregados. Quase todos os participantes (94%) usam cigarros eletrônicos com nicotina, na concentração média de nicotina em e-líquidos 12 mg / ml. Participantes recarregam seus cigarros eletrônicos duas vezes por dia, e em média cada recarga ou cartucho durou 4 horas (28).

As marcas de cigarro eletrônico mais comumente usadas foram Joye / Joyetech (20%), Ego (14%), Provari / Provape (7%), Innokin (5%), Kanger (4%) e Visão (3%). As marcas de refil mais usadas líquidos era: 'feito em casa', 'faça você mesmo' e 'auto-misturado' (11%). Caso contrário, o mais comumente usado das marcas de e-líquido foram: Halo (7%), Alfaliquid (6%), Dekang (5%), Inawera, Vincent Dans Les Vapes e D'Lice (3%) (28).

Os sabores mais comumente usados foram o tabaco (35%), várias frutas (18%), menta-mentol (14%), RY4 (um sabor misto de caramelo / tabaco, 5%), café (4%) e baunilha (4%). O sabor do tabaco foi usado por 44% de usuários que recentemente começaram a vaporizar (ou seja, aqueles que tinha usado cigarros eletrônicos por 0-3 meses) versus 25% de usuários de longo prazo (que usaram cigarros eletrônicos por ≥4 meses, P <0,001). A maioria dos participantes (80%) disse que os sabores ajudaram para que parassem de fumar ou reduzir o consumo de cigarros, mas 18% disseram que os sabores não tiveram impacto em seu fumo, e 2% disseram que os sabores os fizeram querer fumar (28).

Mais homens e mais ex-fumantes usaram tanques recarregáveis do que os cartuchos pré-carregados. Usuários de tanques recarregáveis utilizaram menos nicotina do que os usuários de cartuchos pré-carregados. Entre os fumantes atuais, os usuários de tanques reduziram a quantidade fumada diariamente por 19 cigarros (mediana) desde que começou a vaporizar [de 22 a três cigarros por dia (medianas), $P <0,001$]; em contraste, nenhuma redução no tabagismo foi observada em fumantes usando cartuchos pré-carregados (medianas de 20 cigarros por dia antes e depois de começarem a vaporizar, $P = 0,02$). Usuários de tanques eram mais propensos a usar cigarros eletrônicos diariamente (em vez de ocasionalmente), e a duração do cigarro eletrônico de uso foi mais longa em usuários de tanques⁽²⁸⁾.

Quarenta por cento dos participantes já misturaram seu próprio refil líquidos, e quando eles fizeram isso, eles usaram o mesclado líquido por 2 meses (mediana). Os participantes relataram que eles misturavam líquidos principalmente porque os líquidos modificados eram menos caros, ou para obter um sabor melhor, ou para gradativamente reduzir a ingestão de nicotina. Sabores eram as substâncias adicionadas com mais frequência aos e-líquidos. Trinta por cento dos participantes já haviam modificado seu hardware de cigarro eletrônico ("modificadores"). Quase todas as modificações foram feitas para modelos de tanque recarregáveis. As mais frequentes razões para a modificação do produto foram para obter um melhor gosto, para substituir o pavio, para aumentar a quantidade de vapor, ou para adicionar um sistema de tensão variável ou um atomizador de resistência menor⁽²⁸⁾.

Havia mais homens entre modificadores do que não modificadores. A duração mediana do uso do cigarro eletrônico foi três vezes maior entre os modificadores do que não modificadores. Comparado com não modificadores, modificadores usam mais líquido de recarga por mês, gastam mais dinheiro em seus dispositivos, são mais propensos a comprá-los pela Internet e menos propensos a dizer que parariam de vaporizar em 1 mês. Os modificadores eram menos prováveis do que os não modificadores de sentir vontade de fumar ao usar o e-cigarro⁽²⁸⁾.

Uso e percepções da população

Os principais temas que surgiram nesta categoria incluíram sempre o uso e prevalência de uso frequente, características demográficas dos usuários JUUL, outro uso de tabaco entre usuários do JUUL, motivos comuns para o uso e falta de conhecimento da nicotina em JUUL. Os estudos desta categoria compreenderam entrevistas qualitativas com adultos jovens (1 [2,9%]); pesquisas transversais representativas nacionalmente de seus e de jovens adultos (2 [5,7%]); pesquisas de amostra transversal não probabilística de jovens, adultos jovens e adultos de painéis, como Qualtrics (5 [14,3%]); uma pesquisa transversal de adultos de amostras representativas e não representativas (1 [2,9%]); uma pesquisa de amostra não probabilística longitudinal de adolescentes²⁴ (1 [2,9%]); e pesquisas de ensino médio (por exemplo, em Connecticut e Califórnia) ou faculdade alunos (5 [14,3%]). Uso constante e prevalência de uso frequente dentro de 3 anos da introdução da JUUL no mercado (2015), com base em 2 pesquisas nacionalmente representativas em 2018, jovens (15-17 anos) a prevalência de uso foi de 7,6% a 9,5%, após o uso de 30 dias foi de 4% para 6,1%, e o uso frequente (20-30 dias nos últimos 30 dias) foi 0,3%. Entre jovens adultos de 18 a 21 anos, o uso foi 11,2%, o uso nos últimos 30 dias foi de 7,7% e o uso frequente (10-30 dias em nos últimos 30 dias) foi de 2,2%. Os usuários do JUUL tendem a ser brancos e de nível socioeconômico ou estratos de renda mais elevados do que os não usuários. Outras características dos usuários da JUUL incluíam membros da família que usavam vídeos ou usavam vapores / cigarros duplamente e percebendo que os e-cigarros são menos prejudiciais do que os cigarros. Outro uso de produtos de tabaco entre usuários da JUUL. Além disso, os usuários da JUUL tendem a usar outros dispositivos de cigarro eletrônico ou fumar cigarros. Por exemplo, em uma amostra nacionalmente representativa de jovens e adultos jovens (15-34 anos), os usuários de JUUL relataram uso mais atual de tabaco combustível do que os não usuários. Na mesma linha, o padrão de uso mais comum estava usando cigarros eletrônicos baseados em cápsulas, outros cigarros eletrônicos e cigarros (25%) entre 163 alunos da nona a décima segunda séries da Califórnia que usava cigarros eletrônicos baseados em cápsulas⁽³⁰⁾.

Realizamos entrevistas qualitativas individuais com jovens adultos de 18 a 25 anos em Los Angeles, Califórnia ($N = 62$) de junho de 2018 a junho de 2019, que relataram uso de cigarros eletrônicos semanalmente ou mais por pelo menos 5 meses antes da inscrição no estudo. As entrevistas examinaram os pensamentos, sentimentos e experiências relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos, incluindo sua compreensão da relação do vaping com os comportamentos alimentares e controle de peso. Analisamos as entrevistas usando a redução de dados rigorosa e acelerada (RADaR). Os participantes relataram emparelhar vaping de nicotina com bebidas cafeinadas, como café, refrigerante/refrigerante, chá e após cada refeição (como padrões de uso de cigarros combustíveis). Os participantes também relataram vaping nicotina como uma ferramenta para evitar a compulsão alimentar e aumentar a concentração enquanto estuda. Relatos de vaping afetando o apetite e comportamentos alimentares também surgiram. Vaporizar nicotina para suprimir o apetite e/ou obter perda de peso foi frequentemente relatado em conjunto com um transtorno alimentar. Os participantes relataram aprender sobre vaping motivado pelo peso de colegas ou deduzindo dos efeitos do cigarro e de suas próprias experiências com a nicotina. Outros mencionaram o controle de alimentos e desejos por vaping em um sabor semelhante de e-líquido. O vaping de nicotina foi usado como ferramenta para controlar o peso e suprimir o apetite, em paralelo com alimentos e comportamentos relacionados ao peso associados ao uso do cigarro. Os resultados sugerem a necessidade de intervenções direcionadas que abordar o papel do vaping de nicotina nos comportamentos relacionados à alimentação/peso⁵⁰.

Este estudo transversal incluiu uma amostra de conveniência dos residentes dos EUA com idades entre 13 e 40 anos que completaram uma pesquisa online em novembro e dezembro 2021. A amostragem por cotas foi usada para igual proporção de participantes de 13 a 17 anos, 18 a 20 anos, e 21 a 40 anos, equilibrados por sexo, raça e etnia de acordo com o último Censo dos EUA. As medidas avaliadas foram o uso de cigarros eletrônicos sem nicotina (sempre, passados 30 e últimos 7 dias, número de vezes usado, tempo gasto para terminar); co-uso com cigarros eletrônicos de nicotina; idade na primeira tentativa; e sabores, marcas e ingredientes utilizados. No geral, 6.131

participantes (média [DP] idade, 21,9 [6,8] anos; intervalo, 13-40 anos; 3.454 [56,3%] identificando-se como do sexo feminino) completaram a pesquisa (taxa de conclusão de 55,1%). Entre todos os participantes, 1.590 (25,9%) já usaram um cigarro eletrônico sem nicotina, 1.021 (16,7%) usaram um no passado 30 dias e 760 (12,4%) usaram um nos últimos 7 dias. Por faixa etária, 227 de 1.630 participantes com idade 13 a 17 anos (13,9%), 497 de 2.033 participantes de 18 a 20 anos (24,4%), 399 de 1.041 participantes de 21 a 24 anos (38,3%) e 467 de 1.427 participantes de 25 a 40 anos (32,7%) já usaram cigarros eletrônicos sem nicotina. Entre 1.590 participantes que já usaram um cigarro eletrônico sem nicotina, 549 (34,5%) usaram mais de 10 vezes; 1.017 (63,9%) terminaram 1 cigarro eletrônico sem nicotina em menos do que 1 semana. O uso concomitante de não-nicotina com cigarros eletrônicos de nicotina foi relatado por 1.155 participantes (18,8%), 1363 (22,2%) usavam exclusivamente cigarros eletrônicos de nicotina e 431 (7,0%) usavam exclusivamente cigarros eletrônicos sem nicotina. Os sabores mais utilizados foram doce, sobremesa ou bala (578 [36,3%]); fruta (532 [33,4%]); e hortelã ou mentol (321 [20,2%]); padrões de sabor semelhantes foram observados para os 2 primeiros sabores entre aqueles que usaram cigarros eletrônicos sem nicotina nos últimos 30 dias, seguidos por combinações de sabores de café, álcool, flores, plantas e menta ou mentol por faixa etária. Participantes mais relatados usando tetrahidrocannabinol (587 [36,9%]), canabidiol (537 [33,7%]), melatonina (438 [27,5%]), cafeína (428 [26,9%]) e óleos essenciais (364 [22,9%]) em seus cigarros eletrônicos sem nicotina⁵¹.

