

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
CURSO DE BACHARELADO EM ENFERMAGEM

Lucas Corrêa Paim Cabrera

**O CIGARRO ELETRÔNICO E A DEPENDÊNCIA QUÍMICA DE NICOTINA: Uma
revisão de escopo**

Porto Alegre
2024

Lucas Corrêa Paim Cabrera

**O cigarro eletrônico e a dependência química de nicotina: Uma revisão de
escopo**

Trabalho de conclusão de Curso da Universidade
Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre,
como requisito para a obtenção do grau de
Bacharel em Enfermagem.

Orientador(a): Prof^a. Dr^a. Annie Jeanninne Bisso
Lacchini

Porto Alegre
2024

Catálogo na Publicação

Cabrera, Lucas Corrêa Paim

O cigarro eletrônico e a dependência química de nicotina: Uma revisão de escopo / Lucas Corrêa Paim Cabrera. -- 2024.

103 p. : il., graf., tab. ; 30 cm.

Relatório (trabalho de conclusão de curso) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Curso de Enfermagem, 2024.

Orientador(a): Prof^a. Dr^a. Annie Jeanninne Bisso Lacchini.

1. Saúde mental. 2. Dependência química. 3. Tabagismo.
I. Título.

RESUMO

A Organização Mundial da Saúde estima que haja 1 bilhão de fumantes em todo o mundo, o tabaco é considerado como uma das principais ameaças à saúde pública que o mundo já enfrentou. Os Transtornos por Uso de Substâncias são caracterizados por um conjunto de sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos, dos quais são responsáveis pelo padrão patológico de uso de uma substância. A síndrome de abstinência da nicotina é caracterizada por sintomas intensos, como inquietação, irritabilidade, dificuldade de concentração, ansiedade, insônia e tristeza. O cigarro eletrônico é um dispositivo eletrônico de liberação de nicotina. Não existem dados sobre a sua segurança e, não há evidências científicas que sustentem o uso para tratar a dependência química de nicotina. Essa pesquisa objetiva identificar os principais conceitos, definições e lacunas acerca do uso do cigarro eletrônico e a dependência química de nicotina. Trata-se de uma revisão de escopo. Esse método tem a finalidade de sintetizar o conhecimento, abordando questões de pesquisas amplas, visando o mapeamento de conceitos, tipos de evidências e lacunas. A revisão de escopo sintetiza de modo sistemático um conhecimento já existente. Os resultados esperados neste estudo são a identificação e análise da literatura acerca do cigarro eletrônico e uma possível relação com a dependência química de nicotina. A relevância deste estudo se deve à necessidade de novas pesquisas que permitam o planejamento de ações preventivas de combate ao tabagismo, principalmente no que tange ao cigarro eletrônico, um dispositivo que pode apresentar-se como uma porta de entrada ao fumo.

Palavras-chave: Cigarro eletrônico; Tabagismo; Dependência química; Nicotina.

ABSTRACT

The World Health Organization estimates that there are 1 billion smokers worldwide, and tobacco is considered one of the greatest public health threats the world has ever faced. Substance Use Disorders are characterized by a set of cognitive, behavioral, and physiological symptoms that are responsible for a pathological pattern of substance use. Nicotine withdrawal syndrome is marked by intense symptoms such as restlessness, irritability, difficulty concentrating, anxiety, insomnia, and sadness. The electronic cigarette is a nicotine-delivery device. There is no data on its safety, and there is no scientific evidence supporting its use for the treatment of nicotine addiction. This study aims to identify the main concepts, definitions, and gaps regarding the use of electronic cigarettes and nicotine addiction. It is a scoping review. This method aims to synthesize knowledge by addressing broad research questions, with the purpose of mapping concepts, types of evidence, and gaps. The scoping review systematically synthesizes existing knowledge. The expected results of this study are the identification and analysis of the literature on electronic cigarettes and their possible relationship with nicotine addiction. The relevance of this study lies in the need for further research to support the planning of preventive actions to combat smoking, especially regarding electronic cigarettes, which may act as a gateway to tobacco use.

Keywords: Electronic cigarette; Smoking; Chemical dependence; Nicotine.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
DEF	Dispositivo Eletrônico para Fumar
TUS	Transtornos por Uso de Substâncias
CID-10	10ª edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10)
CE	Cigarro Eletrônico
RE	Revisão de Escopo
PBE	Prática Baseada em Evidências
APA	American Psychological Association
DSM-5	5ª edição do Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
SPA	Substância Psicoativa
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DA	Dopamina
ATV	Área Tegmental Ventral
SRC	Sistema de Recompensa Cerebral
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
CRH	Hormônio liberador de corticotrofina
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SNC	Sistema Nervoso Central
TATAMS	Texas Adolescent Tobacco and Marketing Surveillance System
NYTS	National Youth Tobacco Survey
HONC	Hooked on Nicotine Checklist
eFTND	Teste de Fagerstrom adaptado aos cigarros eletrônicos
EUA	Estados Unidos da América

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	6
2 OBJETIVOS.....	12
2.1 Objetivo geral.....	12
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	13
3.1 A história do tabagismo.....	13
3.2 Os transtornos por uso de substâncias psicoativas.....	21
3.2.1 As principais fases dos Transtornos por Uso de Substâncias e as respectivas alterações neurobiológicas.....	26
3.2.1.1 A primeira etapa: as compulsões e intoxicações.....	29
3.2.1.2 A segunda etapa: A abstinência e a disforia.....	31
3.2.1.2 A terceira etapa: A preocupação, a antecipação e a fissura.....	32
3.3 A dependência química de nicotina.....	33
3.3.1 Estratégias de tratamento farmacológicas.....	39
3.3.1 Estratégias de tratamento não farmacológicas.....	40
3.4 O cigarro eletrônico.....	42
4 METODOLOGIA.....	46
4.1 Tipo de estudo.....	46
4.2 As etapas do estudo.....	49
4.2.1 Primeira etapa: Identificação da questão de pesquisa.....	49
4.2.2 Segunda etapa: Estratégia de busca.....	49
4.2.3 Terceira etapa: Triagem e seleção da fonte de evidências.....	50
4.2.4 Quarta etapa: Extração de dados.....	51
4.2.5 Quinta etapa: Análise e apresentação dos resultados.....	52
5 RESULTADOS.....	53
6 DISCUSSÃO.....	58
7 CONCLUSÃO.....	77
REFERÊNCIAS.....	78
ANEXO 1.....	101
ANEXO 2.....	102

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que haja 1 bilhão de fumantes em todo o mundo. Nesse contexto, a epidemia do tabaco é considerada como uma das principais ameaças à saúde pública que o mundo já enfrentou. De acordo com os dados da Organização, o fumo é responsável pela morte de mais de 8 milhões de pessoas por ano. Dentre esses óbitos, cerca de 7 milhões estão relacionados ao consumo direto do tabaco, enquanto o restante está atrelado ao fumo passivo (WHO, 2022). O principal efeito adverso do tabagismo é a morte. Além disso, o consumo do tabaco é responsável por cerca de 400 mil mortes prematuras a cada ano nos Estados Unidos, representando uma fatia de 25% de todos os óbitos prematuros anuais. Analisando o quadro clínico dessas mortes, as causas incluem as seguintes patologias: o Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), responsável por 115 mil mortes; O câncer broncogênico, responsável por 106 mil mortes; A bronquite crônica e o enfisema, responsáveis por 51 mil mortes. Além dessas doenças, podemos mencionar diversas doenças cerebrovasculares, demais patologias cardiovasculares e, praticamente, todas as doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC), fora o próprio câncer de pulmão, considerado o mais fatal (SADOCK, 2017).

Outra problemática sobre o tabagismo se refere ao cenário social de populações em maior estado de vulnerabilidade. Nesse aspecto, é importante ressaltar que existem mais de 1,1 bilhão de fumantes em todo o mundo, sendo que 80% dessas pessoas vivem em países subdesenvolvidos, de baixa e média renda. Logo, a carga das doenças relacionadas ao tabaco e as mortes são mais proeminentes nestas regiões. Não obstante, a morte prematura, decorrente do tabagismo, gera um impacto econômico significativo na vida de muitas famílias, principalmente se levarmos a renda per capita em consideração. Fora isso, em muitos países, as crianças em maior estado de vulnerabilidade são “empregadas” na produção de tabaco, no propósito de gerar renda às suas famílias. Além de estarem sujeitas a péssimas condições de trabalho, muitas dessas crianças são vulneráveis à doenças. Neste caso, a “doença da folha verde do tabaco” é o principal agravo em questão e, é ocasionada pela absorção de nicotina pela pele a partir do manuseio de folhas molhadas de tabaco (WHO, 2022).

O uso de drogas é uma prática milenar da existência humana. Tal comportamento esteve relacionado a cultos, atos festivos e/ou práticas medicinais.

Existem registros do uso de ópio para fins medicinais há mais de 3 séculos atrás. Além disso, os povos nativos do ocidente já fumavam tabaco e mascavam as folhas de coca muito antes do homem europeu pisar neste continente (SADOCK, 2017). Em consonância, Rosemberg (2004) alega que o berço no qual se disseminou a nicotina conduzida pelo tabaco foi a América, visto que era de costume dos aborígenes americanos fumar tabaco nas cerimônias religiosas. Pereira e colaboradores (2021) também destacam o fato de que o tabagismo é a maior causa evitável de doença e morte no mundo. Hoje, seus efeitos nocivos são bem conhecidos e o cigarro é uma poção com mais de sete mil produtos tóxicos, além da nicotina, promotora de grave dependência química. Entretanto, os autores ressaltam que essa percepção é recente, já que na história da civilização, o tabaco foi uma, se não a principal, droga extremamente glamourizada, a ponto de que a sua presença foi capaz de permear a cultura, a filosofia e a arte. Estes autores também relatam que as propriedades psicoativas da nicotina já eram conhecidas desde a Antiguidade pelos povos maias, astecas e incas, que utilizavam o tabaco para celebrar suas colheitas, em cerimônias públicas, rituais religiosos e para fins medicinais. A partir disso, nota-se que o comportamento relacionado ao fumo já é consideravelmente datado na nossa história. Além disso, este comportamento ainda foi enraizado em culturas distintas. Dessa forma, o “fumo” é um fenômeno complexo, o qual exige uma ótica centrada na integralidade no cuidado do indivíduo tabagista. Portanto, para um maior entendimento acerca do comportamento tabagista, é necessária a compreensão sobre os transtornos relacionados ao uso de substâncias psicoativas e a dependência química, uma situação decorrente destas doenças.

Os Transtornos por Uso de Substâncias (TUSs) são uma das psicopatologias de maior prevalência no mundo (REGIER et al., 1990; KESSLER et al., 1994; COMPTON et al., 2005; KESSLER et al., 2005). De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 10% da população de centros urbanos consomem substâncias psicoativas (SPAs) com um padrão de uso nocivo, ou seja, que vá além do uso recreacional. A Organização ressalta que este fenômeno está presente em ambos os sexos, faixas etárias e nível socioeconômico (WHO, 2001). Além disso, cerca de 5% da população adulta, totalizando aproximadamente 247 milhões de pessoas, consomem drogas ilícitas. Entre elas, 11,74% apresentam critérios para a dependência química. Portanto, os TUSs são um problema de saúde pública desafiador em todo o planeta (BRORSON et al.,

2013; UNODC, 2014; SCHOENTHALER et al., 2015; VOLKOW et al., 2017). Ainda assim, por muito tempo, esses transtornos foram vistos por um olhar moralista, promovendo uma percepção errônea de que o consumo das drogas estava atrelado à alguma falta de vontade ou fraqueza do usuário. Dessa forma, os TUSs se tornaram uma questão social e criminal, ultrapassando os limites da saúde. Portanto, estes fatores acabam contribuindo para a desassistência dessa população (MCLELLAN et al., 2000; KOOB, VOLKOW, 2010). Nos dias atuais, sabe-se que estes transtornos são condições multifatoriais que envolvem aspectos psicossociais, ambientais, genéticos e epigenéticos que se relacionam com os processos de predisposição, facilitação e manutenção do consumo (VOLKOW, BALLER, 2014; QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020).

Em primeira análise, todas as substâncias psicoativas possuem o potencial de causar dependência. Essas substâncias atuam através da liberação de neurotransmissores como a Dopamina (DA), responsável pela sensação de prazer, no sistema de recompensa cerebral (NARDI, SILVA, QUEVEDO, 2021). A 10ª Edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), define a dependência química como um conjunto de alterações comportamentais, cognitivas e fisiológicas que se instauram após o consumo constante de determinada substância. Ainda assim, existem diversas maneiras de consumir uma SPA, nesse sentido, quanto maior for a velocidade de absorção da via de consumo escolhida, menor será o tempo em que a droga atingirá o cérebro. Neste caso, a substância terá um potencial maior de dependência (NARDI, SILVA, QUEVEDO, 2021).

Nos dias atuais, houveram diversos avanços na ciência por trás das bases neurobiológicas da dependência química. Através destes achados, existe a compreensão de que além do uso prolongado de determinada substância, os fatores sociais, culturais, educacionais e comportamentais também possuem um papel fundamental sobre o desenvolvimento da dependência. Em inúmeros estudos, a neurobiologia da adição têm recebido um holofote maior, visto que o melhor entendimento dos mecanismos cerebrais, relacionados ao comportamento dos adictos, permitiu uma ampla compreensão acerca dos tratamentos destes agravos (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018). Entretanto, uma das razões que dificulta o desenvolvimento de novos tratamentos eficazes para grande parte dos quadros de dependência, consiste ainda na pequena compreensão sobre as alterações bioquímicas que as SPA provocam no cérebro, bem como as relações entre essas

alterações cerebrais com as alterações comportamentais presentes na adição. Por outro lado, as vias do sistema dopaminérgico se apresentam como potenciais envolvidos nos mecanismos centrais da dependência e abstinência (VOLKOW, FOWLER, WANG, 2003). Falando mais especificamente sobre o tabagismo, Rosenberg (2004) esclarece que a nicotina, SPA presente no tabaco, é a responsável pelo quadro de dependência dos fumantes. Nesse sentido, se o tabaco fosse desprovido de nicotina, o seu consumo não causaria dependência. Logo, o fumo não passaria de um hábito passível de ser abandonado sem quaisquer dificuldades. De acordo com o autor, é a nicotina que torna o fumante escravo do tabaco. No entanto, reforça-se que o estabelecimento da dependência, bem como os seus níveis de intensidade, estão associados com fatores fisiológicos, psicológicos, genéticos e comportamentais, como já mencionado por Diehl, Cordeiro e Laranjeira (2018). Então, sobre o que foi exposto até aqui, é válido lembrar que a nicotina é uma substância psicoativa que pode ser consumida de diferentes formas, seja pelo cigarro convencional que conhecemos e, até mesmo, por dispositivos eletrônicos para fumar (DEF's), como o cigarro eletrônico que será discutido a seguir.

O cigarro eletrônico (CE) é um dispositivo eletrônico de liberação de nicotina criado pelo farmacêutico Hon Lik em 2003 (CAHN, SIEGEL, 2011). O consumo crescente do cigarro eletrônico é observado em fumantes de diversos países, seja como tentativa de cessar o tabagismo, como na substituição do cigarro comum. Assim como não existem dados sobre a segurança do dispositivo, ao mesmo tempo, não há evidências científicas que sustentem o uso do CE para tratar a dependência química de nicotina. Além disso, existe a problemática de utilizar o CE em conjunto com o cigarro convencional, de modo a prolongar a dependência da SPA (KNORST et al., 2014). Nesse cenário, estudos realizados com tabagistas indicaram que estes, se pudessem, sequer teriam começado a fumar (JARVIS, MCINTYRE, BATES, 2002). Além disso, outro estudo realizado no ano de 2007 demonstrou que em torno de 60 a 70% dos tabagistas desejam cessar o fumo (AVEYARD, WEST, 2007). Entretanto, sem auxílio, a maioria dos usuários acabam sofrendo pelas recaídas, de modo que apenas 4% conseguem se manter abstinentes em um ano (HUGHES, KEELY, NAUD, 2004).