As chances de uso do sistema fechado também foram menores na juventude cujos pais usavam atualmente (vs. nenhum) tabaco (W4,5: OR = 0,54, IC 95%: 0,38, 0,78; W5: OR = 0,62, IC 95%: 0,47, 0,82). Ao contrário de W4,5, os jovens mais velhos eram mais propensos a usar sistemas fechados do que abertos em W5. A chance de uso de sistema fechado em jovens de 16 a 17 anos foi de 2,30 vezes (IC 95%: 1,01, 5,24) as probabilidades em crianças de 12 a 13 anos. O uso do sistema fechado também foi mais provável em 9-12 grau vs. 6-8º ano (OR = 2,09, IC 95%: 1,22, 3,61). Além disso, apenas no W5, os fumantes que fumaram 20 a 30 dias no último mês foram menos propensos a usar sistemas

fechados em comparação com nunca fumantes ($OR = 0,43$, IC 95%: 0,22, 0,84)⁵².

As características e padrões de uso do ENDS também variaram entre sistema aberto e fechado nos usuários em cada onda. Em ambas as ondas, os jovens que acreditaram em seus ENDS continham nicotina (W4,5: $OR = 2,90$, IC 95%: 1,74, 4,82; W5: $OR = 3,21$, IC 95%: 2,23, 4,62) ou não sabiam (W4,5: $OR = 2,83$, IC 95%: 1,69, 4,73; W5: $OR = 2,37$, IC 95%: 1,34, 4,20) tiveram maiores chances de uso do sistema fechado do que aqueles que não o fizeram. Em jovens que tinham uma regularidade na marca de ENDS (W4,5: $OR = 2,40$, IC 95%: 1,48, 3,89; W5: $OR = 4,49$, IC 95%: 3,15, 6,39) ou não sabiam (somente W5: $OR = 1,66$, IC 95%: 1,04, 2,64), as chances de uso do sistema fechado foram maiores do que as chances em jovens sem uma marca regular. Apenas em W4,5, os jovens que usaram o dispositivo ENDS com mais frequência (20 a 30 dias no mês anterior) tiveram menores chances de uso de sistema fechado ($OR = 0,70$, IC 95%: 0,50, 0,98) do que usuários menos frequentes de ENDS (1-19 dias). Em todas as três ondas, houve uma tendência positiva significativa nas chances de (20-30 dias) Uso de ENDS, em geral ($OR = 1,34$, 95% CI: 1,16, 1,56) e em usuários do sistema fechado ($OR = 1,49$, IC 95%: 1,21, 1,84). Em comparação com os sistemas abertos, os jovens em ambas as ondas que usaram sistemas fechados foram mais propensos a usar hortelã ou mentol (W4,5: $OR = 3,26$, IC 95%: 2,23, 4,76; W5: $OR = 2,30$, IC 95%: 1,71, 3,09) e sabor de tabaco (W4,5: $OR = 4,04$, IC 95%: 1,79, 9,12; W5: $OR = 1,67$, IC 95%: 1,04, 2,66) como sabores nos últimos 30 dias e menos propensos a usar doces, sobremesas ou outros sabores doces (W4,5: $OR = 0,59$, IC 95%: 0,43, 0,81; W5: $OR = 0,39$, IC 95%: 0,28, 0,53). Embora o uso do sabor do tabaco tenha diferido entre os sistemas fechado (14,7%) e aberto (4,1%) em W4,5, havia baixa precisão para usuários de sistemas abertos. Apenas em W5, os jovens que usaram sistemas também eram menos propensos a usar frutas ($OR = 0,52$, IC 95%: 0,37, 0,73) e sabores de bebidas não-alcoólicas ($OR = 0,32$, IC 95%: 0,18, 0,55). Em W5, sabores usados com mais frequência no passado de 30 dias foram hortelã ou mentol (42,1% fechado, 18,1% aberto), fruta (41,6% fechado, 55,2% aberto), e doces, sobremesas ou outros doces (10,3% fechados, 18,4% abertos). Em ambas as ondas, os usuários de sistemas fechados eram menos propensos a endossar “E-

liquid vem em sabores que eu gosto” como motivo para o uso de ENDS (W4,5: OR = 0,68, IC 95%: 0,47, 0,98; W5: OR = 0,61, 95% CI: 0,45, 0,82). Os usuários de sistemas fechados eram menos propensos a endossar “eles podem ser menos prejudiciais para as pessoas ao meu redor do que o cigarro” (OR = 0,68, IC 95%: 0,48, 0,96) como motivo para o uso de ENDS em W4,5 e “eles são acessíveis” (OR = 0,63, IC 95%: 0,45, 0,88) em W5⁵².

Este experimento laboratorial caracterizou o apelo relatado pelo usuário e a experiência de cinco atributos sensoriais transversais (doçura, amargura, suavidade, aspereza, frieza) de 10 sabores comuns de cigarro eletrônico. Em uma visita única duplo-cega dentro protocolo do assunto, usuários atuais de produtos de nicotina/tabaco (N = 119) autoadministraram um único sopro de cada sabor de e-líquido por meio de um dispositivo tipo cápsula e classificou seu apelo e atributos sensoriais em escalas de 0 a 100. Fabricado sob medida os e-líquidos, e concentração de nicotina [M(SD) = 23,4 (0,9) mg/ml], representativo de frutas comumente comercializadas (verde maçã, morango), sobremesa (chocolate amargo, baunilha), menta (hortelã, hortelã), resfriamento sem menta (mentol, koolada) e tabaco (tabaco sutil, tabaco com sabor completo) foram usados e seus constituintes foram analisados independentemente. Os resultados demonstraram amplamente que os atributos sensoriais de um sabor concordavam com seu descritor de sabor comercializado. Entre os 10 sabores, a baunilha foi classificada como mais doce (B [diferença vs. média de 9 outros sabores] = 14,44, IC 95% [10,84, 18,03]), tabaco com sabor completo foi mais amargo, B = 8,34, IC 95% [4,73, 11,96], tabaco sutil foi mais forte, B = 5,69, IC 95% [1,70, 9,68], e hortelã-pimenta teve a pontuação mais alta em ambos critérios de suavidade, B = 6,98, 95% CI [3,13, 10,82] e frieza, B = 29,25, 95% CI [25,50, 33,01]. Sabores com classificações de apelo mais altas tendiam a ser mais doces, mais suaves, mais frias e menos amargas e ásperas. Análise química encontrada de numerosos constituintes aromatizantes entre os produtos do estudo sem qualquer diferenciação clara de produtos químicos sendo presentes em categorias de sabor particulares, o que ressalta a utilidade de usar classificações sensoriais para caracterizar cigarros eletrônicos de diferentes sabores além das análises de constituintes⁵³.

As distribuições transversais de vapers e não vapers dos últimos 12 meses em T1, T2 e T3 e intervalos de confiança de 95% (IC 95%) são mostrados. Em T1, 233 de 2018 (11,5%) relataram passado de vaporização de 12 meses, independentemente da categoria de conteúdo de nicotina. Dentre os vapers, 66,1% usavam cigarros eletrônicos sem nicotina, 22,3% com nicotina, e 11,6% não tinham certeza do conteúdo de nicotina. Como a coorte envelhecia, a porcentagem que havia tentado vaping durante os últimos 12 meses permaneceram aproximadamente no mesmo nível: 253 de 2018 (12,5%) em T2 e 292 de 2018 (14,5%) em T3. No T1, o grupo que usou cigarros eletrônicos sem nicotina foi três vezes maior do que o grupo que usou cigarros eletrônicos de nicotina ($n = 154$, 7,6% vs. $n = 52$, 2,6%). Ao longo do tempo, a proporção de adolescentes que usam cigarros eletrônicos de nicotina aumentaram, enquanto o grupo sem nicotina diminuiu, e eles se tornaram gradualmente mais semelhantes em tamanho em T2 ($n = 138$, 6,8% vs. $n = 96$, 4,8%) e T3 ($n = 123$, 6,1% vs $n = 147$, 7,3%). Poucos vapers relataram não conhecer o teor de nicotina: 27 pessoas (1,3%) em T1, 19 (0,9%) em T2 e 22 (1,1%) em T3. O vaping atual era menos comum, apenas 3,7%, 5,1% e 5,6% da amostra relatou vaping nos últimos 30 dias em T1, T2 e T3, respectivamente. No entanto, a proporção de vapers atuais foi muito diferente entre os grupos de vaping. Em T1, 50,0% vapers de nicotina relataram vaping de 30 dias. Entre os vapers sem nicotina, o valor correspondente foi de 26,8%. Ao acompanhar os respondentes ao longo do tempo, encontramos que entre os não-vapers dos últimos 12 meses em T1 ($n = 1785$), 92,1% ($n = 1644$) ainda não eram usuários no T2. Entre os não-vapers no T2 ($n = 1.765$), 90,8% ($n = 1.603$) eram não usuários no T3. Entre os não usuários em T1 ($n = 1.785$), 2,6% ($n = 46$) usavam nicotina cigarros eletrônicos em T2 e 4,5% ($n = 79$) de não usuários em T2 ($n = 1765$) havia usado cigarros eletrônicos de nicotina em T3; ou seja, apenas uma pequena proporção começou a vaping com nicotina durante o curso do estudo. O correspondente de percentagens de não vaping para vaping sem nicotina foram 4,6% ($n = 83$) para T1-T2 e 3,9% ($n = 68$) para T2-T3. Adolescentes que usavam cigarros eletrônicos de nicotina eram mais propensos a alterar o status em comparação com os não usuários. Entre vapers de nicotina em T1 ($n = 52$), 51,9% ($n = 27$) ainda eram vapers de nicotina em T2, mas 38,5% ($n = 20$) eram não usuários em T2. Para T2 a T3, os números correspondentes foram 40,6% ($n = 39$) e 45,8%

(n = 44). Adolescentes que usavam cigarros eletrônicos sem nicotina eram mais propensos para mudar de status em comparação com vapers de nicotina. Entre os vapers sem nicotina em T1 (n = 154), apenas 29,9% (n = 46) permaneceram nesta categoria em T2. A porcentagem correspondente para T2 a T3 foi de 31,2% (n = 43). Um em cada sete vapers sem nicotina (14,3%, n = 22) fez a transição ao vaping de nicotina de T1 a T2, e um em cada seis vapers sem nicotina em T2 (16,7%, n = 23) fizeram a transição para vaping de nicotina de T2 a T3. Em contraste, 53,9% (n = 83) de vapers sem nicotina em T1 eram não usuários em T2 e 50,0% (n = 69) de vapers sem nicotina em T2 eram não usuários em T3. Portanto, menos de 1 em 10 mudou o status de vapers sem nicotina para vapers de nicotina, e a maioria status alterado para não usuários⁵⁴.