Um aspecto importante que dificulta a cessação do tabagismo é a dependência de nicotina. Neste cenário, o CE surgiu como uma nova via de

consumo da substância. Além disso, vale ressaltar que não existem dados precisos que confirmem a eficácia e segurança deste aparelho. Entretanto, o CE tem a sua comercialização disseminada na internet e diretamente ao consumidor em diversos países (KNORST et al., 2014). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no ano de 2009, proibiu a comercialização, a importação e a propaganda destes dispositivos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). Apesar disso, os usuários ainda têm acesso aos aparelhos, de maneira ilegal, através da internet e contrabando.

O consumo do CE expõe o organismo a diversos produtos químicos, estes podem ser originários do próprio dispositivo ou até mesmo do processo de aquecimento ou vaporização. Inclusive, alguns destes produtos contidos no vapor do aparelho podem ser carcinógenos e citotóxicos, ou seja, substâncias potencialmente causadoras de doenças pulmonares e cardiovasculares (BARUFALDI et al., 2021 apud HESS et al., 2017). Além disso, no que diz respeito à saúde pública, um aspecto preocupante destes aparelhos é a probabilidade do CE servir como “porta de entrada” para outros produtos derivados do tabaco, principalmente se pensarmos em populações vulneráveis, como crianças, adolescentes e jovens adultos (BARUFALDI et al., 2021 apud SONEJI et al., 2017).

No Brasil, nos últimos 30 anos foram elaboradas ações de controle do tabagismo, as quais apresentaram êxito na redução da prevalência na população, inclusive entre adolescentes e adultos jovens. (BARUFALDI et al., 2021). Ainda que a comercialização do CE seja proibida pela ANVISA desde 2009, estes produtos são vendidos de forma ilegal (BARUFALDI et al., 2021 apud CAVALCANTE et al., 2017; BERTONI et al., 2019). A disseminação do CE no Brasil pode afetar as políticas públicas de saúde, principalmente se levarmos em consideração a possibilidade do aumento da iniciação ao tabagismo e a conhecida associação deste com o desenvolvimento de diferentes doenças e tipos de câncer (BARUFALDI et al., 2021).

Frente ao exposto, esta revisão objetivou avaliar a relação do consumo de cigarros eletrônicos com a dependência química de nicotina. A motivação por trás desta pesquisa deve-se à afinidade do pesquisador com o campo da saúde mental, principalmente no que tange aos cuidados com o adicto.

A relevância deste estudo se deve, principalmente, à necessidade de maiores atualizações acerca desta problemática. A construção de novas pesquisas é fundamental para monitorar e planejar ações de prevenção e combate ao tabagismo,

principalmente quando entramos na discussão do cigarro eletrônico, o qual pode apresentar-se como uma porta de entrada ao comportamento tabágico.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Identificar os principais conceitos, definições e lacunas acerca do uso do cigarro eletrônico e a dependência química de nicotina.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 A história do tabagismo

A origem do tabaco (Quadro 1) nos remete às Américas já no ano de 5000 a.C, sendo esta documentada através de artefatos xamânicos (Figuras 1 e 2). Neste continente, os povos nativos consumiam os “tubos com folhas de tabaco” acesas. Neste cenário, o comportamento dos nativos tornou-se um dos grandes marcos da “descoberta” da América pelos europeus. De modo geral, o tabaco conquistou uma posição importante entre os produtos que motivaram o período das Grandes Navegações que moldaram o mundo que conhecemos hoje (PEREIRA et al., 2021).

Quadro 1 - Linha do tempo do tabaco - da pré-história a 1500.

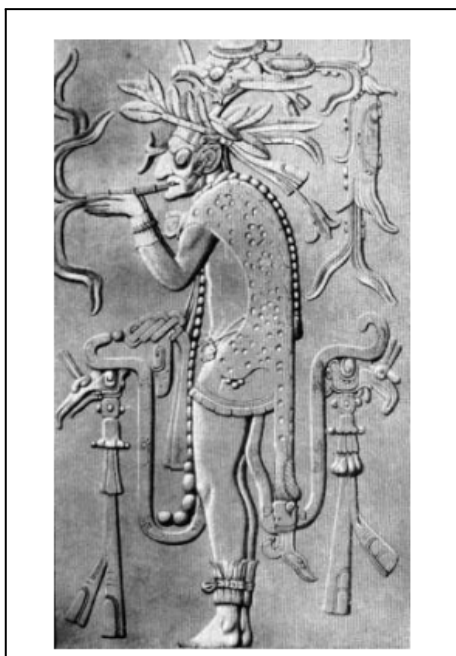
Período	Cronologia dos fatos da História do Tabaco
Pleistoceno: 2,5 milhões de anos	Bloco fossilizado de tabaco é encontrado por paleontologistas no rio Marañón, no Peru (2010).
10.000 a.C. – 5.000 a.C.	Nicotina é encontrada em plantas do mundo antigo, incluindo beladona e Nicotiana africana. Metabólitos da nicotina são encontrados em fósseis humanos e artefatos similares aos cachimbos no Oriente Médio e África.
6.000 a.C.	A planta do tabaco começa a crescer nas Américas.
1 d.C.	Uso do tabaco em quase toda a América. Uso mascado e por enemas alucinógenos pelos Aguaruna, no Peru.
470-630	Maias e astecas usaram tabaco para rituais religiosos e políticos.
600-1000	Primeiro registro: cerâmica mostra maia fumando um rolo de folhas amarradas com uma corda.
1492	Expedição de Colombo descobre as folhas de tabaco, recebidas como presente dos índios Arawak, e jogadas fora. Rodrigo Jerez e Luís Torres observam nativos fumando em Cuba. Jerez retorna à Espanha e torna-se o primeiro fumante europeu.
1493	Ramon Pane relata o uso de rapé e a inalação de fumaça, em tubo em Y, pelos nativos. Pane foi o primeiro homem a introduzir o tabaco na Europa.
1497	Robert Pane escreve o primeiro relato de uso de tabaco nativo a aparecer na Europa: De Insularim Ribitus.
1499	Américo Vespúcio observou que os índios americanos preparavam um tabaco para mascar.
1500	Pedro Álvares Cabral descobre o Brasil e tem contato com a planta de tabaco.

Fonte: Este quadro foi construído por Pereira e Colaboradores (2021).

Em consonância, Rosemberg (2004) argumenta que a América foi o “berço” onde a nicotina, por intermédio do tabaco, se disseminou ao mundo. O autor também reforça o hábito, dos nativos americanos, de fumar o tabaco em cerimônias e rituais religiosos. Além disso, é curioso pensar que inúmeros povos indígenas, com culturas distintas, compartilhavam este “ritual” de fumar, principalmente em contextos religiosos e/ou sagrados, onde o sacerdote, cacique ou pajé e seus seguidores “entravam em transe” após o fumo do tabaco.

Desde a chegada de Cristóvão Colombo à América, já haviam plantações de tabaco espalhadas por todo o continente. Dessa forma, o “mundo civilizado” teve o primeiro contato com a nicotina já no século XVI. A substância chegou ao continente europeu por trajetos distintos: Espanha, Portugal, França e Inglaterra (ROSEMBERG. 2004). Além disso, é importante mencionar que a chegada do tabaco em cada uma dessas nações ocorreu em períodos distintos, ainda que muito próximos e datados do século XVI. Em suma, o tabaco chega à Europa por intermédio das grandes navegações, as quais envolvem diversos navegadores da época. A seguir, mencionamos algumas figuras históricas que participaram deste processo.

Figura 1 - Sacerdote maia fumando em um totem de madeira.



Fonte: Pereira e Colaboradores (2021).

A expedição de Colombo chega às Bahamas no ano de 1492 e se depara com a descoberta do tabaco. Neste momento, os navegadores são presenteados pelos índios Arawak, nativos da região, com algumas folhas. Ainda no mesmo ano,

Rodrigo de Jerez e Luís Torres, dois navegadores da tripulação de Colombo, passaram a observar o hábito de fumar dos nativos e acabaram tendo o primeiro contato com o fumo. No ano seguinte, os viajantes levam umas mudas de tabaco para a Europa (PEREIRA et al., 2021).

Figura 2 - Cerâmica maia com macaco-aranha representando uma divindade fumando.



Fonte: Pereira e Colaboradores (2021).

No momento que o tabaco chega ao continente europeu, os médicos acreditavam que a planta tinha potenciais terapêuticos. Dessa forma, o tabaco acabou sendo utilizado como tratamento para diversos agravos, sendo, até mesmo, reconhecidas como “ervas sagradas” e “remédio de deus”. Desse modo, observa-se que o estabelecimento desta reputação explica o entusiasmo médico com a, recém descoberta, erva na época (PEREIRA et al., 2021).

Ainda no século XVI, no ano de 1560, Jean Nicot, um embaixador francês em Portugal, descreveu as supostas propriedades medicinais do tabaco como uma panaceia, ou seja, como um “medicamento capaz de curar qualquer enfermidade”. Neste período, Nicot levou o tabaco para a corte francesa, onde foi utilizado como tratamento para a enxaqueca da Rainha (Figura 3) Catarina de Médici (PEREIRA et al., 2021). Neste momento, a popularidade do rapé de tabaco emergiu entre os

aristocratas. A “eficácia” do tratamento gerou um entusiasmo na população, de modo que o tabaco ganhou o título de “Herba Medicea” ou “Herba Catherinea” (PEREIRA et al., 2021 apud LEWIN, 1998). Ainda assim, a planta do tabaco foi chamada de “Nicotiana”, e o seu princípio psicoativo de “Nicotina”. As nomenclaturas utilizadas foram em homenagem a Jean Nicot.

Figura 3 - Jean Nicot presenteia a rainha Catarina de Médici com folhas de tabaco.



Fonte: Pereira e Colaboradores (2021).

Após a sua chegada na alta classe europeia, o tabaco espalhou-se por toda a Europa. Dessa forma, aproximadamente 50 anos depois, já se fumava cachimbo em todo o continente. Isto é, o fumo se popularizou entre as diversas classes sociais, de modo que nobres, plebeus, soldados e marinheiros já consumiam a planta. Já para os ricos, criaram-se as “Tabagies” (Figura 4), locais onde as pessoas se reuniam em tertúlias para fumar cachimbos. Portanto, observa-se que o tabaco se infiltrou em todas as classes do “mundo civilizado” (ROSEMBERG, 2004).

Figura 4 - Homens ricos em “clube de fumo”, por James Gillray, 1793.



Fonte: Pereira e Colaboradores (2021).

Voltando ao cenário das Américas, já no período colonial, destaca-se que a lavoura de tabaco ocupava o posto de segundo lugar em importância econômica, estando ligeiramente após o açúcar. Neste período, o fumo em rolo era utilizado como moeda de troca para adquirir negros escravizados. Desse modo, a produção de tabaco tem uma expansão significativa nas colônias inglesas e portuguesas. Além disso, ao longo do século XVII, a demanda pelo tabaco era tão grande que, em 1619, as suas folhas já eram consideradas como moedas de trocas comerciais. Neste período, os comerciantes o consideravam “mais valioso que ouro”, sendo que seis anos depois, a Coroa Britânica estabelece um monopólio real das plantações (PEREIRA et al., 2021).

Com a chegada do tabaco na Europa, o cachimbo era a maneira mais comum de consumo, dominando o mercado por quase três séculos. Neste período, surgiram as fábricas de cachimbos. Estas, se expandiram por todo o continente europeu e na América do Norte. Nas produções, eram utilizados diversos materiais caros, de modo que os exemplares de maior valor acabavam sendo adquiridos pelos ricos e a nobreza (ROSEMBERG, 2004). Dessa forma, o século XVII passa a ser considerado a “idade de ouro do cachimbo” (PEREIRA et al., 2021).

Mais adiante, no século XVIII, espalhou-se o costume de aspirar rapé, o qual durou cerca de 200 anos (PEREIRA et al., 2021; ROSEMBERG, 2004). Nesta época, os nobres utilizavam tabaqueiras, por vezes feitas de ouro e diamantes. Com isso, houve um período próspero para a indústria de ourivesaria miniaturizada, esta que foi executada por notórios artistas da época (ROSEMBERG, 2004). Neste período, em 1724, o Papa Bento XIII aprende a fumar e a usar rapé e acaba revogando as bulas papais contra o tabagismo. Pouco tempo depois, em 1730,

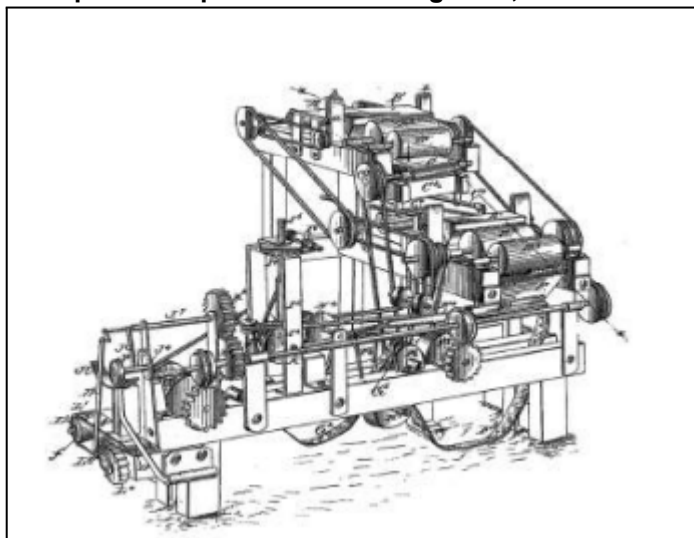
surgem as primeiras fábricas produtoras de rapé. No século XVIII, o tabagismo ainda era um hábito associado à alta classe social, sendo um hábito comum dos ricos de se reunirem em clubes de fumo (PEREIRA et al., 2021).

No ano de 1760, o empresário Peter Lorillard se instaura na Cidade de Nova York e passa a fabricar charutos e rapé. O empresário foi o responsável pela primeira campanha publicitária de tabaco nos EUA, onde as propagandas eram transmitidas por intermédio de jornais e cartazes pelos correios. Nesse aspecto, ressalta-se que os impactos negativos do tabaco ainda eram desconhecidos na época (PEREIRA et al., 2021). A partir disso, no século XIX foi onde o charuto teve o seu reinado. A sua popularidade simbolizava um status econômico e social elevado, tanto que nos Estados Unidos, havia a figura do “uncle sam” ou “tio sam”, em português, que retrata um homem velho de cartola com um enorme charuto na boca, sendo considerado a personificação dos EUA na época (ROSEMBERG, 2004).

O cigarro surgiu apenas em meados do século XIX. Entretanto, na Espanha já haviam fumantes que consumiam o tabaco enrolado em papéis, chamados de “papeletes”. Além disso, existem discussões acerca da origem da nomenclatura do “cigarro”. O termo “cigarros”, em espanhol, é derivado de “cigarral”, o nome atribuído às plantações de tabaco que, frequentemente, eram invadidas por cigarras. Dessa forma, o termo espalhou-se pelos continentes e sofreu adaptações conforme as regiões. O termo “cigarette” foi amplamente utilizado pelos franceses e ingleses, enquanto os alemães chamavam de “zigarette”, os italianos de “sigaretta” e os portugueses de “cigarro” (ROSEMBERG, 2004).

No ano de 1880, houve uma “explosão” do cigarro nos EUA, pois neste ano foi inventada uma máquina (Figura 5) capaz de produzir centenas de unidades por minuto (ROSEMBERG, 2004). A invenção da máquina de processamento de cigarros foi feita por James Bonsack, este foi o responsável pela revolução na oferta de tabaco no final do século XIX. Com o maquinário de James (Figura 5) foi possível expandir a produção, a exportação e o consumo dos cigarros a nível mundial. No mesmo período, as agências publicitárias ampliaram as propagandas relacionadas ao tabaco, de modo que este era mais anunciado do que os elixires para a “cura do câncer” (PEREIRA et al., 2021).

Figura 5 - Protótipo da máquina de enrolar cigarros, de James Bonsack (1980)



Fonte: Pereira e Colaboradores (2021).

O século XIX foi um período determinante para o crescimento da indústria tabagista. Em 1900, os EUA atingiram a marca de aproximadamente 4,4 bilhões de cigarros vendidos. Nesse período, as empresas foram alavancadas pela máquina de Bonsack (Figura 5) além das intensas campanhas publicitárias. No ano seguinte, em 1901, a cada 5 americanos, quatro fumavam ao menos um cigarro por dia. Ainda neste contexto, no Brasil, foi fundada a companhia de cigarros Souza Cruz em 1903, a qual foi subsidiada pela British American Tobacco - atualmente considerada a maior empresa de tabaco no mundo - em 1912. Neste mesmo ano, as folhas de tabaco foram incorporadas no brasão do país (PEREIRA et al., 2021).

Existem diversas razões que justificam a expansão dos cigarros em relação às outras maneiras de consumo do tabaco. De modo geral, o cigarro teve a sua expansão por ser mais cômodo de carregar e consumir, principalmente se compararmos com o charuto e o cachimbo. Podemos mencionar duas grandes expansões do cigarro a nível mundial. A primeira foi após a primeira guerra mundial, onde o cigarro foi difundido praticamente entre os homens. No entanto, a segunda expansão ocorreu após a segunda guerra, que compreende o período de 1939 a 1945, onde o cigarro atingiu não só os homens, como as mulheres também (ROSEMBERG, 2004).

Conforme o cigarro ia crescendo no mercado, começaram a surgir consequências deste consumo demasiado. Nesse sentido, foram surgindo estudos científicos que relacionavam o fumo com problemas de saúde, de modo que fosse possível estabelecer uma relação causal entre o consumo de derivados do tabaco e

o aumento na incidência de algumas doenças como o câncer de pulmão (PEREIRA et al., 2021). Em 1950, os médicos Richard Doll e Bradford Hill publicaram um artigo que apontava alguns efeitos maléficos do tabagismo. De acordo com os autores, “os fumantes pesados possuem um risco 50 vezes maior de contrair câncer de pulmão, em comparação aos não fumantes” PEREIRA et al., 2021 apud DOLL, HILL, 1950). Além disso, outra problemática aparente é o período de iniciação ao tabagismo que, de acordo com Rosemberg (2004), inicia-se na adolescência. Dessa forma, o autor ressalta que o tabagismo é considerado uma doença pediátrica provocada pela nicotina.

Fora os conflitos relacionados ao processo saúde e doença, um grande problema relacionado à indústria do tabaco foram as suas estratégias de marketing. Conforme os avanços tecnológicos das televisões foram avançando, as tabageiras passaram a investir recursos em patrocínios de eventos esportivos, shows musicais e eventos culturais. Nota-se que esses esforços eram direcionados para um público específico: os jovens. Desta forma, no passar do anos, o marketing da indústria foi se tornando mais agressivo e direcionado a perfis pré-determinados de consumidores. Nestas propagandas, havia um apelo à imagens de homens e mulheres jovens com vigor, por vezes, praticando atividades físicas e esportes radicais. Tal estratégia possuía dois objetivos importantes: um alvo no público jovem, incentivando a iniciação e fidelização com a marca e uma falsa associação com a saúde e bem-estar, negando as evidências da associação do consumo de tabaco com a incidência de patologias graves. Mesmo que essas propagandas tenham sido combatidas, a indústria encontrou uma alternativa que possibilitou o incentivo ao fumo: a indústria do entretenimento. Nesse cenário, o cigarro esteve muito presente em grandes filmes, sendo consumido por atores e atrizes famosos. Portanto, o cinema, juntamente com a televisão, foi importante para o processo de glamourização do tabaco (PEREIRA et al., 2021).

Atualmente, no mundo, a população consome cerca de 73 mil toneladas de nicotina, presente em cerca de 7 trilhões e 300 bilhões de cigarros, consumidos por aproximadamente 1 bilhão e 300 milhões de tabagistas, dos quais 80% vivem em países subdesenvolvidos (ROSEMBERG, 2004). Além disso, de acordo com Pereira e colaboradores (2021), o tabaco tem uma indústria poderosa e com forte influência sobre a sociedade, sendo capaz de manter bilhões de pessoas dependentes e expostas ao risco de desenvolvimento de doenças.

Conforme o que foi exposto até aqui, observa-se que o tabagismo já tem uma linha histórica datada. Entretanto, essa “história” ainda não acabou. Ou seja, mesmo com todos os danos provocados pelo consumo do tabaco, ainda são criadas novas maneiras de consumo da nicotina, como os Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEFs). Os DEFs abrangem um conjunto variado de dispositivos voltados ao fumo, bem como os Cigarros Eletrônicos (CE) que serão discutidos nos próximos capítulos. De maneira geral, é importante estudar os aspectos históricos de um problema em questão, haja vista que cabe a nós conhecer a história para não cairmos em armadilhas passadas.

3.2 Os transtornos por uso de substâncias psicoativas

Os Transtornos por Uso de Substâncias (TUSs) são caracterizados por um conjunto de sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos, dos quais são responsáveis pelo padrão patológico e mal-adaptativo do uso de uma determinada Substância Psicoativa (SPA). Apesar das consequências negativas, o usuário tende ao consumo contínuo, mesmo sofrendo pelas consequências negativas destas drogas (WILKER, 1973; APA, 2014). Atualmente, é consenso que estes transtornos são condições multifatoriais que envolvem aspectos psicossociais, ambientais e genéticos que se relacionam nos processos de predisposição, facilitação e manutenção de consumo (VOLKOW, BALER, 2014). Neste contexto, é importante ressaltar que o avanço da ciência perante as bases biológicas dos TUSs proporcionou perspectivas clínicas positivas, as quais permitem uma maior compreensão acerca das alterações neurobiológicas, bem como a sua relação com os efeitos fisiológicos e comportamentais característicos destas condições. Ainda assim, estes transtornos são condições que requerem um tratamento complexo (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020). Além disso, os avanços científicos no campo da dependência química alegam que não só o uso prolongado de substâncias deve ser levado em consideração, mas os aspectos sociais, culturais, educacionais e comportamentais também têm um papel importante no desenvolvimento da síndrome de dependência. Em inúmeras pesquisas, as bases neurobiológicas da dependência química receberam um holofote importante, haja vista que com o melhor entendimento dos mecanismos cerebrais envolvidos, melhor será a busca de tratamentos mais eficazes para a dependência (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018 apud LARANJEIRA, FIGLIE, BORDIN, 2010). Entretanto, uma das razões que

dificulta o desenvolvimento de novos tratamentos consiste, ainda, na pequena compreensão sobre as alterações bioquímicas que as SPAs promovem no cérebro humano. Fora isso, outro problema é a dificuldade de relacionar estas alterações cerebrais com as alterações comportamentais dos pacientes. No entanto, o sistema dopaminérgico tem-se apresentado como um potencial ente envolvido nos mecanismos cerebrais responsáveis pelo desenvolvimento da dependência e abstinência (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018 apud VOLKOW, FOWLER, WANG, 2003). Fora isso, outro ponto importante foi o desenvolvimento de técnicas de neuroimagem que permitiram o estudo “in vivo” da anatomia cerebral. Estas técnicas permitem uma avaliação de alterações das estruturas cerebrais relacionadas com o uso de SPA (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018).

De maneira geral, para se ter um entendimento maior acerca dos TUSs é necessária a compreensão da neurobiologia do uso de substâncias. Neste contexto, é importante salientar que o estudo da neurobiologia dos TUSs objetiva a compreensão dos mecanismos genéticos, celulares e moleculares envolvidos no processo de adição destas dependências. Ou seja, esses mecanismos são importantes para compreendermos a transição dos padrões de uso e a sua evolução. Por exemplo, um paciente pode iniciar o consumo de determinada substância com um padrão de uso “recreacional” e acabar evoluindo para um padrão “patológico”, caracterizado por perdas de controle na tomada de decisão e comportamentos de busca, mesmo com prejuízos evidentes, além das “fissuras” e recaídas frequentes, quadros típicos de dependência. Além disso, estudos sugerem que essa transição pode estar relacionada com a “reprogramação” de circuitos neuronais responsáveis pelos processos de motivação, recompensa, memória, condicionamento, habituação e estresse. Em vista disso, essas alterações são influenciadas por fatores genéticos, de neurodesenvolvimento e ambientais, bem como as suas possíveis interações, das quais determinarão o prognóstico e gravidade da doença (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018 apud KOOB, VOLKOW, 2010).

O cérebro humano possui circuitos neuronais, localizados em regiões distintas e responsáveis por funções específicas. Estes circuitos são:

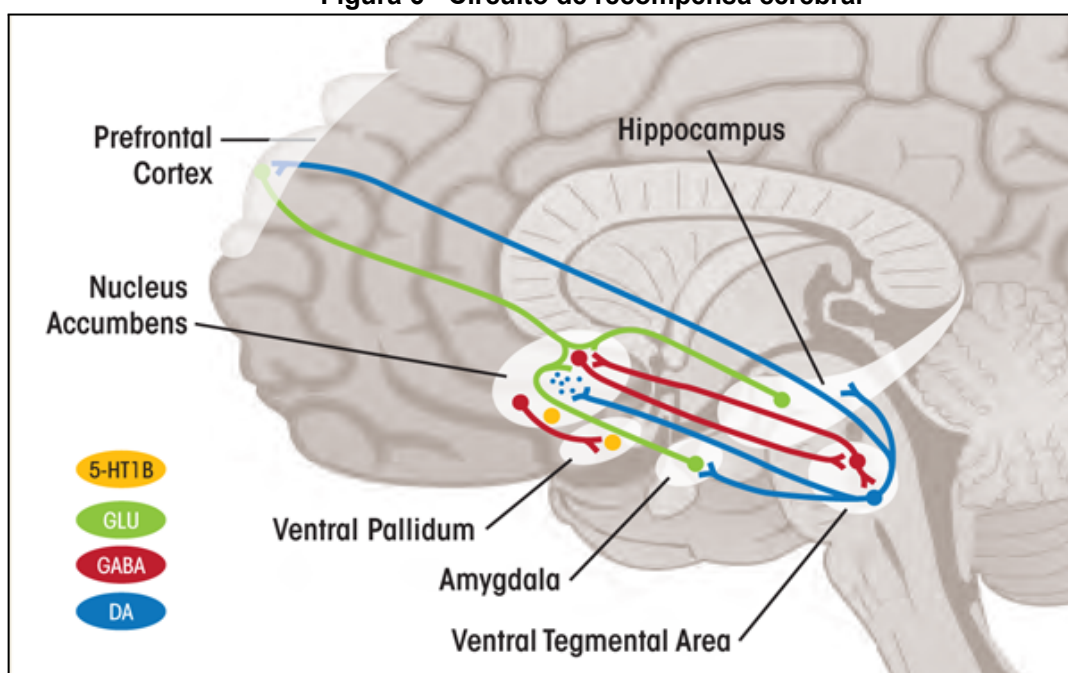
- O sistema de recompensa cerebral, localizado no nucleus accumbens;
- A área responsável pela motivação, localizada no córtex orbitofrontal;

- O circuito responsável pela aprendizagem e memória, localizado na amígdala e no hipocampo;
- A área responsável pelo autocontrole, planejamento e tomada de decisão, localizada no córtex pré-frontal e no giro do cíngulo anterior.

Os circuitos neuronais são inervados por neurônios dopaminérgicos. A Dopamina (DA) é um neurotransmissor responsável por sensações de prazer, satisfação, motivação, entre outras. Ainda assim, estes circuitos também são ligados uns aos outros, formando vias complexas de neurotransmissão. Dessa forma, um indivíduo que consome determinada SPA está suscetível a alterações fisiológicas nestes circuitos (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018 apud VOLKOW, WANG, 2003), ou seja, isso explica as alterações relacionadas ao poder de decisão e sentimento de prazer nos indivíduos já em quadro de dependência, por exemplo. Mais especificamente, a grande maioria - senão todas - das substâncias aumentam a neurotransmissão monoaminérgica, isto é, aumentam a liberação de neurotransmissores importantes, como a dopamina, norepinefrina e serotonina. Este aumento ocorre, geralmente, através do bloqueio na recaptação desses neurotransmissores (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018).

Na década de 1950, James Olds, um cientista americano, estudou um sistema de neurotransmissão cerebral de DA, chamado de “sistema mesolímbico-mesocortical” (OLDS, 1956). Alguns anos se passaram e o cientista o batizou como “Sistema de Recompensa Cerebral” (SRC). Anatomicamente falando, o SRC é projetado a partir da Área Tegmental Ventral (ATV) em direção ao córtex pré-frontal e para o estriado ventral, mais especificamente no nucleus accumbens (Figura 6). O SRC participa na busca por estímulos prazerosos, como a alimentação, o sexo e o relaxamento. Neste sistema, através de reforços positivos, ocorrem os impulsos para manter esses estímulos, criando uma memória específica (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020 apud ESCH, STEFANO, 2004; BERRIDGE, KRINGELBACH, 2015; VOLKOW, WISE, BALER, 2017). De modo geral, todas as SPAs atuam aumentando os níveis de dopamina nesta região (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018 apud WEXLER., et al., 2001).

Figura 6 - Circuito de recompensa cerebral



Fonte: Alim e colaboradores (2012).