O objetivo da pesquisa atual era novo no Japão, especialmente a consideração detalhada de comportamentos de uso de cigarros eletrônicos. Dos usuários de cigarros eletrônicos, 62,3% eram usuários de nicotina líquida e 37,7% eram usuários de líquidos sem nicotina. Nossas estimativas de uso de líquido de nicotina são menores do que aqueles relatados em dois estudos anteriores para usuários adultos de cigarros eletrônicos nos EUA, que encontraram 69,2% e 89,2%, respectivamente, que geralmente usavam cigarros eletrônicos contendo nicotina. Isto é provavelmente porque as vendas de cigarros eletrônicos contendo nicotina são permitidas nos EUA, enquanto cigarros eletrônicos contendo líquido de nicotina foram proibidos desde 2010 no Japão. No entanto, devido à facilidade de importação pessoal através da internet, um número relativamente alto de usuários de cigarros eletrônicos usava nicotina líquida no Japão. Enquanto menos de 50% dos novos usuários de cigarros eletrônicos (usando por menos de 1 ano) usaram nicotina-líquido, mais de 50% dos usuários de longo prazo (usando por mais de 1 ano) usaram nicotina-líquido. Além disso, 28,9% dos usuários de cigarros eletrônicos usavam sal de nicotina, sugerindo que esses usuários podem têm maior risco de exposição à nicotina de alto nível e, portanto, podem facilmente se tornar viciados em cigarros eletrônicos. O sal de nicotina é gerado sinteticamente pela nicotina alcalina de base livre e qualquer ácido (lático, benzóico, levulínico). Comparado com a nicotina de base livre alcalina, o sal de nicotina reduz a dureza e o amargor e aumenta a doçura e a suavidade para usuários de cigarros eletrônicos; também é mais provável

que altere as respostas inflamatórias do epitélio pulmonar, o que poderia aumentar o risco de doença respiratória. Além disso, o presente estudo também foi o primeiro a relatar que a prevalência de usuários sub-ohm foi de 36,4% no Japão, sugerindo outro risco para a saúde entre os usuários de cigarros eletrônicos devido à exposição a níveis elevados de carbonilas, e induziu efeitos prejudiciais às células do pulmão. Estudos anteriores mostraram que os usuários mais jovens e principalmente do sexo masculino eram atraídos ao estilo vaping de alta potência (quase equivalente a 'sub-ohming') usando dispositivos e inalação pulmonar direta, sugerindo a necessidade de monitorar jovens e usuários do sexo masculino no futuro. Entre os sabores de cigarros eletrônicos, os sabores de frutas foram os mais populares, seguidos por tabaco, o que é consistente com estudos anteriores dos EUA e Canadá. Como anteriormente demonstrado, o interesse pelo sabor da fruta foi a principal razão para tentar cigarros eletrônicos no Japão, precisamos monitorar os sabores dos cigarros eletrônicos, bem como o sal de nicotina e sub-ohming. No Japão, o uso de canabidiol é legal, mas o uso de tetrahidrocannabinol (ou seja, ingredientes designados para narcóticos) é ilegal. Nesta pesquisa, a proporção de canabidiol o uso foi de 8,62%, enquanto o uso de tetrahidrocannabinol foi de 0,19%. Entre os usuários de cigarros eletrônicos, 35,2% eram usuários duplos e 13,8% eram usuários triplos. Por pouco 50% dos usuários de cigarro eletrônico de longo prazo (5 anos ou mais) e usuários de curto prazo (1/2 ano ou menos), produtos de tabaco usados (usuários duplos ou triplos). Um estudo anterior na Nova Zelândia mostrou que os usuários mais novos de cigarros eletrônicos (menos de 1 ano) eram mais propensos a usar cigarros simultaneamente (30,2%) em comparação com usuários de cigarro eletrônico de longo prazo (2 anos ou mais: 10,4%). Além disso, um estudo anterior entre adolescentes na Irlanda mostrou que 64,6% dos cigarros eletrônicos, os usuários usam cigarros simultaneamente (usuários duplos). No presente estudo, 49,1% dos usuários dos cigarros eletrônicos usavam produtos de tabaco concomitantemente, sugerindo que esses usuários têm maior risco de deterioração da saúde. Este estudo examinou o uso do cigarro eletrônico (duração do uso do cigarro eletrônico, frequência de uso, tipo de dispositivo, resistência elétrica, uso de nicotina, sabores favoritos de e-líquidos) entre usuários no Japão, por meio de uma pesquisa on-line usando um questionário autoaplicável que incluiu perguntas sobre sexo, idade, cigarro

combustível e comportamentos de uso de produtos de tabaco aquecido (HTP). Dos 4.689 usuários de cigarros eletrônicos analisados, 93,5% eram homens e 52,9% usavam cigarros eletrônicos há 1-3 anos. Mais de 80% usavam cigarros eletrônicos todos os dias; 62,3% usavam líquido de nicotina e metade dos usuários de líquido de nicotina usava sal de nicotina. O líquido mais popular sabor foi fruta (prevalência: 68,1%), seguido de tabaco (prevalência: 48,4%). Enquanto 50,9% foram usuários únicos de cigarros eletrônicos, 35,2% eram usuários duplos (cigarros eletrônicos e cigarros ou HTPs) e 13,8% eram usuário triplo (cigarros eletrônicos, cigarros e HTPs)⁵⁵.

Um total de 668 jovens e jovens adultos canadenses recrutados pelo período de 2018-19 recebeu uma pesquisa de base 3 meses antes e uma pesquisa de acompanhamento de 9 meses após o relaxamento dos regulamentos federais sobre cigarros eletrônicos de nicotina. Usamos regressão logística multivariada para entender e classificar a importância de preditores de linha de base do uso futuro de pods entre os entrevistados. O uso de cannabis no último mês (OR [odds ratio] = 2,66, IC 95%: 1,66–4,21, $p < 0,001$), uso de cigarro estabelecido (OR = 3,42, 1,53-7,65, $p < 0,01$), experimentação anterior de cigarro (OR = 2,40, 1,34–4,31, $p < 0,01$), ter muitos amigos que vaporizaram (OR = 2,15, 1,37–3,34, $p < 0,001$), idade inferior a 18 anos em comparação com idade superior a 22 (OR = 5,26, 2,63–10,00, $p < 0,001$) e sexo masculino (OR = 1,69, 1,16-2,50, $p < 0,01$) foram significativos e os preditores mais influentes do uso futuro de pods⁵⁶.

Embora as evidências sugiram que os atributos sensoriais possam contribuir para o apelo dos cigarros eletrônicos, há pouca evidência experimental levando em conta a variabilidade individual nos atributos sensoriais e se as associações atributo-recurso sensorial diferem por gênero. O estudo atual fornece evidências de que as classificações médias de doce, “cool” e suave associaram-se positivamente com apelo e que essas associações foram maiores em homens. Classificações intrapessoais amargas, “harsh” e suaves foram significativamente associadas ao apelo em ambos os sexos, mas essas associações foram maiores nas mulheres em relação aos homens. Os dados do relatório atual reforçam a necessidade de pesquisadores estudarem os efeitos estratificados de gênero no tabaco na ciência regulatória. Neste estudo, descobrimos que as classificações

de doce, suave e “cool” estão positivamente associados ao apelo composto entre o nível inter e intrapessoal. Descobrimos que amargo e “harsh” estão negativamente associados ao apelo composto no nível inter e intrapessoal. Importante, notamos importantes diferenças de gênero em um número de apelos sensoriais de associações. Primeiro, as classificações médias de associação positiva de atributos sensoriais (ou seja, doce, suave e “cool”) e o apelo foram maiores nos homens em comparação com as mulheres. Esses resultados sugerem que as diferenças individuais nos homens podem resultar na suscetibilidade diferencial ao recurso, enquanto nas mulheres estes podem ser menos heterogêneos nestas associações. Observou-se também que, em média, os homens relataram classificações mais altas de amargo. Como os cigarros eletrônicos amargos se associam negativamente ao apelo, é possível que as mulheres estejam em maior risco de maior apelo mesmo que as associações de amargo entre pessoas e apelo são os mesmos entre os gêneros. Em segundo lugar, notamos que as associações intrapessoais de suave, amargo e “harsh” com apelo foram maiores nas mulheres em comparação com os homens⁵⁸.

As empresas da indústria do tabaco (TI) entraram no mercado de cigarros eletrônicos (“vaping”) do Reino Unido nos últimos anos. No entanto, seus motivos e ambições não são claras. Este estudo explorou quão populares são os produtos vaping da TI e quem os usa, e como eles diferem dos produtos independentes. Análise secundária de dados de uma pesquisa longitudinal baseada na Web de fumantes, ex-fumantes e vapers ($n = 3883$) no Reino Unido em 2019. A amostra principal do estudo foi composta por vapers diários e não diários, que eram fumantes atuais ou ex-fumantes e declararam a marca de seus dispositivo de cigarro eletrônico preferido ($n = 1202$). Proporções usando TI e marcas independentes foram calculadas e a análise de regressão avaliou associações com características sociodemográficas e de tabagismo/vaping entre vapers de TI e produtos independentes. Testes de qui-quadrado foram usados para analisar diferenças entre TI e produtos independentes. No geral, 53,4% utilizaram produtos TI. Formação universitária (67,6%; adjOR = 1,54; IC 95%, 1,140-2,088), vaping não diário (68,2%; adjOR = 1,39; CI, 1,029-1,880) e dependência de cigarro (moderado, forte e muito forte desejo de fumar) foram associados ao uso de marcas de vaping TI. Produtos usados eram menos

propensos a serem recarregáveis (“abertos”) do que marcas independentes (60,9% vs. 18,3%, qui-quadrado = 228,98, p < 0,001), mais propensos a usar sais de nicotina (16,7% vs. 8,6%, qui-quadrado = 25,04, p < 0,001) e sabores de tabaco (23,8% vs. 17,9%, qui-quadrado = 12,65, p < 0,001)⁵⁹.

Este é um dos primeiros estudos a examinar preferências do consumidor de cigarro eletrônico em relação às características do produto e preferência de sabor da cápsula descartável. Os resultados apresentados são adequados para orientar futuras mudanças regulatórias que limitariam sabores, bem como a concentração máxima de nicotina em dispositivos de cápsula descartáveis. Entrevistas com 276 clientes foram conduzidas. Os clientes foram agrupados com base em autorrelato por tipo de dispositivo usado com mais frequência (sachê descartável, cápsula recarregável e outros cigarros eletrônicos). Os grupos foram comparados em autorrelato, demografia, sabores preferidos, cigarro eletrônico diário, preferência nos níveis de concentração de nicotina e uso de cigarro. Dos 276 clientes pesquisados, 11,2% utilizaram cápsulas descartáveis nos últimos 30 dias. Entre descartáveis usuários de frutas/doces (80,7%), hortelã (77,4%) e mentol (67,7%) foram os sabores preferidos comuns, enquanto os sabores de tabaco eram menos comumente preferidos (19,4%). Quando comparado com cápsula recarregável e outros CE sem cápsula, e cápsula descartável, os usuários eram mais jovens, usavam maior concentração de nicotina, eram mais propensos a preferir hortelã, sabores de mentol e usar cigarros eletrônicos como seu primeiro produto, embora seja menos provável que usem cigarros eletrônicos diários. Esses achados indicam que os descartáveis de pod relataram usar produtos com maior nível de nicotina e sabores preferidos de menta e mentol mais frequentemente do que usuários de outros dispositivos; mesmo assim, usuários de pod descartável relataram menor prevalência fumar e vaping diário, enquanto também eram mais jovens. Dado as descobertas atuais e estudos anteriores mostrando proporções de jovens usando cigarros eletrônicos de cápsulas descartáveis, futuros esforços regulatórios abordando sabores não-tabaco e concentração de nicotina em dispositivos de cápsulas descartáveis, merecem consideração nos esforços para reduzir o vaping em populações jovens e nunca fumantes⁶⁰.

Este estudo contribui para a literatura ao fornecer novas informações sobre a associação de jovens fumantes e a experiência sensorial de uso e “cooling”. Observamos que uma proporção considerável de adolescentes usuários de e-cigarros (51,6%) relataram uso de e-líquidos que produziam sensações de “cooling”. O uso de e-líquido de nicotina nos últimos 30 dias, e vaping mais frequente nos últimos 30 dias, foram associados a uma maior probabilidade de vaping com sabores refrescantes. O fato de que o vaping de e-líquido de nicotina e a frequência de uso permaneceram significativas após contabilizar a idade de início e o total número de sabores usados nos últimos 30 dias, sugere que os achados observados não foram conduzidos exclusivamente pela duração do uso de cigarros eletrônicos ou uso mais pesado de sabores. As taxas mais altas de uso de e-líquido de nicotina e maior frequência de vaping observada entre aqueles que relataram vaping sabores “cooling”, podem estar relacionados a reduções na aversão à nicotina e aumentos no apelo à nicotina como mostrado por estudos experimentais anteriores usando e-líquidos de “cooling” (ou seja, com sabor de mentol). Dado que os aditivos que produzem “cooling” podem não ser indicados na rotulagem do produto e-líquido, estudos futuros precisam caracterizar os efeitos sensoriais esperados de sabores e constituintes que produzem esses efeitos. Com relação às diferenças no uso no mês passado de categorias individuais de sabor de e-líquido, não surpreendentemente, aqueles que relataram sabores refrescantes vaping relataram taxas mais altas de vaping mentol e sabores de menta. No entanto, os jovens que relataram vaping sabores refrescantes também relataram vaping categorias de sabor de frutas, baunilha, especiarias, álcool e tabaco a taxas mais altas. Nós não pudemos determinar quais categorias de sabores específicos os entrevistados usaram que produziram sabores refrescantes de nossos dados, mas pesquisas futuras devem investigar quais categorias de sabor mais amplas usadas por jovens mais comumente produzem sensações de resfriamento. Importante, ao examinar como o uso de e-líquidos de nicotina e frequência de vaporização relacionada ao uso de sabores refrescantes, incluímos número de categorias de sabor usadas como covariável no modelo para garantir que nossas descobertas fossem não apenas uma função do uso de sabor mais pesado entre este grupo. Notavelmente, alguns jovens que indicaram que não usavam sabores refrescantes endossaram o vaping mentol (9,0% dos que relataram não usar

sabores refrescantes) e hortelã (56,7% dos que relataram não usando sabores de resfriamento) categorias de sabor. Isso sugere que alguns jovens podem não experimentar uma sensação de resfriamento ao vaporizar esses sabores ou que eles não associam menta ou sabores de mentol com a descrição “produzindo uma sensação refrescante”. Uma explicação alternativa para isso também pode ser devido à lembrança da experiência sensorial. Pode ser cognitivamente mais fácil para que os jovens lembrem retrospectivamente de um nome de sabor (comumente indicado nos materiais de embalagem e produto em si) do que a experiência sensorial de resfriamento. Essa evidência sugere que mais trabalho é necessário para entender como os jovens caracterizam os sabores refrescantes e como isso pode diferir de seu relato dos sabores que usam. O estudo atual sugere que pode ser importante caracterizar os produtos de tabaco pela(s) sensação(ões) produzida(s) além do sabor característico⁶¹.

O objetivo do estudo foi avaliar a prevalência dos tipos de dispositivos de cigarro eletrônico mais usados frequentemente entre os jovens que atualmente usam cigarros eletrônicos em uma pesquisa nacionalmente representativa. Dados da Pesquisa Nacional de Tabaco para Jovens de 2019 foram usados para estimar a proporção de usuários de cigarro eletrônico do ensino fundamental e médio usando diferentes tipos de dispositivos de cigarro eletrônico. Regressão logística não ajustada foi usada para testar as diferenças nas características demográficas e padrões de uso de tabaco por tipo de dispositivo ($n = 3.608$). Os tipos de dispositivos mais usados pelos alunos foram os cigarros eletrônicos com cápsulas/cartuchos pré-cheios (54,0%) e tanques recarregáveis (24,3%), depois sistemas mod (10,1%), tipos de dispositivos desconhecidos (8,9%) e cigarros eletrônicos descartáveis (2,6%). Foram observadas diferenças entre o uso de (cápsulas/cartuchos pré-cheios, descartáveis) e tipos de dispositivos abertos (tanques, mods) para uso de produtos de tabaco queimado, idade que experimentou um cigarro eletrônico pela primeira vez, uso exclusivo de cigarro eletrônico e uso de sabores. Entre os atuais usuários jovens de cigarros eletrônicos, aproximadamente metade (54,0%, IC 95%: 50,4% e 57,6%) usava cigarros eletrônicos com cápsulas ou cartuchos pré-carregados com mais frequência, 24,3% (IC 95%: 21,8% e 27,1%) usaram cigarros eletrônicos com tanque recarregável com mais frequência, 10,1% (IC 95%: 8,6% e 11,8%)

usaram sistemas mod com mais frequência, 8,9% (IC 95%: 7,9% e 10,1%) não sabiam que tipo de aparelho usavam mais frequentemente, e 2,6% (IC 95%: 1,8% e 3,8%) usavam cigarros eletrônicos descartáveis mais frequente. Por tipo de dispositivo, 56,6% usavam dispositivos fechados e 34,4% dispositivos abertos usados. Entre os usuários de dispositivos fechados, JUUL foi a marca relatada com maior frequência (78,7%). Estudantes do ensino médio eram mais propensos a usar dispositivos fechados, enquanto os alunos do ensino médio eram mais propensos a usar dispositivos abertos. Dispositivos fechados também eram mais propensos a serem usados mais frequentemente entre as mulheres, aquelas que começaram a usar cigarros eletrônicos com 13 anos ou mais e usuários exclusivos de cigarros eletrônicos. Entre os usuários exclusivos de cigarros eletrônicos, aqueles que relataram usar um cigarro eletrônico com sabor eram mais propensos a usar um dispositivo fechado na maioria das vezes. Entre os usuários exclusivos de cigarros eletrônicos que usavam sabores, aqueles que usaram mentol ou menta eram mais propensos usar um dispositivo fechado, enquanto aqueles usando frutas ou doces, sobremesa, ou outros sabores doces eram mais propensos a usar um dispositivo com mais frequência. O tipo de dispositivo mais utilizado não foi diferente pelo status atual de tabagismo, frequência do tabagismo, número de cigarros fumados por dia e frequência do uso do cigarro eletrônico⁶².

Os cigarros eletrônicos são populares entre os adolescentes. Dado que os sabores aumentam o apelo do cigarro eletrônico, este estudo examinou a influência dos sabores na nicotina em cigarros eletrônicos. Jovens usuários de cigarros eletrônicos (média de 26,2 dias [DP = 3,6] nos últimos 28 dias) foram randomizados para usar cigarros eletrônicos contendo 6 ou 12 mg/mL de nicotina de base livre e completaram 4 sessões de teste. Durante as primeiras 3 sessões de teste, os participantes completaram 3 sessões fixas de sopro (1 sessão de sopro = 10 sopros, 3 s cada, intervalo de 30 s), usando mentol, maçã verde e e-líquidos sem sabor (50 propilenoglicol [PG] /50 glicerina vegetal [VG]) com sua concentração de nicotina atribuída em uma ordem aleatória usando um dispositivo de cigarro eletrônico V2 de ~ 5,5 W. Após cada ataque, os participantes avaliaram os efeitos subjetivos da nicotina e sabor. Na 4^a sessão de teste, os participantes usaram qualquer um dos e-líquidos que haviam

experimentado nas sessões anteriores, ad libitum por 60 minutos e a quantidade de e-líquido usada para cada sabor e o número de sopros foram avaliados. Os participantes ($n = 49$; 6 mg/mL [$n = 24$]; 12 mg/mL [$n = 25$]) eram 63,3% do sexo masculino, 65,3% brancos não hispânicos com idade média de 18,7 (DP = 0,9). A análise de modelos mistos revelou que maçã verde e 6 mg/mL de nicotina aumentaram independentemente o gosto pelo sabor do cigarro eletrônico. Além disso, a maçã verde produziu classificações mais altas de frutado, acidez, doçura e mentol produziu classificações mais altas de frescor. Não observamos nenhuma interação entre nicotina e sabor. Os jovens gostaram do sabor dos e-líquidos com sabor de maçã verde ou baixa concentração de nicotina, o que destaca o apelo dos sabores de frutas nos cigarros eletrônicos para os adolescentes⁶³.