O abuso de substâncias produz alteração nos processos fisiológicos de recompensa, instalando um ciclo de reforço negativo nas vias de gratificação cerebral (ESCH, STEFANO, 2004; VOLKOW, WISE, BALER, 2017). Ainda que cada substância tenha um mecanismo de ação particular e possa atuar em regiões cerebrais distintas, no geral, todas geram alterações no SRC, as quais são potencializadas com o abuso (ARIAS-CARRIÓN et al., 2010; VOLKOW et al., 2011; KOOB, VOLKOW, 2016; BERRIDGE, 2017). Isto é, esta estimulação, por intermédio do abuso de SPAs, resulta no aumento da concentração de DA extracelular no SRC, mais especificamente na região do núcleo accumbens, onde ela se projeta para a amígdala e induz o estado excitatório (DI CHIARA, IMPERATO, 1988; KOOB, 1992; OLIVE et al., 2001; DI CHIARA, BASSAREO, 2007; KOOB, VOLKOW, 2010). A DA é responsável pela modulação de funções fisiológicas e comportamentais. Quando se tem um aumento de concentração sináptica em determinadas regiões do cérebro, ocorre a sensação de bem-estar, desencadeada logo após um comportamento específico, como o consumo de alguma substância (ARIAS-CARRIÓN et al., 2010). Além disso, a DA também atua nos processos de aprendizagem, e na definição de eventos potencialmente gratificantes. Dessa forma, após um estímulo prazeroso ocorre a ativação do SRC através da expressão deste neurotransmissor, gerando uma memória específica que induz o organismo a buscá-la novamente. Logo, a cada vez que o paciente se expõe às SPAs ele induz este processo e passa a buscar

essas substâncias novamente, objetivando replicar a sensação prazerosa e imediata das drogas (DI CHIARA, 1999; VOLKOW et al., 2000; VOLKOW, FOWLER, WANG, 2002; DI CHIARA, BASSAREO, 2007; KOOB, 2009). Dessa maneira, a DA cumpre um papel importante nos mecanismos de reforço e consolidação da memória, além de atuar nos processos de cognição, aprendizagem, humor, alimentação, regulação do sono, entre outros (DI CHIARA, BASSAREO, 2007; LE FOLL et al., 2009; WISE, 2004). De modo geral, o consumo de SPAs gera uma hiperliberação de DA muito superior aos níveis basais, o que excede às liberações por reforços naturais (VOLKOW et al., 2000; VOLKOW, FOWLER, WANG, 2002; VOLKOW et al., 2004; VOLKOW et al., 2007). Nesse aspecto, um dos grandes problemas é o desequilíbrio que ocorre nas vias dopaminérgicas, gerando prejuízos nas funções executivas dos pacientes, como o planejamento, a regulação emocional e a tomada de decisão (VOLKOW et al., 2004; VOLKOW et al., 2011).

Conforme o exposto até aqui, para investigarmos as alterações neurobiológicas associadas ao abuso de SPA é necessário ter um entendimento maior acerca do sistema dopaminérgico, haja vista que este é o principal alvo molecular destas alterações, principalmente pelo seu papel no sistema de recompensa cerebral. Isto é, a DA é uma figura essencial para compreendermos as manifestações comportamentais apresentadas pelos pacientes (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018), haja vista que este sistema regula a motivação de comportamentos, ou seja, qualquer desordem pode culminar em compulsões, principalmente no caso das SPAs. Logo, o uso de determinada droga ativa os sistemas cerebrais de motivação, estes que costumam ser ativos por comportamentos essenciais como a alimentação, o sexo e o instinto de sobrevivência. Nesse sentido, o cérebro interpreta estas substâncias e os seus estímulos como se fossem “biologicamente” necessários, então, conforme o indivíduo se expõe repetitivamente à determinada droga, esta associação cerebral fica mais intensa e desencadeia uma resposta neuroquímica e comportamental: a sensibilização de estímulos (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018 apud BEAR, CONNORS, PARADISO, 2002). Em suma, a sensibilização consiste na potencialização do efeito das drogas após novas administrações. Entretanto, o inverso também ocorre, este processo é chamado de “tolerância” e será elucidado a seguir.

Em um momento inicial, o uso de substâncias desperta sensações de bem-estar e euforia. Estas sensações geram um desejo de “repetição” nos pacientes. Isto é, o fato do organismo “sentir-se bem” após determinado comportamento faz com que o mesmo deseje repeti-lo, afinal de contas, é “natural” das espécies buscarem conforto e bem-estar. Isto se deve à estimulação do sistema de recompensa. Nesse sentido, este sistema desempenha um papel importante no desenvolvimento da dependência química. De modo geral, ao estimularmos o sistema cerebral de recompensa, ocorre uma liberação de neurotransmissores, responsáveis por sensações prazerosas e, com o passar do tempo, este sujeito passa a desejar essa sensação novamente. Logo, os pacientes consomem a droga diversas vezes justamente para reproduzir estas sensações de prazer (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018).

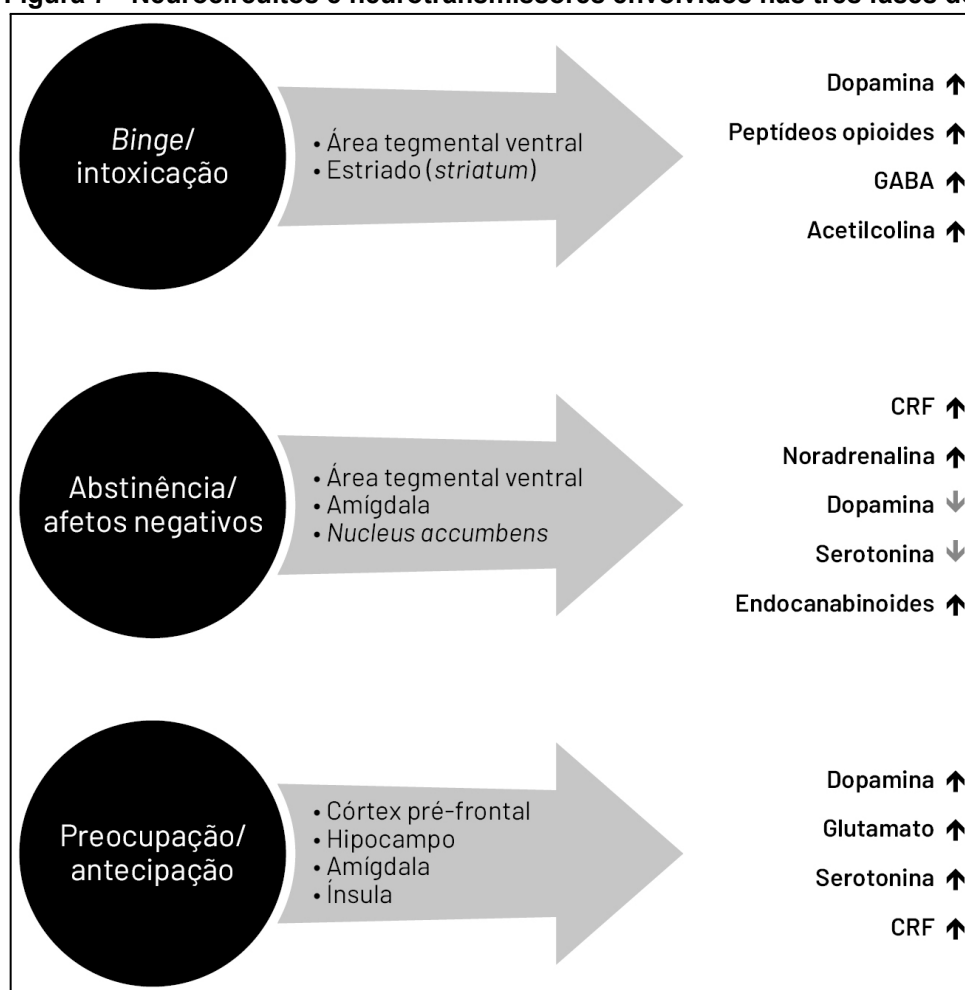
Atualmente, sabe-se que as alterações dopaminérgicas, causadas pelo consumo de determinada SPA, podem ser responsáveis por mudanças permanentes no sistema de recompensa. Estas alterações estão atreladas às atitudes impulsivas, observadas no comportamento “de busca” por novas sensações prazerosas e de maior intensidade, relacionadas ao uso de SPAs (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018 apud VOLKOW, 2000). Outro fator que explica a busca repetitiva pelas drogas é a evitação da síndrome de abstinência e da fissura, também conhecida como “craving”. Este tipo de alteração pode perdurar por meses após a cessação de consumo. Além disso, ambas podem inibir o efeito eufórico das SPAs, ou seja, o paciente já não sente o prazer que deseja, contudo, continua motivado a buscá-las, haja vista que houve uma adaptação dos circuitos neuronais acerca desta substância. Este fenômeno é conhecido como “tolerância” (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018 apud VOLKOW., et al., 1990).

3.2.1 As principais fases dos Transtornos por Uso de Substâncias e as respectivas alterações neurobiológicas

Nos TUSs, em um olhar clínico, observamos comportamentos impulsivos e compulsivos nos pacientes, estes são responsáveis pela formação de um “ciclo” que envolve a compulsão de obter a substância, a perda de controle sobre o consumo e o surgimento de sintomas disfóricos na ausência desta (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020). Além disso, existem evidências que este ciclo ocorra devido às neuroadaptações que ocorrem nos circuitos cerebrais destes pacientes. Tais

alterações justificam estas respostas emocionais e fisiológicas, haja vista que este processo de neuroadaptação, o qual rompeu a homeostase cerebral, ocorreu devido a um fenômeno externo: o consumo da droga. Dessa forma, o resultado de tudo isso consiste em uma possível evolução, ou seja, um uso agudo e impulsivo pode evoluir para um padrão compulsivo e, até mesmo, crônico, onde podemos observar os cenários de fissura, tolerância e recaídas (KOOB, VOLKOW, 2010; KOOB, 2009; KOOB, 2013; KOOB, 2015). Didaticamente, este processo pode ser resumido em três fases principais, conforme a Figura 7.

Figura 7 - Neurocircuitos e neurotransmissores envolvidos nas três fases dos TUSs

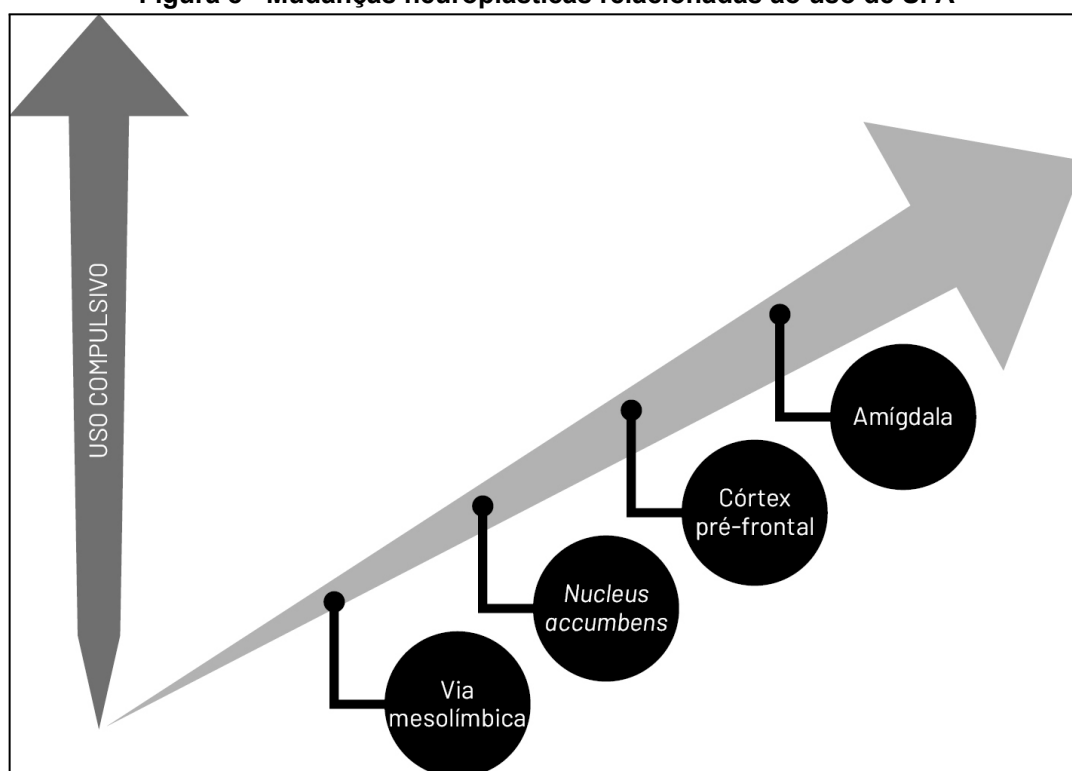


Fonte: Imagem de Quevedo e Izquierdo (2020) com base em Koob e Volkow (2016).

Na figura 7, podemos observar, de maneira ampla, cada uma das três fases dos TUSs. Este modelo foi elaborado pelos pesquisadores Koob e Volkow (2016). De maneira simplificada, a primeira etapa envolve a compulsão, a intoxicação e a perda de controle relacionado ao uso da SPA. Já a segunda etapa, envolve a apresentação de alterações clínicas como irritabilidade, ansiedade e disforia,

principalmente em situações onde o sujeito não tem acesso à substância. Por fim, a terceira etapa consiste na preocupação ou antecipação, ou seja, o paciente já apresenta um grau importante de dependência pela SPA. Isto é, o indivíduo demonstra um grau acentuado de preocupação sobre a obtenção da droga. Neste modelo, cada etapa envolve alterações de neuroplasticidade no SRC, além de afetar os sistemas de estresse e as funções executivas. Relembrando, a neuroplasticidade é a capacidade de adaptação do Sistema Nervoso Central (SNC) em modificar as suas propriedades em resposta a fatores ambientais (KOOB, VOLKOW, 2010; VOLKOW, KOOB, MCLELLAN, 2016; KOOB, VOLKOW, 2016; VOLKOW, KOOB, 2015; VOLKOW, MORALES, 2015).

Figura 8 - Mudanças neuroplásticas relacionadas ao uso de SPA



Fonte: Figura de Quevedo, Izquierdo e colaboradores (2020) elaborada com base em Schuch (2018)

De modo geral, em primeira instância, o uso agudo de uma SPA causa a excitação das vias dopaminérgicas (Figura 8). Logo após, isso também ocorre no estriado ventral. Além disso, se o consumo se tornar crônico, ocorre uma perda de função mais proeminente na região do córtex pré-frontal, responsável por funções executivas e pela tomada de decisão. Já em um estágio tardio, ocorrem alterações na amígdala, uma região importante no sistema cerebral de estresse, aumentando o reforço negativo do paciente com a droga (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020). Cada uma destas etapas está associada à alterações nos circuitos cerebrais, as quais

podem ser de nível molecular, químico e anatômico. Estas alterações podem mediar uma explicação acerca da transição de um padrão de uso recreacional para abusivo (KOOB, 2013).

3.2.1.1 A primeira etapa: as compulsões e intoxicações

O SRC pode ser dividido em dois sistemas menores: o mesolímbico e o mesocortical. O sistema mesolímbico estimula, principalmente, o estriado ventral, mas também se relaciona com o septo, a amígdala e o hipocampo. Uma das funções desse sistema está associada a comportamentos com base em gratificações e processos de antecipação e aprendizado de recompensas (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020). Já o sistema mesocortical se relaciona com o estriado ventral, o córtex pré-frontal medial, o córtex orbitofrontal, o giro do cíngulo e o córtex perirrinal. É importante ressaltar que além da atuação destas áreas corticais com as funções executivas, elas também atua nos processos de “valorização da recompensa”, planejamento e comportamentos direcionados à metas (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020 apud KOOB, VOLKOW, 2010; WALTER et al., 2005).

No momento que o paciente se expõe a reforços positivos, como o consumo de SPAs, o cérebro identifica esta informação e a transforma em sinais “preditivos de recompensa”, de modo que haja uma estimulação do nucleus accumbens e cause uma sensação prazerosa. Este processo ocorre antes do indivíduo consumir a substância e é chamado de “antecipação da recompensa” (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020 apud NUNNALLY, KNOTT, DUCHNOWSKI, 1967). Existem, sinais, como o aroma, que podem potencializar a liberação de DA e gerar essa sensação agradável (ARON et al., 2005). Por exemplo, um paciente tabagista pode ter um pico de dopamina no cérebro simplesmente por sentir o cheiro do cigarro de alguém fumando. Isto é, quando temos uma consolidação entre a presença de um estímulo e a obtenção de recompensa temos um fenômeno chamado de “pareamento”, sendo este responsável por desenvolver “gatilhos” que estimulam as vias dopaminérgicas em resposta ao estímulo, antes mesmo do paciente receber a recompensa, neste caso: a droga (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020 apud SCHULTZ, DAYAN, MONTAGUE, 1997). Nos TUSs, essas alterações possuem a capacidade de alterar o comportamento do paciente, haja vista que podem comprometer diversos circuitos neurais. Este processo pode ocorrer de duas formas: através das adaptações homeostáticas ou do aprendizado associativo (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020).

As adaptações homeostáticas são respostas celulares compensatórias que ocorrem após a estimulação excessiva de neurotransmissores, induzida por determinada SPA. Estas adaptações são importantes no processo de tolerância, dependência e abstinência. Contudo, podem ser reversíveis, normalizando após algumas semanas de cessação (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020). O aprendizado associativo tem maior associação com as recaídas, cenários em que ocorre a reexposição de estímulos derivados das SPAs. De acordo com Quevedo, Izquierdo e colaboradores (2020), este aprendizado representa alterações duradouras nas conexões sinápticas que atuam como memória celular. Em suma, a aprendizagem associativa estabelece uma relação entre dois estímulos ou acontecimentos.

Em parâmetros fisiológicos, a liberação de DA cessa gradualmente após a obtenção de uma recompensa (DAY et al., 2007). O problema em questão é que as SPAs rompem este mecanismo natural de saciedade (WISE, 2004). Este aumento patológico resulta no desenvolvimento de compulsões e distorções de aprendizado, principalmente, quando ocorre o pareamento do prazer com os estímulos derivados das drogas (BELIN et al., 2009). Além disso, neste caso até estímulos mais simples e emoções podem ser pareados com o abuso de SPAs, isto ocasiona a liberação de DA devido ao fenômeno de antecipação da recompensa. Este mecanismo resulta na motivação intensa pela busca de drogas (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020 apud ROBINSON, BERRIDGE, 2008). Portanto, estes picos patológicos de DA em neurônios mais sensíveis levam ao processo de hiperatividade mesocorticolímbica direcionado a todos os estímulos que se relacionam ao uso de SPAs. Isto ocorre devido às distorções ocasionadas pelo processo de aprendizado associativo (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020 apud WEISS, 2005).

A hiperatividade do SRC faz com que os estímulos dopaminérgicos das drogas se sobressaiam aos estímulos derivados de atividades cotidianas. Logo, o paciente acaba valorizando apenas as recompensas advindas do abuso. Isto é, as atividades que antes eram gratificantes, neste momento perdem o seu devido valor. Outro problema em questão é que esta hiperestimulação neuronal também ocasiona problemas nos disparos elétricos dos neurônios. Nesse contexto, a exposição às SPAs passam a causar despolarizações mais intensas, caracterizando um fenômeno chamado de “kindling” (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020 apud MODESTO-LOWE, HUARD, CONRAD, 2005), onde o paciente está suscetível a episódios convulsivos (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020 apud BALLENGER, 1978). Além disso, existem

estudos que relatam maiores sintomas de abstinência com desenvolvimento do kindling. Em suma, esse desequilíbrio exerce um impacto nos valores de recompensa, de modo que o indivíduo reorganiza seu cotidiano em busca dos estímulos relacionados à substância, já que, neste caso, são de maior valor (GOLDSTEIN, VOLKOW, 2011).

Por fim, à medida que o usuário recebe a recompensa que deseja, ocorre um processo de habituação e, conforme o passar do tempo, a dependência química se desenvolve. Neste cenário, as SPAs induzem um processo de dessensibilização, também chamado de “down-regulation”, nos receptores de dopamina, objetivando a homeostasia da sinalização dopaminérgica. Esse contexto configura o mecanismo de tolerância. Neste cenário, pode ocorrer uma diminuição nos picos de DA, gerando uma supressão dopaminérgica mesolímbica. Isto é, o paciente apresentará um SRC “menos ativo” para estímulos relacionados, ou não, às SPAs. Portanto, o paciente precisa de maiores quantidades da SPA e sente menor satisfação em atividades que, no passado, eram gratificantes (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020 apud LEYTON, VEZINA, 2013).

3.2.1.2 A segunda etapa: A abstinência e a disforia

A exposição crônica de picos elevados de DA reduzem a ativação serotoninérgica e aumenta a atividade do sistema de estresse cerebral. Este processo ocorre por intermédio dos hormônios adrenocorticotrófico (ACTH), corticosterona e o hormônio liberador de corticotrofina (CRH) (KOOB et al., 2014).

Conforme o processo de abstinência se instaura, existe a participação de outros hormônios relacionados ao estresse, como a noradrenalina e a dinorfina, que são recrutados. Dessa forma, ocorre a ativação do circuito da amígdala estendida, esse fator gera os sintomas disfóricos, como a insatisfação e angústia dos pacientes. As regiões envolvidas neste circuito são: a amígdala, o núcleo leito da estria terminal, a habênula lateral, o estriado ventral e o córtex orbitofrontal (LOONEN, IVANOVA, 2016). Esse circuito atua de maneira oposta ao SRC, sendo chamado de “sistema antirrecompensa”. Isto é, mediante a ativação do SRC, “sistema antirrecompensa” se mantém “controlado”. Contudo, no momento em que ocorre a cessação da recompensa, este circuito se sobrepõe, isto acarreta nos sintomas disfóricos (KOOB, 2017). Por fim, todo esse fenômeno pode ser observado se analisarmos um indivíduo sem o acesso à sua SPA. Nesta situação, pela

hiperativação da amígdala e a privação da recompensa, o sujeito apresentará sintomas negativos que caracterizam a segunda etapa dos TUSs: a abstinência e a disforia (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020). É importante ressaltar que a disforia faz com que o paciente busque alternativas para amenizar esse sofrimento, sendo que a procura incessante pela SPA é uma delas. Esse comportamento é chamado de “reforço negativo”. Portanto, o sujeito já não busca a substância pela euforia, mas sim para “aliviar” a disforia, o que reforça a instauração da dependência química (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020).

3.2.1.2 A terceira etapa: A preocupação, a antecipação e a fissura

Conforme o exposto até aqui, o desejo de consumo de determinada SPA é considerado um comportamento aprendido ao longo do tempo. Neste caso, o “ressurgimento” do desejo de consumo pode ocorrer em busca de sensações agradáveis (reforço positivo) ou para aliviar sensações desagradáveis (reforço negativo). Este mecanismo revela o caráter “circular” dos TUSs, ou seja, um sistema de “vá/não vá” em busca da recompensa (BALCONI, FINOCCHIARO, 2016). Esse mecanismo é influenciado pela capacidade cognitiva do paciente, estando relacionado a comportamentos direcionados a metas e aprendizados associativos. Além disso, a supressão dopaminérgica no SRC também afeta o córtex pré-frontal, trazendo mais prejuízos às funções cognitivas (GRIFFITHS, MORRIS, BALLEINE, 2014). Logo, as alterações cerebrais causadas pelos TUSs resultam na diminuição da capacidade que o paciente tem de resistir à tentação às drogas. Isto é, a combinação desses fatores contribuem para novos episódios de compulsão e intoxicação, reiniciando o ciclo da doença (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020).

A fissura, ou craving, pode ser definida como um fenômeno que caracteriza o desejo incontrolável por determinada SPA. Nesta situação, o paciente apresenta alterações expressivas de humor e comportamento. De acordo com Quevedo, Izquierdo e colaboradores (2020), a fissura não é um fator confiável para predispor as recaídas dos pacientes, ou seja, é um conceito de baixa utilidade na clínica. Os autores alegam que a fissura não precisa estar presente para que uma recaída ocorra.

Os pacientes em estado de fissura apresentam uma excitação expressiva na amígdala. Este processo gera respostas exacerbadas perante estressores externos

que aumentam as chances de recaídas em momentos de raiva, tristeza, ansiedade e outras situações de desconforto (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020).

Por fim, conforme o exposto, os TUSs se apresentam como um ciclo de desregulação progressiva, principalmente no sistema de recompensa cerebral, resultando no uso compulsivo e perda de controle no consumo das drogas. Os autores também acreditam que as neuroadaptações que ocorrem no cérebro desses pacientes sejam fundamentais para compreendermos as desregulações homeostáticas no sistema dopaminérgico mesolímbico (QUEVEDO, IZQUIERDO, 2020 apud KOOB, MOAL, 1997).

3.3 A dependência química de nicotina

De acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10), a dependência química de nicotina é caracterizada por três ou mais características a seguir: desejo intenso ou compulsivo para consumir a SPA; dificuldade de autocontrole perante a SPA; apresentar abstinência após cessação ou redução de consumo; apresentar tolerância, exigindo doses maiores; abandono progressivo de interesses alternativos e persistência ao uso, mesmo com prejuízos evidentes.

Na abordagem ao paciente tabagista, é importante que seja feita uma avaliação clínica organizada. Neste momento, o profissional deve atentar-se aos seguintes fatores: a história do tabagismo e a relação do paciente com o cigarro; as tentativas anteriores e possíveis dificuldades na cessação; investigar se há comorbidades clínicas, isso oportuniza um aconselhamento personalizado e, se o paciente possuir alguma doença ou histórico familiar relacionado, isto pode ser um fator de motivação importante; investigar a possibilidade de comorbidades psiquiátricas, neste caso avaliar a possibilidade de uma depressão, ansiedade e alcoolismo é fundamental; avaliar se o paciente possui uma rede de apoio, ou seja, pessoas com quem ele possa pedir ajuda em momentos de maior dificuldade, além de investigar se ele convive com outros fumantes na sua casa; avaliar o grau de motivação (Quadro 2) do paciente, isso permite maior assertividade na definição de estratégias terapêuticas.

Quadro 2 - Discursos relacionados aos estágios de motivação

Pré-contemplação	“Meu avô é fumante pesado, daqueles inveterados, há mais de 60 anos e tem uma saúde de ferro.” “Todo mundo vai morrer um dia; prefiro morrer fumando.” “Minha saúde é ótima. Pra mim, o cigarro não faz mal.”
-------------------------	--

Contemplação	“Seria importante deixar de fumar. Minha filha me pede tanto, e também minha saúde já não está muito boa. Mas, ao mesmo tempo, fumar é tão prazeroso, e me sinto tão sozinha quando chego em casa à noite.”
Preparação para a ação	“Amanhã vou ao médico pedir um medicamento para me ajudar a ficar sem fumar. Vou também tirar os cinzeiros de casa e trocar os lençóis para ficar cheirosos no meu ‘dia D’. Já contei para todo mundo que vou deixar de fumar.”
Ação	“Hoje eu não fumo mais.”
Manutenção	“A cada dia que passa, vou aprendendo a lidar com a falta do cigarro. A vontade de fumar até vem, mas tento me distrair e fazer algo para não ceder à vontade.”
Recaída	“Puxa, já estou há tanto tempo sem fumar... Acho que só unzinho não vai fazer mal. Queria ver só qual é o gosto do cigarro. Será que eu vou gostar ou ficar enjoado?”

Fonte: Quadro elaborado por Diehl, Cordeiro e Laranjeira (2018).

Outra ferramenta muito importante a ser utilizada na avaliação clínica deste tipo de paciente é o Teste de Fagerström (Quadro 3). Este teste permite a avaliação do grau de dependência (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018). Neste instrumento, um somatório superior a 5 pontos indica uma alta probabilidade de sintomas mais intensos durante a abstinência (HEATHERTON et al., 1991).

Quadro 3 - Teste de Fagerström

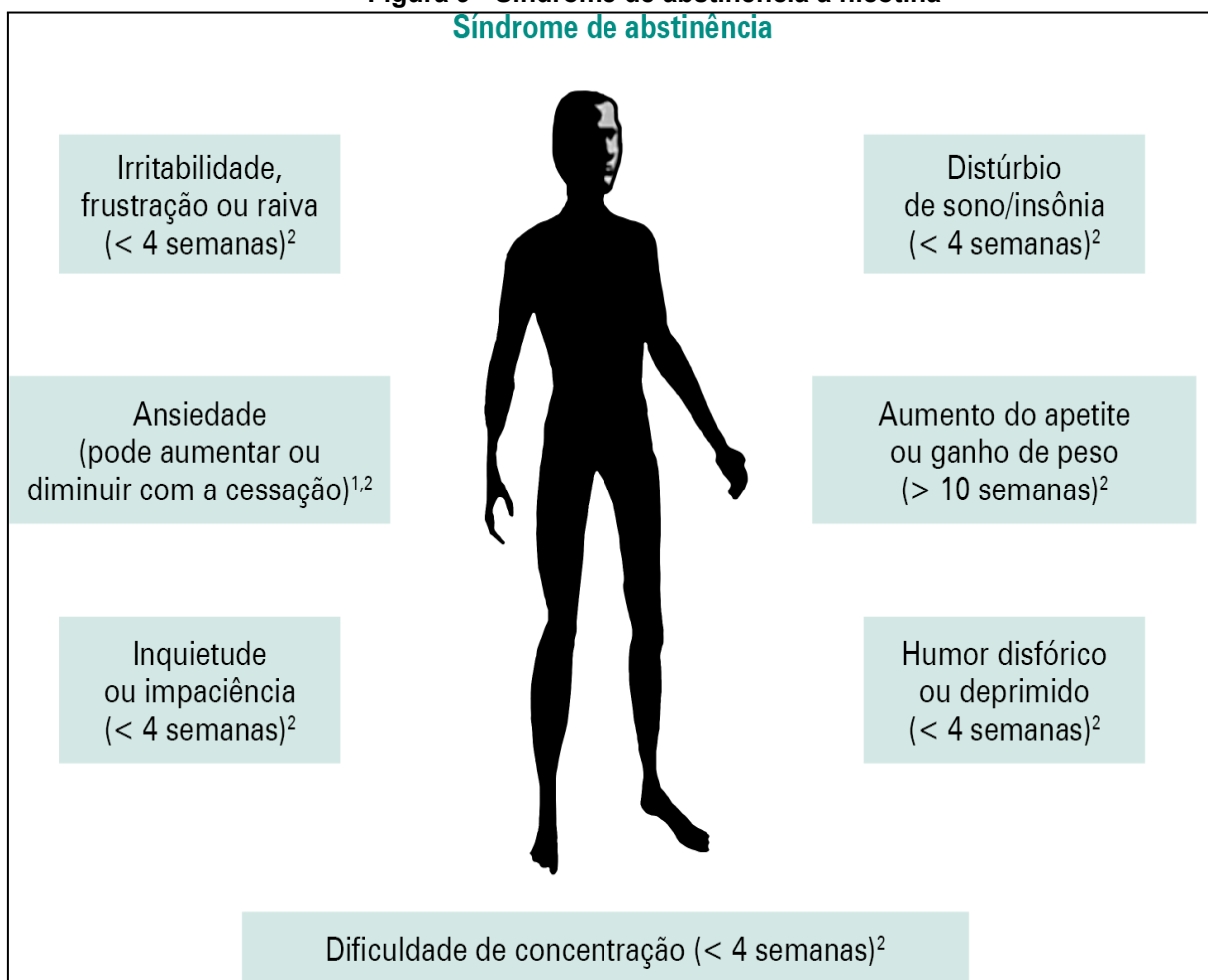
1. Quanto tempo após acordar você fuma seu primeiro cigarro? Dentro de 5 minutos (3) Entre 6 e 30 minutos (2) Entre 31 e 60 minutos (1) Após 60 minutos (0)
2. Você acha difícil não fumar em lugares proibidos, como igrejas, bibliotecas, etc.? Sim (1) Não (0)
3. Qual o cigarro do dia que traz mais satisfação? O primeiro da manhã (1) Outros (0)
4. Quantos cigarros você fuma por dia? Menos de 10 (0) de 11 a 20 (1) De 21 a 30 (2) Mais de 31 (3)
5. Você fuma mais frequentemente pela manhã? Sim (1) Não (0)
6. Você fuma mesmo doente, quando precisa ficar de cama a maior parte do tempo? Sim (1) Não (0)

Resultado:**0-2 – Muito baixo;****2-4 – Baixo;****5 – Moderado;****6-8 – Elevado;****8-10 – Muito elevado**

Fonte: Quadro elaborado por Diehl, Cordeiro e Laranjeira (2018).