A Pesquisa Nacional de Tabaco para Jovens de 2020, uma pesquisa nacional representativa, transversal, baseada na escola, do ensino médio (6^a a 8^a série) e do ensino médio (9^a a 12^a séries), foi realizado de 16 de janeiro de 2020 a 16 de março de 2020. Um total de 14.531 alunos de 180 escolas participaram da pesquisa de 2020, gerando um nível de estudante correspondente a taxa de participação de 87,4% e taxa de participação em nível escolar de 49,9%. A taxa de resposta geral, um produto das taxas de participação do nível escolar e do nível do aluno, foi de 43,6%. Uso atual (últimos 30 dias) de cigarro eletrônico. Comportamentos atuais de uso de cigarros eletrônicos autorrelatados (frequência de uso, marca habitual de cigarro eletrônico e fonte de acesso) por nível escolar e uso de cigarro eletrônico aromatizado e tipos de sabor entre os usuários atuais de cigarros eletrônicos por nível escolar e tipo de dispositivo. Estimativas de prevalência foram ponderados para levar em conta o complexo desenho da pesquisa. Ao todo, 14.531 alunos completaram a pesquisa, incluindo 7.330 alunas e 7.133 estudantes do sexo masculino com escolaridade e sexo autorreferidos. Em 2020, 19,6% (IC 95%, 17,2%-22,2%) de alunos do ensino médio e 4,7% (IC 95%, 3,6%-6,0%) dos alunos do ensino médio relataram uso de cigarro eletrônico. Entre eles, 38,9% (IC 95%, 35,2%-42,6%) dos usuários do ensino médio e 20,0% (95%CI, 16,0%-24,8%) dos usuários do ensino médio relataram uso de cigarro eletrônico em 20 a 30 dias no passado de 30 dias. Entre os usuários atuais, JUUL foi a marca usual mais relatada (ensino médio: 25,4%;

95% CI, 18,8%-33,4%; ensino médio: 35,1%; 95% CI, 27,9%-43,1%). Entre os usuários atuais, a fonte mais comum de obtenção de cigarros eletrônicos foi de um amigo (ensino médio: 57,1%; IC 95%, 52,6%-61,4%; ensino médio: 58,9%; 95% CI, 51,4%-66,1%). Entre os usuários atuais, 84,7% (IC 95%, 82,2%-86,9%) dos alunos do ensino médio e 73,9% (IC 95%, 66,9%-79,8%) dos alunos do ensino médio relataram uso de cigarro eletrônico com sabor. Cigarros eletrônicos com sabor de frutas foram os mais comumente relatados entre os atuais usuários exclusivos de cigarros eletrônicos de cápsulas ou cartuchos pré-cheios (67,3%; 95% CI, 60,9%-73,0%), cigarros eletrônicos descartáveis (85,8%; IC 95%, 79,8%-90,3%) e dispositivos baseados em tanques (82,7%; IC 95%, 68,9%-91,1%), seguido por e-cigarros com sabor de menta⁶⁴.

Uma pesquisa transversal foi realizada em quatro escolas secundárias em 2018. Esta pesquisa avaliou o uso do JUUL e os motivos para gostar/não gostar do JUUL, incluindo seus efeitos (por exemplo, "buzz" da nicotina), características do produto (por exemplo, sabores), influência dos pares, apelo em comparação com outros cigarros eletrônicos e ocultação. Entre os usuários do JUUL (N = 1374; 43% da amostra total), 30,4% eram usuários anteriores e 69,6% eram usuários atuais. Em comparação com os usuários atuais, os usuários anteriores eram menos propensos a gostar do JUUL para resultados positivos em efeitos farmacológicos (por exemplo, "buzz" da nicotina), características do produto (por exemplo, sabores) e uso por pares, e mais propensos a não gostar do JUUL pelos efeitos farmacológicos adversos (por exemplo, dor de cabeça), características (por exemplo, sabores) e por "outras" razões (resposta aberta; por exemplo, dano percebido). Os resultados sugerem que alterar o apelo para o JUUL através da regulação do conteúdo de nicotina e os sabores podem ser a chave na política destinada a transformar os jovens em não usuários do JUUL. Este estudo investiga como os usuários atuais e antigos do JUUL diferem em seu relatório do recurso da JUUL. Usuários anteriores são menos propensos a relatar experiências efeitos farmacológicos positivos e características do produto do JUUL e são menos propensos a relatar apelo devido ao uso por pares. Entender como o apelo do JUUL pode diferir entre usuários antigos e atuais pode ajudar na nossa compreensão de como regular esses produtos para que sejam menos atraentes para os usuários jovens atuais⁶⁵.

Examinamos os efeitos do uso diário de sabores por adolescentes no vaping de nicotina e nas intenções e vontade de vaporizar nicotina no dia seguinte. Os resultados de nosso estudo fornecem suporte para o desenvolvimento de políticas que restringem a comercialização e venda de produtos ENDS com sabor para adolescentes e sugerem que os esforços regulatórios devem considerar uma fiscalização mais forte para conter as vendas ilegais desses produtos. Dadas nossas descobertas sobre o impacto do sabor do tabaco especificamente, mais pesquisas são necessárias para avaliar a contribuição de sabores únicos entre vapers regulares ou pesados versus vapers ocasionais. Como este estudo foi realizado antes da regulamentação da FDA de produtos ENDS com sabor e a exigência de remoção de dispositivos descartáveis de frutas, mais pesquisas são necessárias para avaliar o uso de sabores, tipo de dispositivo, fontes e acesso entre adolescentes, bem como sua associação com o uso de ENDS, intenções e disposição dadas essas restrições. Além disso, é fundamental que pesquisas futuras examinem como as regulamentações da FDA estão sendo aplicadas localmente, bem como como as regulamentações e a fiscalização impactaram o uso de sabores e suas associações com o uso, intenções e disposição de ENDS, particularmente entre populações vulneráveis. Esforços nos níveis nacional, estadual e local são essenciais para tornar o uso de ENDS com sabor menos aceitável, acessível e atraente para os jovens. Em média, os dados foram obtidos em 13,4 dias por participante (670 observações). Os participantes vaporizaram sabores em 87% dos dias (fruta = 55%; hortelã = 30%; tabaco = 6%; mentol = 5% e doces, doces ou chocolate = 5%). Nos dias em que os participantes vaporizaram sabores de frutas, eles deram mais tragadas ($p = 0,030$). Nos dias em que vaporizaram o sabor do tabaco, relataram mais ocasiões de vaporização ($p = 0,005$) e mais baforadas ($p = 0,033$). Nos dias em que vaporizaram devido ao apelo do sabor, relataram mais ocasiões de vaporização ($p = 0,001$) e mais sopros ($p < 0,001$). Nos dias em que eles vaporizaram o sabor de mentol, eles eram menos propensos a relatar vontade de vaporizar no dia seguinte ($p = .042$). Adolescentes que relataram vaping devido ao apelo de sabor foram mais propensos a relatar intenções ($p = 0,035$) e vontade de vapear no dia seguinte ($p < 0,001$)⁶⁶.

Este estudo examinou as diferenças entre os vapers atuais, aqueles suscetíveis a vaping, e aqueles não suscetíveis a vaping entre adolescentes e adultos jovens (AYAs) nos EUA. Procurou entender as características, preferências e crenças relacionadas ao vaping nessas populações para informar os esforços de prevenção. Os participantes foram N=543 adolescentes e N=557 jovens adultos recrutados em meados de 2019 nos EUA. Em duas pesquisas transversais separadas, avaliamos as preferências do vaping, uso de produtos de tabaco e crenças de danos à saúde e risco de dependência sobre vaping. A maioria dos AYAs eram atuais vapers (adolescentes: 32%, adultos jovens: 36%) ou suscetíveis a vaping (adolescentes: 34%, jovens adultos: 24%). Em ambas as amostras, os dispositivos baseados em pod foram o tipo de dispositivo mais comum usado e fruta e menta/mentol foram os sabores mais utilizados. Em análises multivariadas em adolescentes ($p<0,05$) e adultos jovens ($p<0,05$) vapers atuais, ambos tinham crenças de menor risco sobre os danos à saúde de vaping em comparação com aqueles suscetíveis a vaping. Adolescentes suscetíveis também apresentaram problemas de saúde, crenças de risco de dano em comparação com aqueles que não eram suscetíveis ($p<0,05$)⁶⁷.

Nossos resultados indicam que as chances de vaping maconha aumentam em uma dose dependente à medida que a frequência ao longo da vida do uso de cigarros eletrônicos aumenta. Este achado é relevante para o recente surto de EVALI, uma vez que a maioria (~80%) dos casos relataram o uso diário de cigarros eletrônicos e o uso de produtos THC em seus dispositivos de cigarro eletrônico ou outros dispositivos vaping. Esta descoberta merece uma investigação mais aprofundada, porque é provável que os jovens que usam cigarros eletrônicos em uma frequência mais alta são propensos a experimentar vaping com outras substâncias além da maconha. Um dos pontos fortes deste estudo é investigar a associação de uso atual de vários produtos de tabaco entre jovens e vaporização de maconha. Nossos resultados identificaram uma associação positiva entre o uso de produtos de tabaco (ou seja, cigarro, e-cigarette, charuto, narguilé) e maconha vaping. Essa descoberta sugere que os jovens que experimentam um espectro de produtos de tabaco são mais propensos a usar um dispositivo vaping para consumir maconha. Embora os cigarros eletrônicos tenham sido desenvolvidos originalmente para vaping de

nicotina e depois adaptado para outras substâncias como a maconha, isso não implica necessariamente uma associação causal entre o uso de cigarros eletrônicos e vaping de maconha. No entanto, os cigarros (baseado), charutos (sem corte) e narguilé são comumente usados como veículos para fumar maconha. Nossa estudo mostra que os alunos que perceberam os cigarros eletrônicos como igualmente viciante, pois os cigarros tinham menores chances de vaping maconha em comparação com aqueles que o perceberam como menos viciante. Embora as perguntas em relação à dependência de cigarros eletrônicos referem-se às propriedades psicoativas de nicotina em vez de THC, esse achado destaca a importância do risco percepção na motivação da mudança de comportamento entre os jovens. Além disso, vaporizar expõe os usuários a uma variedade de produtos químicos tóxicos, como metais, propileno glicol, glicerina e benzaldeído que são um conhecido irritante pulmonar⁶⁸.

Cerca de dois terços (64,3%) dos usuários de ENDS se enquadram em uma classe caracterizada predominantemente pelo uso de ENDS e álcool pesado e uso problemático, com proporções minoritárias também relatando o uso de maconha e uso de cigarro. Cerca de um terço (31%) se encaixa em uma classe caracterizada pelo uso de polisubstâncias, incluindo o uso de cigarro, uso problemático de maconha, uso não médico de medicamentos para TDAH, e uso problemático de álcool. Os 4,7% restantes dos usuários ENDS se enquadram em uma classe caracterizada por não uso de substâncias ou consumo moderado de álcool. Juntos, mais de 95% por cento dos usuários ENDS foram agrupados em uma das duas classes caracterizadas por problemas uso de álcool ou uso problemático de álcool com uso de outra substância. Em outras palavras, ENDS se ajusta com um padrão geral de uso problemático de substâncias, em vez de um padrão geral de substância não problemática e de uso experimental, ou isoladamente sem uso de outra substância. Os resultados do nosso estudo são consistentes com pesquisas anteriores que documentam sobreposição entre o uso de ENDS e o uso de cigarros entre universitários. Essa associação foi mais forte entre os 31% dos usuários do ENDS classificados na problemática classe de uso de poli substância (associada ao gênero masculino), na qual 77,2% relataram uso de cigarro. A associação era mais fraca entre os 64,3% dos usuários ENDS agrupados na classe caracterizada pelo uso de ENDS e uso

problemático de álcool, em que 100% usavam ENDS e apenas 18,2% fumavam cigarros. Por interpolação, aproximadamente 12% dos usuários ENDS também fumaram cigarros e foram classificados como classe de uso problemático de álcool, enquanto 24% dos usuários de ENDS também usavam cigarros e foram classificados na classe de uso de polisubstâncias problemáticas⁶⁹.