A síndrome de abstinência da nicotina (Figura 9) é caracterizada por sintomas intensos, como inquietação, irritabilidade, dificuldade de concentração, ansiedade, insônia e tristeza. Vale ressaltar que este quadro pode ocorrer durante a abstinência total ou em períodos de diminuição ou restrição temporária da nicotina, sendo considerado como um estado de “adaptação” do organismo. Fora isso, além de avaliar o grau de dependência é importante identificar os aspectos comportamentais e psicológicos do paciente com o fumo (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018).

De modo geral, na dependência comportamental o paciente apresenta uma rotina com hábitos que reforçam o desejo de fumar, atuando como gatilhos. Esse fenômeno ocorre pela associação entre um comportamento e o fumo. Já a dependência psicológica é definida pela associação de sentimentos com a droga. De acordo com Diehl, Cordeiro e Laranjeira (2018) o hábito de fumar pode se tornar um “amortecedor de emoções” mediante problemas na vida do paciente. O Quadro 4 reúne alguns fatores comportamentais e psicológicos relacionados ao hábito de fumar.

Figura 9 - Síndrome de abstinência à nicotina

Fonte: Diehl, Cordeiro e Laranjeira (2018) com base em West e colaboradores (2016).

Quadro 4 - Principais hábitos associados e aspectos psicológicos do fumar

Fatores comportamentais	Fatores psicológicos
• Após as refeições; • Após o consumo de café; • Ao falar no telefone; • Ao ir ao banheiro; • Ao dirigir; • Antes de iniciar uma nova atividade; • Ao término de uma atividade; • Antes de dormir; • Ao consumir bebidas alcoólicas.	• Estresse; • Solidão; • Facilitar interações sociais; • Preencher vazios internos; • Relaxar; • Comemorar algo positivo; • Tristeza; • Estimulação cotidiana.

Fonte: Quadro de Diehl, Cordeiro e Laranjeira (2018).

Outro instrumento interessante na avaliação do tabagismo é a “Escala de Razões para Fumar” (Quadro 5). A escala auxilia o profissional a identificar quais são os motivos predominantes que levam o paciente ao hábito de fumar. Este

instrumento foi traduzido e adaptado para o português, por Souza e colaboradores (2009).

Quadro 5 - Escala Razões para Fumar, traduzida e adaptada para o português

1. Eu fumo cigarros para me manter alerta. 2. Manusear um cigarro é parte do prazer de fumá-lo. 3. Fumar dá prazer e é relaxante. 4. Eu acendo um cigarro quando estou bravo com alguma coisa. 5. Quando meus cigarros acabam, acho isso quase insuportável até eu conseguir outro. 6. Eu fumo cigarros automaticamente, sem me dar conta disso. 7. É mais fácil conversar e me relacionar com outras pessoas quando estou fumando. 8. Eu fumo para me estimular, para me animar. 9. Parte do prazer de fumar um cigarro vem dos passos que eu tomo para acendê-lo. 10. Eu acho os cigarros prazerosos. 11. Quando eu me sinto desconfortável ou chateado com alguma coisa, acendo um cigarro. 12. Quando eu não estou fumando um cigarro, fico muito atento a isso. 13. Eu acendo um cigarro sem perceber que ainda tenho outro aceso no cinzeiro. 14. Enquanto estou fumando me sinto mais seguro com outras pessoas. 15. Eu fumo cigarros para me “pôr para cima”. 16. Quando fumo um cigarro, parte do prazer é ver a fumaça que eu solto. 17. Eu desejo um cigarro especialmente quando estou confortável e relaxado. 18. Eu fumo cigarros quando me sinto triste ou quando quero esquecer minhas obrigações ou preocupações. 19. Eu sinto uma vontade enorme de pegar um cigarro se fico um tempo sem fumar. 20. Eu já me peguei com um cigarro na boca sem lembrar de tê-lo colocado lá. 21. Eu fumo muito mais quando estou com outras pessoas.
As alternativas e o peso das respostas para cada questão são: () Nunca [1] () Raramente [2] () Às vezes [3] () Frequentemente [4] () Sempre [5]

Fonte: Quadro de Diehl, Cordeiro e Laranjeira (2018) com base em Souza e colaboradores (2009).

Além disso, existem algumas estratégias que facilitam na sistematização na avaliação dos pacientes como “O modelo dos 5 As” (Quadro 6) e “A estratégia dos 5 Rs” (Quadro 7). A diferença entre as duas é que a primeira é voltada à sistematização da avaliação do tabagista e a segunda é mais utilizada em pacientes que não desejam abandonar o hábito, ou seja, ela objetiva a motivação do mesmo.

Quadro 6 - O modelo dos 5 As

Arguir	Pergunte a todos os pacientes em cada consulta se são ou não fumantes e registre no prontuário. Pergunte também se desejam deixar de fumar.
Aconselhar	Aconselhe o paciente a deixar de fumar. O conselho deve ser claro, personalizado e impactante.

Avaliar	Avalie o grau de motivação e dependência do paciente.
Assistir	Para os pacientes que desejam parar de fumar, utilize uma abordagem cognitivo-comportamental e discuta as opções de tratamento farmacológico.
Acompanhar	Marque uma consulta de follow-up na primeira semana após a parada.

Fonte: Quadro de Diehl, Cordeiro e Laranjeira (2018).

Quadro 7 - Estratégia dos 5 Rs

Relevância	Auxilie o paciente a identificar por que deixar de fumar é relevante. A importância que o paciente dá à mudança é fundamental para a motivação. Nesse caso, quanto mais específica a relevância, melhor. Ou seja, o paciente deve encontrar seus próprios motivos para deixar de fumar.
Risco	Ajude o paciente a identificar os potenciais riscos em sua vida em consequência do consumo de tabaco.
Recompensa	Ajude o paciente a identificar os benefícios de parar de fumar e reforce-os. Benefícios comuns relacionados à abstinência são: • Melhora do paladar e olfato; • Melhora na respiração e disposição; • Melhora na saúde; • Economia de dinheiro; • Sensação de liberdade; • Melhora na aparência; • Bom exemplo para os filhos; • Roupas, casa, carro e hálito com odor mais agradável.
Resistência	Identifique as principais barreiras que dificultam a parada. As principais são: • Medo de ganho de peso; • Sintomas de abstinência; • Depressão; • Falta de apoio; • Falta de conhecimento acerca de métodos eficazes para deixar de fumar; • Conviver com fumantes.
Repetição	Repita a intervenção todas as vezes que um paciente pouco motivado for à consulta. Pacientes que tentaram e não conseguiram devem ser encorajados a tentar novamente e informados de que a maioria das pessoas precisa de algumas tentativas até se abster.

Fonte: Quadro de Diehl, Cordeiro e Laranjeira (2018).

Em suma, na abordagem ao paciente é importante promovermos a conscientização sobre o tabagismo ser uma doença crônica grave, a qual necessita

de tratamento. Nesse sentido, não basta aconselhar o paciente a parar de fumar e sim orientá-lo sobre como fazer isso, da melhor maneira possível.

3.3.1 Estratégias de tratamento farmacológicas

Em primeira instância, o tratamento da dependência química de nicotina requer uma associação entre aconselhamento e medicação. Isto é, o emprego isolado de qualquer uma das estratégias terapêuticas não é a melhor opção a ser escolhida. O tratamento é recomendado para todos os fumantes adultos que consomem uma quantia superior a 10 cigarros por dia. Já sobre as terapias medicamentosas é importante salientar que existem duas categorias: os medicamentos nicotínicos e não nicotínicos (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018).

Os medicamentos nicotínicos são utilizados na terapia de reposição de nicotina, a qual objetiva a diminuição dos sintomas de abstinência e fissuras. O tempo de tratamento pode variar bastante, conforme o caso do paciente, podendo durar de 8 semanas e ser estendido até um 1 ano. No geral, essa terapia é introduzida após a cessação do fumo. Na terapia de reposição existem diversas vias de administração diversas, através de adesivos transdérmicos, gomas, pastilhas, inaladores, sprays e comprimidos. Atualmente no Brasil, existem apenas 3 opções no mercado: os adesivos transdérmicos, as gomas e pastilhas de nicotina (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018). O Quadro 8 faz uma breve síntese sobre cada uma dessas vias de administração.

Quadro 8 - Terapias de Reposição de Nicotina no Brasil

Adesivo de nicotina	Trata-se de uma forma de liberação lenta e contínua. Os adesivos são aplicados na região do tronco ou membros superiores. Além disso, é necessário que sejam trocados diariamente em rodízio no local de aplicação.
Goma de nicotina	Trata-se de uma forma de liberação rápida e eficaz nos quadros de fissuras. A goma deve ser mastigada até o paciente sentir um “formigamento” ou o próprio sabor da nicotina. Nesse momento, é necessário que o paciente pare de mastigá-la e repouse a goma entre a bochecha e a gengiva até o fim do formigamento. Quando o formigamento cessa, o paciente deve repetir o procedimento por cerca de 30 minutos. Por fim, a goma deve ser descartada. Durante esse processo deve-se interromper a ingestão hídrica. A dose máxima é de 15 gomas por dia, sendo que existem dosagens de 2 e 4 mg de nicotina. Entretanto, existem efeitos colaterais como o aumento na salivação, náuseas, ulcerações e dores mandibulares, além do próprio sabor desagradável da goma. Esses fatores dificultam a adesão ao medicamento.

	Em vista disso, a goma é contraindicada em casos de lesões de mucosa oral, gastrite e úlceras no trato gastrointestinal.
Pastilha de nicotina	Trata-se de uma forma de liberação com farmacocinética semelhante às gomas. As pastilhas oferecem uma absorção rápida através da mucosa oral e se apresentam em 2 e 4 mg. De modo geral, são mais eficazes que as gomas, haja vista que simplificam o processo de adesão.

Fonte: Diehl, Cordeiro e Laranjeira (2018).

Sobre as terapias não nicotínicas, a bupropiona é o principal medicamento com eficácia para o tratamento da dependência. Se trata de um antidepressivo atípico que atua sobre as vias dopaminérgicas no cérebro. No geral, o tratamento tem início uma semana antes da cessação do fumo, com doses de 150 mg pela manhã em um período de 3 dias. A partir do quarto dia, é feita a prescrição de dois comprimidos de 150 mg ao dia, com intervalos de 8 horas, sendo esta a dose máxima recomendada. Por fim, para selecionar o “melhor tratamento” é preciso considerar algumas questões importantes, como as preferências do paciente, a investigação de tratamentos fracassados no passado, os efeitos colaterais, as possíveis contraindicações e o nível de dependência do sujeito (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018).

3.3.1 Estratégias de tratamento não farmacológicas

As estratégias de tratamento não farmacológicas são de caráter amplo. Aqui podemos listar o aconselhamento individual e em grupo, como os narcóticos anônimos, por exemplo. A confecção de materiais personalizados de autoajuda, com embasamento científico, também é capaz de trazer resultados positivos para o apoio à cessação do fumo. Vale ressaltar que cada paciente desenvolve uma relação específica com o hábito de fumar, ou seja, é importante identificar quais são as crenças e comportamentos associados que o paciente possui. O Quadro 9 apresenta algumas crenças comuns nos pacientes e as suas respectivas “desmistificações” (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018).

Quadro 9 - Crenças limitantes sobre o hábito de fumar

Crenças	Discussão
“Fumar me ajuda a controlar o peso, e, se eu parar, vou ficar gorda!”	Existem estudos que mostram que a maioria dos pacientes engorda cerca de 4 kg após a cessação (FARLEY et al., 2012). Ainda assim, este ganho é menos prejudicial à saúde se compararmos com o fumo. As mudanças metabólicas, melhora do paladar, aumento do apetite, possíveis quadros de ansiedade também podem implicar nesse aumento. Contudo, cabe ao profissional orientar o paciente na adoção de um estilo de vida saudável, com base em uma alimentação adequada e prática de exercícios físicos.
“Fumar é meu único prazer.”	Para a grande maioria dos pacientes, o fumo se torna uma “válvula de escape” além de estar, frequentemente, associado a momentos de

	relaxamento e descanso. Neste caso é importante que o profissional discuta sobre novas atividades que o paciente possa introduzir na sua rotina.
“Fumar ajuda a lidar com o estresse.”	Os pacientes criam associações frequentes sobre o cigarro para “combater” o estresse. Na verdade, o cigarro não apresenta nenhuma substância relaxante na sua composição. O que acontece na realidade é que os sujeitos costumam fumar em situações estressantes, esse comportamento fortalece esse tipo de crença.
“Sem cigarro eu vou passar muito mal.”	Os pacientes possuem vários preconceitos acerca da abstinência. Neste caso, o profissional precisa educar o paciente sobre os mecanismos da abstinência, esclarecendo os principais sintomas, bem como a sua duração e os medicamentos que minimizam os sintomas.
“Sem cigarro não vou conseguir produzir. Fico burro.”	Em determinadas doses, a nicotina tem a capacidade de melhora do foco, que geralmente está prejudicado nos períodos de abstinência. Contudo, cabe aos profissionais auxiliar o paciente no planejamento de suas tarefas. Neste momento é importante educar o paciente, haja vista que a cessação do fumo é um passo fundamental para a sua vida. Isto é, um pequeno período com a concentração diminuída é muito menos prejudicial do que continuar fumando.
“A vontade de fumar não vai embora nunca.”	Neste caso é importante que o profissional eduque o paciente sobre o fenômeno das fissuras, ou seja, “as vontades virão” mas são passageiras. Além disso, é válido perguntar ao paciente quais são os seus sintomas durante a fissura e informar que elas podem durar até 5 minutos. Por fim, é preciso motivá-lo a manter-se em abstinência, haja vista que quanto maior for o período de cessação, menor será a intensidade do desejo de fumar.
“Não vou conseguir me divertir sem cigarro.”	Neste momento é importante discutir com o paciente sobre situações ou lugares que ele esteve e não pode fumar, questionando a sua visão sobre esse cenário. Também é válido discutir sobre como os seus amigos ou conhecidos conseguem se divertir sem fumar. Além disso, é importante estabelecer estratégias para amenizar as fissuras.
“Não vou conseguir ir ao banheiro sem cigarro.”	Neste contexto, é importante esclarecer ao paciente que esta “crença” se trata de um mito. Na realidade, acontece que muitos pacientes fumam antes ou durante as idas ao banheiro. Esse comportamento condiciona uma associação entre ambos que não é cientificamente verídica. A problemática disso é a dificuldade do paciente compreender que as eliminações podem, e vão, ocorrer independentemente do consumo do cigarro.

Fonte: Quadro feito com base em Diehl, Cordeiro, Laranjeira e colaboradores (2018).