Essas descobertas estendem pesquisas anteriores, identificando a sobreposição entre o uso de ENDS e o uso de cigarro entre estudantes universitários como um padrão geral uso de substância mais problemática, com a maior parte dessa sobreposição ocorrendo entre os alunos ao se engajar no uso problemático de poli substâncias, em vez do que um padrão de uso de tabaco isoladamente. Nosso estudo também estendeu o uso prévio de substâncias de classe latente pesquisa entre estudantes universitários, identificando uma classe especificamente caracterizada por beber pesado e uso de ENDS, e fornecendo evidências de que uma classe de uso de poli substância, provavelmente usa substâncias ilícitas, além do uso de maconha⁶⁹.

Conseguimos identificar três padrões distintos de uso de dispositivos e sabores entre jovens adultos que relataram vaping de nicotina nos últimos 30 dias. As três classes identificadas (usuários de qualquer sabor de menta/mentol ou doce/fruta, usuário não-JUUL de sabor de fruta-doce e usuários de polidispositivo-poli-sabor) destaca a heterogeneidade das combinações de produtos usados no vaping de nicotina em jovens idade adulta, mas também fornece uma abordagem parcimoniosa para examinar a heterogeneidade no uso de cigarros eletrônicos. Além disso, descobrimos que a maior frequência de vaping de nicotina e tabagismo estava ligada a padrões específicos de uso. Em contraste com a recente política de aplicação da FDA (U.S. Food and Drug Administration, 2020) visando sabores não-tabaco em JUUL e outros dispositivos do tipo cápsula, a maior frequência de vaping de nicotina e tabagismo foi associada a uso polidispositivo e poli sabor, o que sugere que os regulamentos atuais estão negligenciando uma proporção significativa de usuários de cigarros eletrônicos adultos jovens. Um achado importante do presente estudo foi que a maior frequência de vaping de nicotina e tabagismo foi associada a pertencer a uma classe caracterizada pelo uso indiscriminado de vários dispositivos e sabores

(usuários de polidispositivos-poli-sabor; 25% da amostra). Dada a alta probabilidade de usar todos os dispositivos, os jovens adultos da classe “Poly-Device-Poly-Flavor Users” parecem ser usuários conheedores de uma ampla variedade de dispositivos de cigarro eletrônico, desde canetas e-cig/vape e mods/box para JUUL e outros dispositivos de estilo pod, incluindo pods descartáveis. Além disso, a associação significativa entre maior escolaridade dos pais e pertencimento a essa classe indica que esse subgrupo de jovens adultos pode ter maior renda disponível para adquirir vários tipos de dispositivos. A ligação entre a maior frequência de vaping de nicotina e tabagismo ao uso de vários dispositivos estende as descobertas anteriores, indicando que o uso de vários dispositivos foi um marcador de uso de tabaco não vaping entre adolescentes. A alta probabilidade de usar vários dispositivos sugere que o foco na regulamentação de dispositivos baseados em cartucho (estilo pod) pelo FDA pode não ser tão eficaz quanto o pretendido. Além disso, em comparação com as outras classes, os jovens adultos da classe “Poly-Device-Poly-Sabor Users” tiveram a maior probabilidade de usar o sabor do tabaco⁷⁰.

Os usuários atuais de cigarros eletrônicos ($N = 1.447$) eram 55,1% homens, 50,1% não hispânicos brancos, 6,4% não hispânicos negros, 29,1% hispânicos e 14,1% não hispânicos. Outros com idade média de 16,2 (DP = 1,29). A prevalência de uso atual dos diversos aparelhos foi - JUUL: 82,7%(N=1196), Outros pods: 36,6% (N=530); Canetas Vape: 45,0% (N=651), Descartáveis: 21,4% (N=308), Mods: 20,5% (N=296). Em todos os dispositivos, 45% ($N = 650$) dos usuários atuais de cigarros eletrônicos usaram um dispositivo de cigarro eletrônico na escola. Entre os usuários de cada dispositivo, 45,7% ($N = 547$) dos usuários atuais do JUUL, 41,3% ($N = 219$) dos usuários atuais de outros pods, 34,6% ($N = 225$) dos usuários atuais de canetas vape, 38,3% ($N = 118$) dos atuais usuários descartáveis e 27,3% ($N=81$) dos atuais usuários de mod usaram seus dispositivos de cigarro eletrônico na escola⁷¹.

A taxa de uso de cigarros eletrônicos por adolescentes e jovens adultos (AYA) aumentou nos últimos anos, possivelmente devido à introdução de novos dispositivos de cigarro eletrônico, como o JUUL. Este estudo analisou dados de 400 AYAs da Califórnia para examinar as tendências no uso de cigarros

eletrônicos por tipo de dispositivo (descartáveis, recarregáveis de tamanho grande, canetas vape/hookah, JUUL/pod-based). Os participantes foram questionados sobre o uso de cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias e nos últimos 7 dias; seu dispositivo habitual de cigarro eletrônico usado; e co-uso de dispositivos em sete pesquisas administradas aproximadamente semestralmente de 2014-2018. Durante esse período, o uso total de cigarros eletrônicos em nossa coorte aumentou linearmente de 14,1% para 46,2% ($p\text{trend} < 0,001$). O uso de cigarro eletrônico baseado em JUUL/pod aumentou de 14,9% para 22,5% em apenas seis meses em 2018. Além disso, a maioria dos novos usuários de cigarro eletrônico no momento da pesquisa endossou o uso de dispositivo baseado em JUUL/pod (58,3% na Onda 6, 73,0% na Onda 7). Com opções de dispositivos mais recentes, o AYA também estava cada vez menos propenso a endossar modelos mais antigos, como descartáveis (19,1% a 6,9% de 2014-2018, $p\text{trend}<0,01$) e recarregáveis (69,1% a 26,2% de 2014-2018, $p\text{trend}<0,001$) como seu dispositivo de cigarro eletrônico usual. Os participantes que usaram JUUL/pod-based apenas como seu dispositivo habitual eram mais propensos a endossar o uso apenas de dispositivos JUUL/pod-based durante a pesquisa de acompanhamento (70%), e nenhum mudou completamente para um novo dispositivo. No geral, este estudo fornece uma visão geral de como as preferências de cigarro eletrônico da AYA parecem responder a novos dispositivos que entram no mercado⁷².

SÍNTESE DA EVIDÊNCIA

1. Quais são e quantos dispositivos eletrônicos para fumar (DEF) existem atualmente no mercado? Como esses produtos podem ser categorizados?

São cerca de 500 marcas diferentes de DEFs, com mais de 15.000 variações de sabores e/ou E-líquidos. Podem ser categorizados de 1^a a 4^a gerações. Claramente, a tecnologia ECIG avançou de tal forma que os recursos de projetos anteriores estão sendo combinados de novas maneiras, e os produtos não podem mais ser categorizados de maneira significativa.

Qualidade da evidência: baixa.

2. Dentre eles, quais são os DEF utilizados para vaporização de ervas secas? Como esses produtos podem ser categorizados? “SÍNTESE INALTERADA”

São DEFs de 4^a geração que vaporizam materiais secos por condução.

Qualidade da evidência: baixa.

3. Há dispositivos eletrônicos que permitam ao usuário preparar o que irá fumar (considerados dispositivos abertos)? “SÍNTESE INALTERADA”

Sim. O sistema aberto o qual permite ao usuário modificar virtualmente cada parte dos componentes e / ou preenche-los com qualquer líquido. Este controle do usuário é importante porque cada aspecto como potência do dispositivo, elemento de aquecimento ou constituintes líquidos, pode influenciar a taxa toxicológica que é entregue.

Qualidade da evidência: baixa.

4. Quais são os princípios de funcionamento dos dispositivos eletrônicos para fumar? “SÍNTESE INALTERADA”

Os cigarros eletrônicos são compostos por uma bateria, um reservatório para conter uma solução que normalmente contém nicotina, um elemento de aquecimento ou um atomizador e um bocal através do qual o usuário aspira. O dispositivo aquece uma solução líquida (geralmente chamada de E-líquido) em um aerossol que é inalado pelo usuário.

Qualidade da evidência: baixa.

5. Quais são as diferenças entre os dispositivos eletrônicos abertos (o próprio usuário prepara o que vai fumar) e os dispositivos fechados (com refis industrializados)? “SÍNTESE INALTERADA”

Em contraste com os sistemas fechados, os dispositivos abertos permitem que os usuários selecionem a partir de uma gama maior de concentrações de nicotina entre uma ampla variedade de sabores. Os usuários também podem comprar ingredientes básicos e misturar seu próprio E-líquido personalizado.

Qualidade da evidência: baixa.

6. O que os diferentes tipos de refis dos dispositivos eletrônicos para fumar têm em sua composição? Quais são as substâncias encontradas nas emissões destes produtos?

As substâncias mais comuns são: soluções E-liquid, Sais de nicotina, Maconha, Canabidiol, Canabinoides Sintéticos, Metais (Mn, Cu, Sb, Pb, Al, Cr, Fe, Co, Ni, Cd, Sn, Ba), Aromatizantes (mentol, cinamaldeído, vanilha), carbonilas, compostos orgânicos voláteis (VOCs), metais, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs), nitrosaminas específicas do tabaco (TSNAs), Propilenoglicol e glicerol, clorofenol, acenaftíleno, fluoreno e antraceno, cafeína, vitamina E.

Qualidade da evidência muito baixa.

7. É possível verificar segmentação de público-alvo ligado ao tipo de Dispositivo Eletrônico comercializado?

Ex-fumantes são significativamente mais propensos do que os fumantes atuais a usar sistemas abertos e menos prováveis de usar sistemas fechados. Além disso, os fumantes atuais que tentam parar são mais propensos a usar sistemas abertos do que aqueles que não tentam. Por outro lado, os fumantes atuais que não tentam parar de fumar são mais propensos a usar dispositivos de sistema fechado do que aqueles que tentam parar. Aqueles que pararam de fumar com sucesso nos últimos 12 meses eram mais propensos a usar sistemas abertos do que aqueles que continuaram a fumar, e eram menos propensos a usar sistemas fechados. As taxas mais altas de uso de e-líquido de nicotina e maior frequência de vaping observada entre aqueles que relataram vaping sabores “cooling”,

podem estar relacionados a reduções na aversão à nicotina e aumentos no apelo à nicotina como mostrado por estudos experimentais anteriores usando e-líquidos de “cooling” (ou seja, com sabor de mentol). Há sobreposição entre o uso de ENDS e o uso de cigarro, como um padrão geral uso de substância mais problemática, com a maior parte dessa sobreposição ocorrendo ao se engajar no uso problemático de poli substâncias, em vez do que um padrão de uso de tabaco isoladamente, e fornecendo evidências de que uma classe de uso de poli substância, provavelmente usa substâncias ilícitas, além do uso de maconha.

Qualidade da evidência: moderada.

REFERÊNCIAS

1. E-CIGARETTE, OR VAPING, PRODUCTS VISUAL DICTIONARY. Disponível em: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/pdfs/ecigarette-or-vaping-products-visual-dictionary-508.pdf.
2. Hendricks KJ, Temples HS, Wright ME. JUULing Epidemic Among Youth: A Guide to Devices, Terminology, and Interventions. *J Pediatr Health Care* 2020; 34: 395-403. Disponível em URL: <https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2019.12.008>.
3. Simonavicius E, McNeill A, Shahab L, Brose LS. Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review. *Tob Control* 2019; 28: 582–594. doi:10.1136/tobaccocontrol-2018-054419.
4. E-cigarette use among youth and young adults: a report of the Surgeon General. United States. Public Health Service. Office of the Surgeon General, issuing body. | National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (U.S.). Office on Smoking and Health, issuing body. Description: Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2016.

5. Public Health Consequences of E-Cigarettes. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2018. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/24952>.
6. U.S. Food & Drug Administration (FDA). Disponível em URL: <https://www.fda.gov>.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Disponível em URL: <https://www.cdc.gov>.
8. World Health Organization (WHO). Disponível em URL: <https://www.who.int>.
9. European Medicine Agency (EMEA). Disponível em URL: <https://www.ema.europa.eu/en>.
10. Public Health Agency of Canada (Canada.ca). Disponível em URL: <https://www.canada.ca/en/public-health.html>.
11. Australian Government Department of Health. Disponível em URL: <https://www.health.gov.au>.
12. Public Health England. Disponível em URL: <https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england>.
13. National Health System (NHS) UK. Disponível em URL: <https://www.nhs.uk>.
14. AMSTAR tool. Disponível em URL: <https://amstar.ca/Amstar-2.php>.
15. Risk of bias tools. Disponível em URL: <https://www.riskofbias.info>.
16. Joanna Briggs critical appraisal tools. Disponível em URL: <https://joannabriggs.org/critical-appraisal-tools>.

17. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from gradepro.org.
18. Giroud C, de Cesare M, Berthet A, Varlet V, Concha-Lozano N, Favrat B. E-Cigarettes: A **Review** of New Trends in Cannabis Use. *Int J Environ Res Public Health.* 2015 Aug 21;12(8):9988-10008. doi: 10.3390/ijerph120809988. PMID:26308021.
19. Abrams DI, Vizoso HP, Shade SB, Jay C, Kelly ME, Benowitz NL. Vaporization as a smokeless cannabis delivery system: a pilot study. *Clin Pharmacol Ther* 2007; 82: 572–578. doi.org/10.1038/sj.cpt.6100200.
20. Etter JF. Electronic cigarettes and cannabis: an exploratory study. *Eur Addict Res.* 2015;21(3):124-130. doi:10.1159/000369791.
21. Eissenberg T, Soule E, Shihadeh A; and the CSTP Nicotine Flux Work Group. 'Open-System' electronic cigarettes cannot be regulated effectively. *Tob Control.* 2020 Mar 17: tobaccocontrol-2019-055499. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2019-055499. PMID: 32184338.
22. Chen C, Zhuang YL, Zhu SH. E-Cigarette Design Preference and Smoking Cessation: A U.S. Population Study. *Am J Prev Med.* 2016 Sep;51(3):356-63. doi: 10.1016/j.amepre.2016.02.002. Epub 2016 Apr 20. PMID: 27005984.
23. Zhao D, Navas-Acien A, Ilievski V, Slavkovich V, Olmedo P, Adria-Mora B, et al. Metal concentrations in electronic cigarette aerosol: Effect of open-system and closed-system devices and power settings. *Environ Res* 2019; 174: 125-134. doi: 10.1016/j.envres.2019.04.003. PMID: 31071493.
24. Civilett CW, Aslam S, Hutchison J. Electronic Delivery (Vaping) Of Cannabis And Nicotine. 2020 Mar 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 31424744.

25. Traboulsi H, Cherian M, Abou Rjeili M, Preteroti M, Bourbeau J, Smith BM, et al. Inhalation Toxicology of Vaping Products and Implications for Pulmonary Health. *Int J Mol Sci.* 2020 May 15;21(10):3495. doi: 10.3390/ijms21103495. PMID: 32429092.
26. Ward AM, Yaman R, Ebbert JO. Electronic nicotine delivery system design and aerosol toxicants: A systematic review. *PLoS One.* 2020 Jun 4;15(6): e0234189. doi: 10.1371/journal.pone.0234189. PMID: 32497139.
27. Zhu SH, Sun JY, Bonnevie E, Cummins SE, Gamst A, Yin L, Lee M. Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. *Tob Control.* 2014 Jul;23 Suppl 3(Suppl 3): iii3-9. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2014-051670. PMID: 24935895.
28. Etter JF. Characteristics of users and usage of different types of electronic cigarettes: findings from an online survey. *Addiction.* 2016 Apr;111(4):724-33. doi: 10.1111/add.13240. Epub 2016 Jan 13. PMID: 26597453.
29. Hsu G, Sun JY, Zhu SH. Evolution of Electronic Cigarette Brands From 2013-2014 to 2016-2017: Analysis of Brand Websites. *J Med Internet Res* 2018 Mar 12;20(3): e80. doi: 10.2196/jmir.8550. PMID: 29530840.
30. Lee SJ, Rees VW, Yossefy N, Emmons KM, Tan ASL. Youth and Young Adult Use of Pod-Based Electronic Cigarettes From 2015 to 2019: A Systematic Review. *JAMA Pediatr.* 2020 Jul 1;174(7):714-720. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0259. PMID: 32478809.
31. Ozga JE, Felicione NJ, Douglas A, Childers M, Blank MD. Electronic Cigarette Terminology: Where Does One Generation End and the Next Begin? *Nicotine Tob Res.* 2022 Feb 14;24(3):421-424. doi: 10.1093/ntr/ntab164. PMID: 34379784; PMCID: PMC8842391.

32. Wu J, Gao Y, Li D, Gao N. Emission and Gas/Particle Partitioning Characteristics of Nicotine in Aerosols for Electronic Cigarettes. *Chem Res Toxicol.* 2022 May 16;35(5):890-897. doi: 10.1021/acs.chemrestox.2c00076. Epub 2022 May 5. PMID: 35512282.
33. Kapiamba KF, Hao W, Adom S, Liu W, Huang YW, Wang Y. Examining Metal Contents in Primary and Secondhand Aerosols Released by Electronic Cigarettes. *Chem Res Toxicol.* 2022 Jun 20;35(6):954-962. doi: 10.1021/acs.chemrestox.1c00411. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35385266.
34. Canchola A, Meletz R, Khandakar RA, Woods M, Lin YH. Temperature dependence of emission product distribution from vaping of vitamin E acetate. *PLoS One.* 2022 Mar 24;17(3): e0265365. doi: 10.1371/journal.pone.0265365. PMID: 35324938; PMCID: PMC8947410.
35. Zhao D, Ilievski V, Slavkovich V, Olmedo P, Domingo-Relloso A, Rule AM, et al. Effects of e-liquid flavor, nicotine content, and puff duration on metal emissions from electronic cigarettes. *Environ Res.* 2022 Mar;204(Pt C):112270. doi: 10.1016/j.envres.2021.112270. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34717948; PMCID: PMC9140018.
36. Bębenek PK, Gholap V, Halquist M, Sobczak A, Kośmider L. E-Liquids from Seven European Countries-Warnings Analysis and Freebase Nicotine Content. *Toxics.* 2022 Jan 23;10(2):51. doi: 10.3390/toxics10020051. PMID: 35202238; PMCID: PMC8875468.
37. Larcombe A, Allard S, Pringle P, Mead-Hunter R, Anderson N, Mullins B. Chemical analysis of fresh and aged Australian e-cigarette liquids. *Med J Aust.* 2022 Jan 17;216(1):27-32. doi: 10.5694/mja2.51280. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34528266.
38. Ramamurthi D, Chau C, Berke HY, Tolba AM, Yuan L, Kanchan V, et al. Flavour spectrum of the Puff family of disposable e-cigarettes. *Tob Control.* 2022

Jan 11:tobaccocontrol-2021-056780. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2021-056780.
Epub ahead of print. PMID: 35017264.

39. D'Mello K, Hammond D, Mahamad S, Wiggers D, East K. Nicotine content, labelling and flavours of e-liquids in Canada in 2020: a scan of the online retail market. *Health Promot Chronic Dis Prev Can.* 2022 Jan;42(1):4-11. doi: 10.24095/hpcdp.42.1.02. PMID: 35044139; PMCID: PMC9067016.

40. Do EK, O'Connor K, Perks SN, Soule EK, Eissenberg T, Amato MS, et al. E-cigarette device and liquid characteristics and E-cigarette dependence: A pilot study of pod-based and disposable E-cigarette users. *Addict Behav.* 2022 Jan;124:107117. doi: 10.1016/j.addbeh.2021.107117. Epub 2021 Sep 13. PMID: 34555560; PMCID: PMC8511126.

41. Ranpara A, Stefaniak AB, Williams K, Fernandez E, LeBouf RF. Modeled Respiratory Tract Deposition of Aerosolized Oil Diluents Used in THC-Based Electronic Cigarette Liquid Products. *Front Public Health.* 2021 Nov 4;9:744166. doi: 10.3389/fpubh.2021.744166. PMID: 34805068; PMCID: PMC8599147.

42. Mara A, Langasco I, Deidda S, Caredda M, Meloni P, Deroma M, et al. ICP-MS Determination of 23 Elements of Potential Health Concern in Liquids of e-Cigarettes. Method Development, Validation, and Application to 37 Real Samples. *Molecules.* 2021 Nov 4;26(21):6680. doi: 10.3390/molecules26216680. PMID: 34771088; PMCID: PMC8588553.