No tratamento não farmacológico, é importante trabalhar a motivação com o paciente. Dessa forma, é fundamental identificar quais são os motivos que ele tem para continuar sem fumar, mantendo-se em abstinência. Além disso, é válido explicar para o paciente sobre as formas de cessação, as quais podem ser abruptas ou graduais. Ainda assim, a cessação graduação pode ser feita de duas formas: por redução, onde o paciente reduz gradualmente a quantia de cigarros consumidos por dia e por adiamento, onde o paciente adia o momento de fumar o primeiro cigarro do dia. Outra questão importante são as estratégias de prevenção de recaída, onde o profissional precisa discutir com o paciente sobre as possíveis causas das recaídas, que variam de acordo com cada indivíduo. Sobre essas causas, podemos mencionar: a possibilidade do ganho de peso, emoções negativas, conflitos

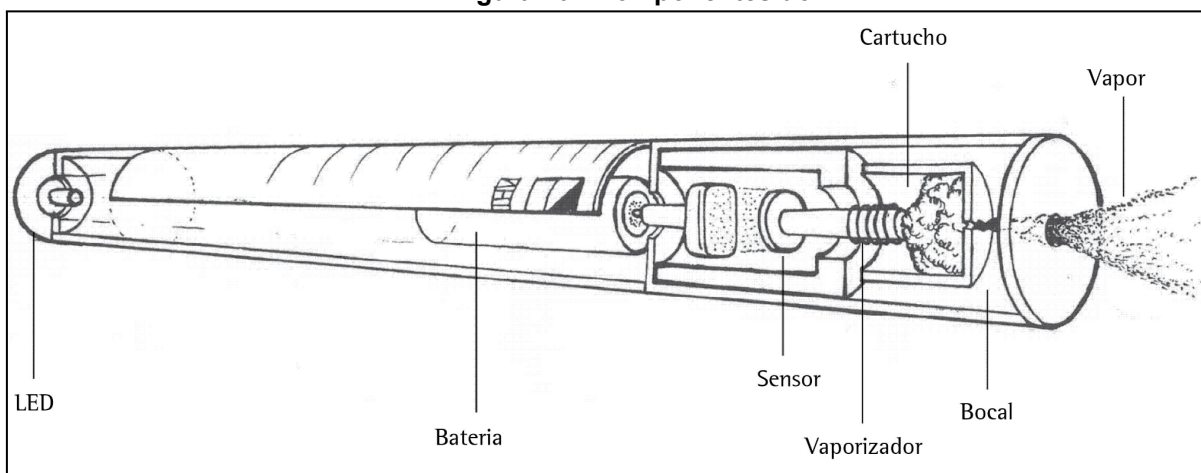
interpessoais, pressão social, sintomas desconfortáveis da abstinência, entre outros (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018).

O tabagismo é uma doença multifatorial e gera uma perda aproximada de 10 anos na vida do indivíduo. Entretanto, cessar o fumo pode reduzir drasticamente esse número. Isto é, não existe uma idade “ideal” para largar o cigarro, ou seja, em qualquer etapa da vida, o paciente terá benefícios ao abster-se da droga. Contudo, quanto mais cedo, mais resultados positivos serão colhidos. Portanto, para que isso aconteça, é necessário o apoio integral dos profissionais de saúde, haja vista que apenas 5% das pessoas que decidem parar de fumar por conta própria permanecem abstinentes por mais de um ano (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018).

3.4 O cigarro eletrônico

O Cigarro Eletrônico (CE) é um tipo de Dispositivo Eletrônico para Fumar (DEF), onde o fumante consome determinadas doses de nicotina e outras substâncias aditivas em aerossol. Além disso, em alguns países existem versões sem nicotina (BULLEN et al., 2013). O CE possui 3 componentes principais (Figura 10), são elas: a bateria, o atomizador e um cartucho, que funciona como uma espécie de reservatório, com nicotina. Alguns dispositivos possuem LEDS que indicam quando o cigarro está “aceso” (KNORST, et al., 2014).

Figura 10 - Componentes do CE



Fonte: Figura de Knorst e colaboradores (2014).

Conforme o passar dos anos, a indústria foi realizando mudanças na construção dos CEs. Contudo, desde os primórdios houveram um apelo para o público mais jovem. Como esses aparelhos podem ser reabastecidos, existem diversas soluções com teores de nicotina diferentes que podem variar de 0 a 36

mg/mL. As concentrações mais comuns são de 6, 12, 18 e 24 mg/mL. Entretanto, a comercialização do CE é proibida no Brasil (DIEHL, CORDEIRO, LARANJEIRA, 2018).

Nos últimos anos, alguns estudos sobre o CE foram feitos. O objetivo dos autores era pesquisar sobre os efeitos desses dispositivos na saúde, bem como a possibilidade de utilizá-los como uma ferramenta de redução de danos e até mesmo de cessação do tabagismo. Nesse sentido, uma metanálise realizada em 2014 chegou à conclusão de que há poucas evidências disponíveis sobre a utilização do CE para o tratamento do tabagismo. Logo, havia a necessidade de mais estudos acerca do tema (MICROBBIE et al., 2014). Além disso, um estudo brasileiro realizado no ano de 2018 apontou a necessidade de mais estudos longitudinais para chegarmos em um consenso sobre os efeitos do CE à saúde em longo prazo (DE MESQUITA CARVALHO, 2018).

A constituição dos cartuchos ou reservatórios do CE podem variar. De maneira geral, as cargas são constituídas pela nicotina e componentes para a produção do aerossol, como o propilenoglicol ou glicerol diluído em água. No entanto, alguns autores apontam que a concentração pode não corresponder com a descrição do fabricante. Além das substâncias mencionadas, podemos encontrar substâncias saborizadas, como extratos de frutas e chocolate. Este é um fator problemático, já que torna o CE mais atrativo aos jovens. Os autores também aponta a presença de metais pesados e outras substâncias nocivas nessas misturas (GONIEWICZ et al., 2014).

No momento que o usuário vai fumar no dispositivo, o sensor detecta o fluxo de ar e aquece o líquido no reservatório, liberando a vaporização no ambiente. De acordo com um estudo de revisão realizado em 2013, a temperatura desse vapor varia de 40 a 65°C e um reservatório pode gerar até 250 “jatos”, o que equivale a aproximadamente 30 cigarros (BERTHOLON et al., 2013). Outro estudo, realizado em 2014, mostrou que as novas gerações de CEs foram construídas com baterias e vaporizadores mais potentes. Isto possibilitou a liberação de doses maiores de nicotina, resultando em um risco ainda maior de dependência (FARSALINOS et al., 2014).

Não existem evidências sólidas sobre a eficácia do CE na cessação do tabagismo. Entretanto, estudos apontam uma crescente sobre o interesse da população pelo dispositivo (YAMIN, BITTON, BATES, 2010; PEPPER, BREWER,

2014). Um estudo publicado em 2013 realizou uma pesquisa com uma amostra de mais de 10.000 adultos e mediu o conhecimento dos participantes sobre a existência dos CEs. Os autores concluíram que o conhecimento sobre o CE passou de 16,4% em 2009 para 32,2% em 2010. Além disso, os pesquisadores destacaram que o uso do CE quadruplicou de 2009 a 2010, com taxas respectivas de 0,6% para 2,7% (REGAN et al., 2013). Essa crescente se manteve com o passar dos anos, uma revisão sistemática publicada em 2014 mostrou que o conhecimento acerca do CE evoluiu de 16% em 2009 para 58% em 2011 (PEPPER, BREWER, 2014). Além disso, um estudo realizado em 2013 realizou uma pesquisa online com 228 adolescentes do sexo masculino, onde 67% alegavam conhecer o dispositivo (PEPPER et al., 2013).

Mesmo que em muitos países o CE seja proibido, a comercialização e a propaganda ilegal na internet pode acabar estimulando o consumo e permitir com que os jovens tenham acesso ao dispositivo. Outro problema em questão é o fato de que o CE possa ser uma “porta de entrada” para o consumo de cigarros tradicionais nessa população. Em vista disso, os estudos argumentam sobre a necessidade de estratégias que reduzam a possibilidade dos jovens de consumir o CE (PEPPER et al., 2013; CHO, SHIN, MOON, 2011; VAN BOEKEL et al., 2013).

Não existem evidências sobre a segurança no consumo do CE. Além disso, os riscos potenciais à saúde ainda não foram completamente elucidados. Contudo, grande parte dos problemas se remete a ausência de regulação e fiscalização sobre o controle de qualidade dos produtos e no teor de nicotina a ser dispensado (GONIEWICZ et al., 2014). Neste caso, o usuário acaba não conhecendo a constituição real do produto que está consumindo. O grande problema nisso é o fato de não sabermos exatamente a concentração de nicotina no produto.

Por tratar-se de um dispositivo eletrônico, o CE não possui o processo de combustão que conhecemos do cigarro tradicional, isso faz com que os usuários julguem ser uma opção mais segura. Contudo, existe uma gama de produtos químicos utilizados nos veículos a base de nicotina que ainda estão sendo estudados (KNORST, et al., 2014).

Conforme o que foi exposto até aqui, observamos uma certa busca de informações acerca do CE. Isto é, em uma análise mais otimista, podemos considerar que os pacientes possam estar motivados a cessar o fumo. Isto porque, mesmo sem evidências, grande parte da propaganda dos CEs trata os dispositivos

como opções mais seguras, como se pudessem auxiliar o paciente a parar de fumar os cigarros tradicionais. Contudo, sabemos que isso não se aplica na prática, o tabagismo é uma condição complexa e multifatorial, o qual exige um tratamento amplo e combinado. A terapia cognitivo-comportamental se mostrou uma opção positiva no tratamento dos pacientes (KNORST, et al., 2014). Além disso, em 2008, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) lançou as diretrizes para a cessação do tabagismo. Neste documento, os autores trazem informações e condutas acerca do tratamento e manejo do paciente tabagista (REICHERT et al., 2008). Portanto, trata-se de mais uma ferramenta capaz de auxiliar os profissionais nessa jornada.

Em um panorama geral, os CEs ganharam popularidade nos últimos anos, mesmo com a sua comercialização proibida em diversos países. Estes dispositivos possuem teores variados de nicotina e a sua toxicidade vem sendo estudada. Além disso, não existem evidências que comprovem a sua eficácia na cessação do tabagismo. O problema central do dispositivo é o fato que a sua utilização por tabagistas pode perpetuar a dependência química de nicotina, bem como a sua utilização por populações mais jovens possa estimular a iniciação do tabagismo (KNORST, et al., 2014). Dessa forma, os profissionais precisam estar atentos sobre essa discussão. O consumo do tabaco trouxe consequências catastróficas na história da humanidade, ou seja, cabe a nós conhecermos essa história para não repetirmos erros passados.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo do tipo Revisão de Escopo (RE), realizado conforme o manual preconizado pelo Instituto Joanna Briggs (JBI) e a Extensão para Revisões de Escopo da Declaração dos Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA-ScR). O quadro abaixo demonstra todos os itens contemplados pelo *Checklist* PRISMA-ScR. Nesta listagem, podemos ver todos os tópicos contemplados na revisão.

Quadro 10 Checklist PRISMA-ScR

Seção	Item	Checklist PRISMA-ScR
Título		
Título	1	Identifique o relatório como uma revisão de escopo.
Resumo		
Sumário estruturado	2	Forneça um resumo estruturado que inclua (conforme aplicável): histórico, objetivos, critérios de elegibilidade, fontes de evidências, métodos de gráficos, resultados e conclusões relacionadas às questões e objetivos da revisão.
Introdução		
Justificativa	3	Descreva a justificativa para a revisão no contexto do que já é conhecido. Explique por que as questões/objetivos da revisão se prestam a uma abordagem de revisão do escopo.
Objetivo	4	Forneça uma declaração explícita das questões e objetivos abordados com referência aos seus elementos-chave (por exemplo, população ou participantes, conceitos e contexto) ou outros elementos-chave relevantes usados para conceituar as questões e/ou objetivos da revisão.
Método		
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão; indicar se e onde pode ser acessado (por exemplo, um endereço da Web); e, se disponível, forneça informações de registro, incluindo o número de registro.
Crítérios de elegibilidade	6	Especifique as características das fontes de evidências usadas como critérios de elegibilidade (por exemplo, anos considerados, idioma e status de publicação) e forneça uma justificativa.
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na pesquisa (por exemplo, bases de dados com datas de cobertura e contato com autores para identificar fontes adicionais), bem como a data em que a pesquisa mais recente foi executada.
Pesquisa	8	Apresentar a estratégia de busca eletrônica completa para pelo menos uma base de dados, incluindo quaisquer limites utilizados, de forma que possa ser repetida.
Seleção das fontes de evidências	9	Declare o processo de seleção de fontes de evidência (ou seja, triagem e elegibilidade) incluídas na revisão de escopo.
Mapeamento de dados	10	Descrever os métodos de mapeamento de dados das fontes de evidências incluídas (por exemplo, formulários calibrados ou formulários que foram testados pela equipe antes de seu uso, e se o mapeamento de dados foi feito de forma independente ou em duplicata) e quaisquer processos para obter e confirmar dados de investigadores.
Bases de dados	11	Liste e defina todas as variáveis para as quais foram procurados dados e quaisquer suposições e simplificações feitas.

Avaliação crítica de fontes individuais de evidências	12	Se feito, forneça uma justificativa para conduzir uma avaliação crítica das fontes de evidências incluídas; descrever os métodos utilizados e como essas informações foram utilizadas em qualquer síntese de dados (se apropriado).
Síntese dos resultados	13	Descrever os métodos de tratamento e resumo dos dados que foram mapeados.
Resultados		
Seleção das fontes de evidência	14	Forneça o número de fontes de evidências selecionadas, avaliadas quanto à elegibilidade e incluídas na revisão, com motivos para exclusões em cada etapa, de preferência usando um diagrama de fluxo.
Características das fontes de evidência	15	Para cada fonte de evidência, apresente as características para as quais os dados foram mapeados e forneça as citações.
Avaliação crítica dentro das fontes de evidência	16	Se feito, apresente dados sobre a avaliação crítica das fontes de evidência incluídas (ver item 12).
Resultados de fontes individuais de evidência	17	Para cada fonte de evidência incluída, apresente os dados relevantes que foram mapeados e que se relacionam com as questões e objetivos da revisão.
Síntese de resultados	18	Resuma e/ou apresente os resultados do gráfico conforme eles se relacionam com as questões e objetivos da revisão.
Discussão		
Resumo das evidências	19	Resuma os principais resultados (incluindo uma visão geral dos conceitos, temas e tipos de evidências disponíveis), vincule-os às questões e objetivos da revisão e considere a relevância para os grupos-chave.
Limitações	20	Discuta as limitações do processo de revisão do escopo.
Conclusões	21	Fornecer uma interpretação geral dos resultados em relação às questões e objetivos da revisão, bem como possíveis implicações e/ou próximos passos.
Financiamento		
Financiamento	22	Descreva as fontes de financiamento para as fontes de evidências incluídas, bem como as fontes de financiamento para a revisão do escopo. Descrever o papel dos financiadores da revisão do escopo.

Fonte: Quadro traduzido de Tricco e colaboradores (2018).