43. Olmedo P, Rodrigo L, Grau-Pérez M, Hilpert M, Navas-Acién A, Téllez-Plaza M, et al. Metal exposure and biomarker levels among e-cigarette users in Spain. *Environ Res.* 2021 Nov; 202: 111667. doi: 10.1016/j.envres.2021.111667. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34256077.

44. Holt AK, Poklis JL, Peace MR. A Retrospective Analysis of Chemical Constituents in Regulated and Unregulated E-Cigarette Liquids. *Front Chem.* 2021 Oct 28;9:752342. doi: 10.3389/fchem.2021.752342. PMID: 34778207; PMCID: PMC8581558.

45. Margham J, McAdam K, Cunningham A, Porter A, Fiebelkorn S, Mariner D, et al. The Chemical Complexity of e-Cigarette Aerosols Compared With the Smoke From a Tobacco Burning Cigarette. *Front Chem.* 2021 Sep 30;9:743060. doi: 10.3389/fchem.2021.743060. PMID: 34660535; PMCID: PMC8514950.
46. Gonzalez-Jimenez N, Gray N, Pappas RS, Halstead M, Lewis E, Valentin-Blasini L, et al. Analysis of Toxic Metals in Aerosols from Devices Associated with Electronic Cigarette, or Vaping, Product Use Associated Lung Injury. *Toxics.* 2021 Sep 29;9(10):240. doi: 10.3390/toxics9100240. PMID: 34678936; PMCID: PMC8537407.
47. Guo W, Vrdoljak G, Liao VC, Moezzi B. Major Constituents of Cannabis Vape Oil Liquid, Vapor and Aerosol in California Vape Oil Cartridge Samples. *Front Chem.* 2021 Jun 21;9:694905. doi: 10.3389/fchem.2021.694905. PMID: 34368078; PMCID: PMC8333608.
48. Pappas RS, Gray N, Halstead M, Valentin-Blasini L, Watson C. Toxic Metal-Containing Particles in Aerosols from Pod-Type Electronic Cigarettes. *J Anal Toxicol.* 2021 Apr 12;45(4):337-347. doi: 10.1093/jat/bkaa088. PMID: 32672822; PMCID: PMC7839233.
49. Cunningham A, McAdam K, Thissen J, Digard H. The Evolving E-cigarette: Comparative Chemical Analyses of E-cigarette Vapor and Cigarette Smoke. *Front Toxicol.* 2020 Dec 15;2:586674. doi: 10.3389/ftox.2020.586674. PMID: 35296117; PMCID: PMC8915913.
50. Kechter A, Ceasar RC, Simpson KA, Schiff SJ, Dunton GF, Bluthenthal RN, et al. A chocolate cake or a chocolate vape? Young adults describe their relationship with food and weight in the context of nicotine vaping. *Appetite.* 2022 May 5;175:106075. doi: 10.1016/j.appet.2022.106075. Epu ahead of print. PMID: 35525332.

51. Gaiha SM, Lin C, Lempert LK, Halpern-Felsher B. Use Patterns, Flavors, Brands, and Ingredients of Nonnicotine e-Cigarettes Among Adolescents, Young Adults, and Adults in the United States. *JAMA Netw Open*. 2022 May 2;5(5):e2216194. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.16194. PMID: 35612852; PMCID: PMC9133942.
52. Gardner LD, Liu ST, Xiao H, Anic GM, Kasza KA, Sharma E, et al. Electronic Nicotine Delivery System (ENDS) Device Types and Flavors Used by Youth in the PATH Study, 2016-2019. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Apr 26;19(9):5236. doi: 10.3390/ijerph19095236. PMID: 35564630; PMCID: PMC9101111.
53. Anderson MK, Whitted L, Mason TB, Pang RD, Tackett AP, Leventhal AM. Characterizing different-flavored e-cigarette solutions from user-reported sensory attributes and appeal. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2022 Apr 25. doi: 10.1037/ph0000563. Epub ahead of print. PMID: 35467923.
54. Tokle R, Brunborg GS, Vedøy TF. Adolescents' Use of Nicotine-Free and Nicotine E-Cigarettes: A Longitudinal Study of Vaping Transitions and Vaper Characteristics. *Nicotine Tob Res*. 2022 Feb 14;24(3):400-407. doi: 10.1093/ntr/ntab192. PMID: 34546348; PMCID: PMC8842395.
55. Koyama S, Tabuchi T, Miyashiro I. E-Cigarettes Use Behaviors in Japan: An Online Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 14;19(2):892. doi: 10.3390/ijerph19020892. PMID: 35055714; PMCID: PMC8775432.
56. Ahmad S, Wang T, Schwartz R, Bondy SJ. Predictors of pod-type e-cigarette device use among Canadian youth and young adults. *Health Promot Chronic Dis Prev Can*. 2022 Jan;42(1):12-20. doi: 10.24095/hpcdp.42.1.03. PMID: 35044140; PMCID: PMC9067011.
57. Khachatoorian C, McWhirter KJ, Luo W, Pankow JF, Talbot P. Tracing the movement of electronic cigarette flavor chemicals and nicotine from refill fluids to aerosol, lungs, exhale, and the environment. *Chemosphere*. 2022 Jan;286(Pt

3):131494. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.131494. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34392198; PMCID: PMC8787941.

58. Pang RD, Mason TB, Kapsner AK, Leventhal AM. Parsing Intra- and Inter-Individual Covariation Between the Sensory Attributes and Appeal of E-Cigarettes: Associations and Gender Differences. *Nicotine Tob Res.* 2022 Jun 15;24(7):1012-1019. doi: 10.1093/ntr/ntab255. PMID: 34891167; PMCID: PMC919.

59. Cornish EJ, Brose LS, McNeill A. The Use of Tobacco Industry Vaping Products in the UK and Product Characteristics: A Cross-Sectional Survey. *Nicotine Tob Res.* 2022 Jun 15;24(7):1003-1011. doi: 10.1093/ntr/ntab253. PMID: 34888689; PMCID: PMC9199949.9929.

60. Galimov A, Leventhal A, Meza L, Unger JB, Huh J, Baezconde-Garbanati L, et al. Prevalence of disposable pod use and consumer preference for e-cigarette product characteristics among vape shop customers in Southern California: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2021 Oct 5;11(10):e049604. doi: 10.1136/bmjopen-2021-049604. PMID: 34610937; PMCID: PMC8493914.

61. Davis DR, Morean ME, Bold KW, Camenga D, Kong G, Jackson A, et al. Cooling e-cigarette flavors and the association with e-cigarette use among a sample of high school students. *PLoS One.* 2021 Sep 1;16(9):e0256844. doi: 10.1371/journal.pone.0256844. PMID: 34469460; PMCID: PMC8409641.

62. Anic G, Cullen KA, Gardner LD, Liu ST. E-Cigarette Device Types Used by Middle School Students and High School Students-The U.S., 2019. *J Adolesc Health.* 2021 Sep;69(3):515-518. doi: 10.1016/j.jadohealth.2021.01.001. Epub 2021 Feb 16. PMID: 33608195.

63. Jackson A, Green B, Erythropel HC, Kong G, Cavallo DA, Eid T, et al. Influence of menthol and green apple e-liquids containing different nicotine concentrations among youth e-cigarette users. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2021

Aug;29(4):355-365. doi: 10.1037/pha0000368. Epub 2020 Apr 16. PMID: 32297782; PMCID: PMC7572568.

64. Wang TW, Gentzke AS, Neff LJ, Glidden EV, Jamal A, Park-Lee E, et al. Characteristics of e-Cigarette Use Behaviors Among US Youth, 2020. *JAMA Netw Open*. 2021 Jun 1;4(6):e2111336. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11336. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2021 Jun 1;4(6):e2120001. PMID: 34097049; PMCID: PMC8185598.

65. Davis DR, Krishnan-Sarin S, Bold KW, Morean ME, Jackson A, Camenga D, et al. Differences in JUUL Appeal Among Past and Current Youth JUUL Users. *Nicotine Tob Res*. 2021 May 4;23(5):807-814. doi: 10.1093/ntr/ntaa246. PMID: 33247938; PMCID: PMC8095239.

66. Abadi MH, Lipperman-Kreda S, Shamblen SR, Thompson K, Grube JW, Leventhal AM, et al. The impact of flavored ENDS use among adolescents on daily use occasions and number of puffs, and next day intentions and willingness to vape. *Addict Behav*. 2021 Mar;114:106773. doi: 10.1016/j.addbeh.2020.106773. Epub 2020 Dec 7. PMID: 33338905; PMCID: PMC7785609.

67. Rohde JA, Vereen RN, Noar SM. Adolescents and Young Adults Who Vape or Are Susceptible to Vaping: Characteristics, Product Preferences, and Beliefs. *Subst Use Misuse*. 2021;56(11):1607-1615. doi: 10.1080/10826084.2021.1942052. Epub 2021 Jul 7. PMID: 34233573.

68. Ben Taleb Z, Kalan ME, Bahelah R, Boateng GO, Rahman M, Alshbool FZ. Vaping while high: Factors associated with vaping marijuana among youth in the United States. *Drug Alcohol Depend*. 2020 Dec 1;217:108290. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108290. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32956975.

69. Smith PH, Ward RM, Bartoszek LA, Branscum PW. College students' patterns of electronic nicotine delivery system use and other substance use. *J*

Am Coll Health. 2022 Aug-Sep;70(6):1882-1888. doi:
10.1080/07448481.2020.1841210. Epub 2020 Nov 5. PMID: 33151843.

70. Lanza HI, Leventhal AM, Cho J, Braymiller JL, Krueger EA, McConnell R, et al. Young adult e-cigarette use: A latent class analysis of device and flavor use, 2018-2019. Drug Alcohol Depend. 2020 Nov 1;216:108258. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.108258. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32906038; PMCID: PMC7767583.

71. Jackson A, Kong G, Wu R, Morean ME, Davis DR, Camenga DR, et al. E-cigarette devices used on school grounds. Addict Behav. 2020 Nov;110:106516. doi: 10.1016/j.addbeh.2020.106516. Epub 2020 Jun 21. PMID: 32622027; PMCID: PMC7415711.

72. Lin C, Baiocchi M, Halpern-Felsher B. Longitudinal trends in e-cigarette devices used by Californian youth, 2014-2018. Addict Behav. 2020 Sep;108:106459. doi: 10.1016/j.addbeh.2020.106459. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32388394; PMCID: PMC7282996.

Diagrama de fluxo – Dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs)

Estudos recuperados, selecionados, incluídos e excluídos