Este tipo de revisão é utilizado para mapear conceitos sobre determinado campo de pesquisa, bem como para esclarecer as definições e limites conceituais sobre o assunto. De modo geral, existem cerca de três motivos mais comuns para conduzir este tipo de estudo: explorar a amplitude ou extensão da literatura; mapear e resumir as evidências e informar a necessidade de pesquisas futuras (PETERS et al., 2020). As indicações para revisões de escopo estão listadas abaixo:

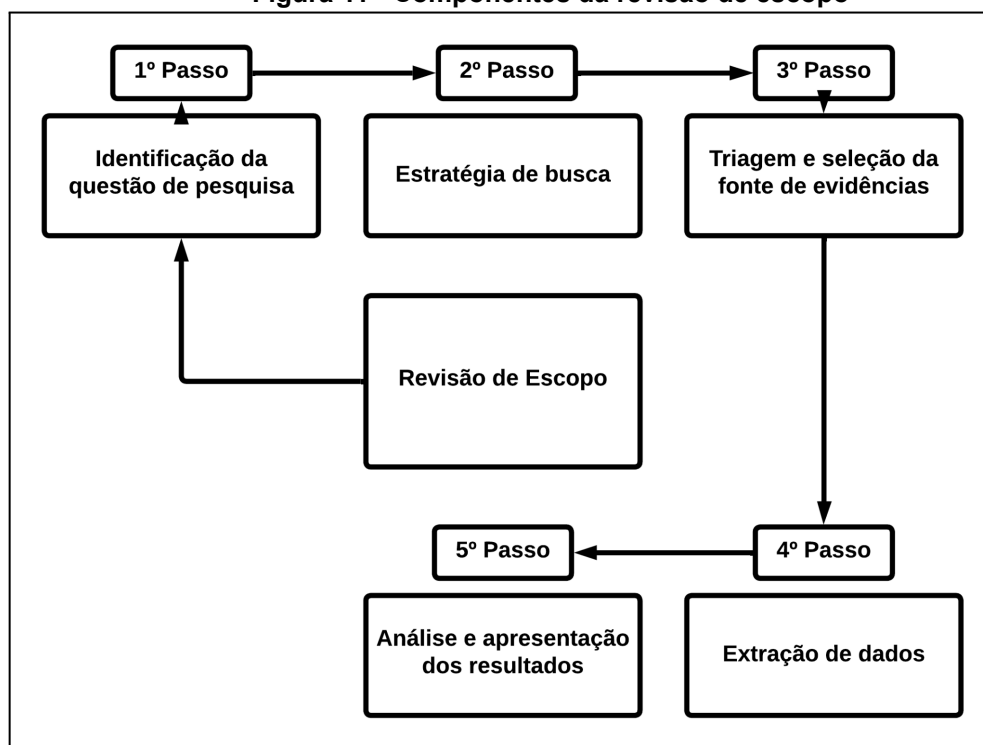
- I. Como precursoras de revisões sistemáticas;
- II. Para identificar os tipos de evidências disponíveis sobre determinado campo;
- III. Para esclarecer conceitos e definições na literatura;
- IV. Para examinar como são conduzidas as pesquisas de determinado tópico ou campo;

- V. Para identificar as principais características ou fatores relacionados a um conceito.

A RE pode ser utilizada para mapear evidências disponíveis, ou seja, pode apresentar-se como uma ferramenta útil perante a construção de uma revisão sistemática. Além disso, são úteis para examinar evidências científicas emergentes em situações onde não há um consenso concreto sobre determinado assunto (PETERS et al., 2020).

Para a construção da RE são necessárias 5 etapas distintas (Figura 11): a identificação da questão de pesquisa; A estratégia de busca na literatura; A triagem e seleção da fonte de evidências; A extração de dados; A análise e apresentação dos resultados (PETERS et al., 2020).

Figura 11 - Componentes da revisão de escopo



Fonte: Figura feita com base em Peters e colaboradores (2020).

A estrutura da RE também pode ser visualizada no quadro abaixo.

Quadro 11 estrutura da revisão de escopo

Etapas	Descrição
1	Identificar a questão de pesquisa
2	Desenvolver e alinhar os critérios de inclusão com o(s) objetivo(s) e pergunta(s)
3	Descrever a abordagem planejada para busca, seleção, extração de dados e apresentação de evidências.
4	Extrair os dados a procura das evidências
5	Agrupar, resumir e apresentar os resultados

Fonte: Quadro feito com base em Peters e colaboradores (2020).

A partir do exposto, a construção desta RE foi feita em 5 etapas, das quais serão discriminadas a seguir.

4.2 As etapas do estudo

4.2.1 Primeira etapa: Identificação da questão de pesquisa

A primeira etapa no processo de criação da RE começa com a definição de uma questão de pesquisa, a qual deverá apresentar relevância para o assunto em questão. Esta etapa é fundamental para a construção da revisão (PETERS et al., 2020). Com a questão de pesquisa bem delimitada, os descritores do estudo serão identificados com maior facilidade, ou seja, será possível fazer a busca destes materiais com maior precisão (BROOME et al., 2000). A questão de pesquisa também pode focar em uma intervenção específica ou mais ampla, como também é possível focar em diversas intervenções ou práticas (POLIT, BECK, 2019). Além disso, no caso da RE, existe uma estratégia para a elaboração da questão de pesquisa, esta estratégia é denominada pelo acrônimo “PCC” (Quadro 10) que representa: Problema ou população; Conceito e Contexto. Na PBE, estes componentes são fundamentais para a construção da questão de pesquisa. Neste estudo, a estratégia PCC é definida por “P: o consumo do cigarro eletrônico; C a relação com a dependência química de nicotina; C: literatura mundial”. Portanto, a pergunta norteadora desta pesquisa foi “O que se tem publicado sobre o consumo de cigarros eletrônicos e sua relação com a dependência química de nicotina na literatura mundial?”.

Quadro 10 - Descrição da estratégia PCC

Acrônimo	Definição	Descrição
P	População	Trata-se da população em que a pesquisa se destina.
C	Conceito	Trata-se dos conceitos fundamentais a serem mapeados pela revisão de escopo.
C	Contexto	Trata-se do contexto ou cenário em que a pesquisa se aplica.

Fonte: Quadro realizado com base em Peters e colaboradores (2020).

4.2.2 Segunda etapa: Estratégia de busca

Nesta etapa, o revisor deve relatar, de modo claro, a sua estratégia de busca dos artigos científicos que farão parte da composição da RE. Neste caso, é importante que a estratégia de pesquisa seja detalhada para todas as bases de dados escolhidas. A documentação clara da estratégia de pesquisa é um

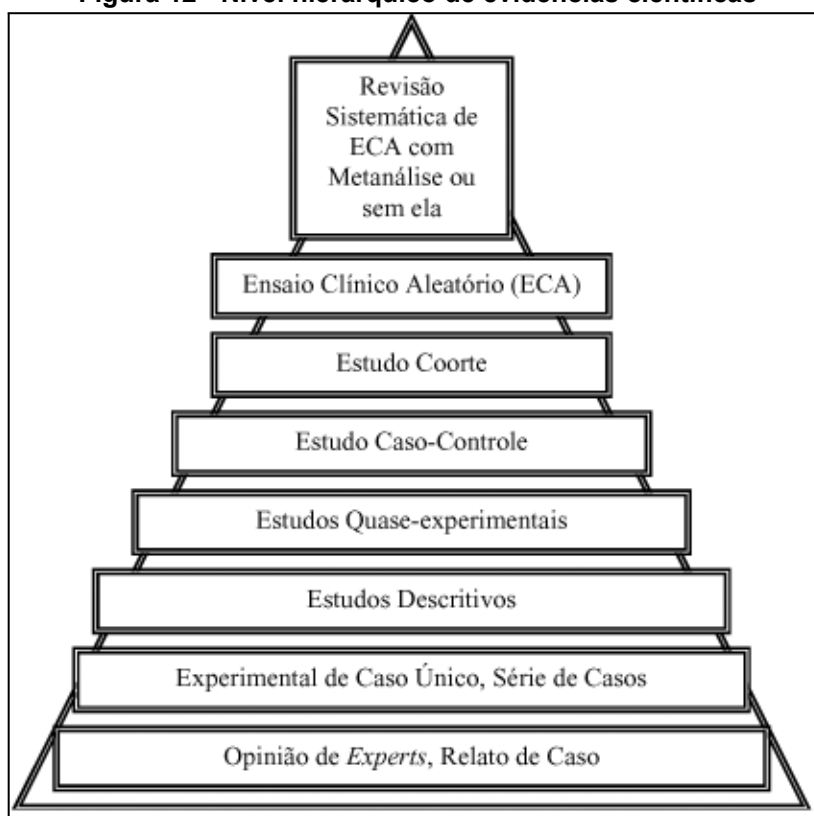
componente vital da validade científica da revisão. De modo geral, uma RE deve considerar fontes de evidências publicadas e não publicadas, as chamadas literaturas cinzentas. Além disso, o período de tempo escolhido para a pesquisa e qualquer tipo de restrição linguística devem ser claramente justificados (PETERS et al., 2020).

As bases de dados utilizadas para esta pesquisa são: o PubMed (PMC), a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a Cochrane Library, e o Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

4.2.3 Terceira etapa: Triagem e seleção da fonte de evidências

Nesta etapa, o revisor deve descrever o processo real de triagem das fontes de evidências (Figura 12) e para todas as etapas de seleção (com base no exame do título e do resumo; com base no exame do texto completo) e os procedimentos reais usados para resolver divergências entre os revisores.

Figura 12 - Nível hierárquico de evidências científicas



Fonte: Sampaio e Mancini (2007).

Neste estudo, a escolha dos artigos foi feita através de um processo de inclusão que abrange os estudos publicados nos últimos 20 anos, não havendo restrição de idiomas e delineamento, com ressalvas. Neste caso, os artigos de opinião não foram aceitos. Por fim, para este estudo foi realizado um quadro (Anexo 1) com todos os dados necessários de cada artigo que será incluído na revisão.

4.2.4 Quarta etapa: Extração de dados

A extração de resultados para uma RE deve incluir a extração de todos os dados relevantes para informar os objetivos e perguntas da revisão. Deve ser incluído um resumo descritivo dos principais resultados organizados com base nos critérios de inclusão da revisão. Exemplos de campos de extração são identificados no quadro abaixo.

Quadro 12 Itens de avaliação para o processo de extração de dados

Autor, ano	Os detalhes da citação incluem o nome do primeiro autor (estilo de referência Vancouver) e o ano de publicação.
Objetivos	Deve ser indicada uma descrição clara do objetivo do artigo.
Participantes	As características definidoras dos participantes nas fontes incluídas devem ser fornecidas. Isso inclui detalhes demográficos e números totais.
Conceito	Os dados das fontes de evidência incluídas em relação ao conceito devem ser extraídos e mapeados. O conceito examinado pela revisão do escopo varia

	dependendo da revisão e deverá ser claramente articulado para orientar o escopo e a amplitude da investigação. Isto pode incluir detalhes relativos às “intervenções” e/ou “fenómenos de interesse” que seriam explicados mais detalhadamente numa revisão sistemática. Os resultados também podem ser um componente do “Conceito” de uma revisão de escopo. Se os resultados de interesse devem ser explicados, eles devem estar estritamente ligados ao objetivo e à finalidade da realização da revisão do âmbito.
Contexto	Devem ser descritos detalhes do contexto, como a localização dos cuidados (cuidados de saúde agudos, primários, comunitários, cuidados de longa duração, etc.) ou uma localização geográfica específica. Fatores culturais, sociais, étnicos ou de gênero podem ser relevantes.

Fonte: Peters e colaboradores (2020).

Nesta revisão, o processo de extração de dados foi feito por intermédio de planilhas eletrônicas, onde cada estudo foi devidamente catalogado, conforme o padrão estabelecido pelo JBI.

4.2.5 Quinta etapa: Análise e apresentação dos resultados

Nesta etapa, os autores devem articular claramente os métodos utilizados para apresentar os resultados da revisão. Os resultados podem ser apresentados através de gráficos, diagramas, tabelas e de modo descritivo, com a condição de estejam de acordo com a questão da revisão (PETERS et al., 2020).

Comumente, a adoção de gráficos e tabelas pode ser utilizada para apresentar os resultados, distribuindo a sua fonte de evidência, sendo categorizados por período de publicação, país de origem, área de intervenção (clínica, política, educacional e entre outras) e método de pesquisa. Neste caso, é necessário um aparato descritivo para interpretar estes resultados e descrever como estes se relacionam com o objetivo e pergunta da RE. Além disso, os resultados também podem ser classificados em categorias conceituais principais, tais como: “tipo de intervenção”, “população”, “duração da intervenção”, “objetivos”, “metodologia adotada”, “principais conclusões” (evidências estabelecidas) e “lacunas na pesquisa”. Para cada categoria reportada, deve ser fornecida uma explicação clara (PETERS et al., 2020). A seguir, na seção de resultados, os eixos temáticos que constituíram a discussão do estudo.

5 RESULTADOS

A construção da revisão ocorreu através de quatro bases de dados, conforme o quadro abaixo.

Quadro 13 - Estratégia de busca

Bases de dados	Palavras-Chave e Operadores Booleanos	Filtros	Registros encontrados
PMC	("electronic cigarettes" OR "e-cigs" OR "vaping") AND ("nicotine dependence" OR "nicotine addiction")	2003-2023; <i>Free Full Text.</i>	267
BVS		2003-2023; - Texto completo; - Assunto principal: Sistemas Eletrônicos de Liberação de Nicotina.	655
Cochrane Library		2003-2023.	63
Portal CAPES		2003-2023; - Acesso aberto; - Artigos; - Assunto: <i>Electronic Cigarettes.</i>	368

Fonte: Quadro realizado pelo próprio autor.

Dado que cada base de dados possui características distintas de pesquisa, ajustou-se a estratégia utilizada, embora as semelhanças nas combinações de descritores tenham sido preservadas. A seleção dos estudos foi fundamentada nos critérios de inclusão, abrangendo publicações que atendam aos objetivos da pesquisa e estejam integralmente disponíveis de forma gratuita em meio eletrônico. Já em relação aos filtros, não houveram restrições de idiomas e o período de publicação segue uma série histórica desde 2003, onde o CE foi patenteado. Além disso, foram aceitos estudos com delineamentos diferentes, como preconiza a revisão de escopo. Entretanto, editoriais, livros, opiniões de especialistas, literatura cinzenta e outros tipos de materiais foram excluídos.

A amostra final deste estudo foi determinada pela leitura integral dos artigos, estes que passaram por um instrumento de avaliação específico (Quadro 14).

Quadro 14 - Instrumento utilizado para a avaliação dos estudos

Título	
Autores	
Ano	
Tipo de estudo	
País de origem	
Questão de pesquisa	A pergunta de pesquisa é clara e relevante?
Critérios de Inclusão/Exclusão	Os critérios de inclusão e exclusão são bem definidos?
Estratégia de busca	A estratégia de busca é adequada e bem documentada?
Seleção dos estudos	O processo de seleção de estudos é descrito de forma transparente?

Avaliação de Qualidade dos Estudos Incluídos	Foi realizada uma avaliação crítica da qualidade dos estudos incluídos?
Síntese de dados	A síntese de dados é apresentada de maneira clara e abrangente?
Conclusões e Implicações	As conclusões são baseadas nos resultados apresentados?
Aplicabilidade Prática	As conclusões têm relevância prática para a área de interesse?
Limitações da Revisão	As limitações da revisão são claramente reconhecidas e discutidas?
Divulgação de Conflitos de Interesse	Conflitos de interesse foram devidamente divulgados?
Fontes de Financiamento	As fontes de financiamento foram declaradas?

Fonte: Quadro feito com base em Peters e colaboradores (2020).

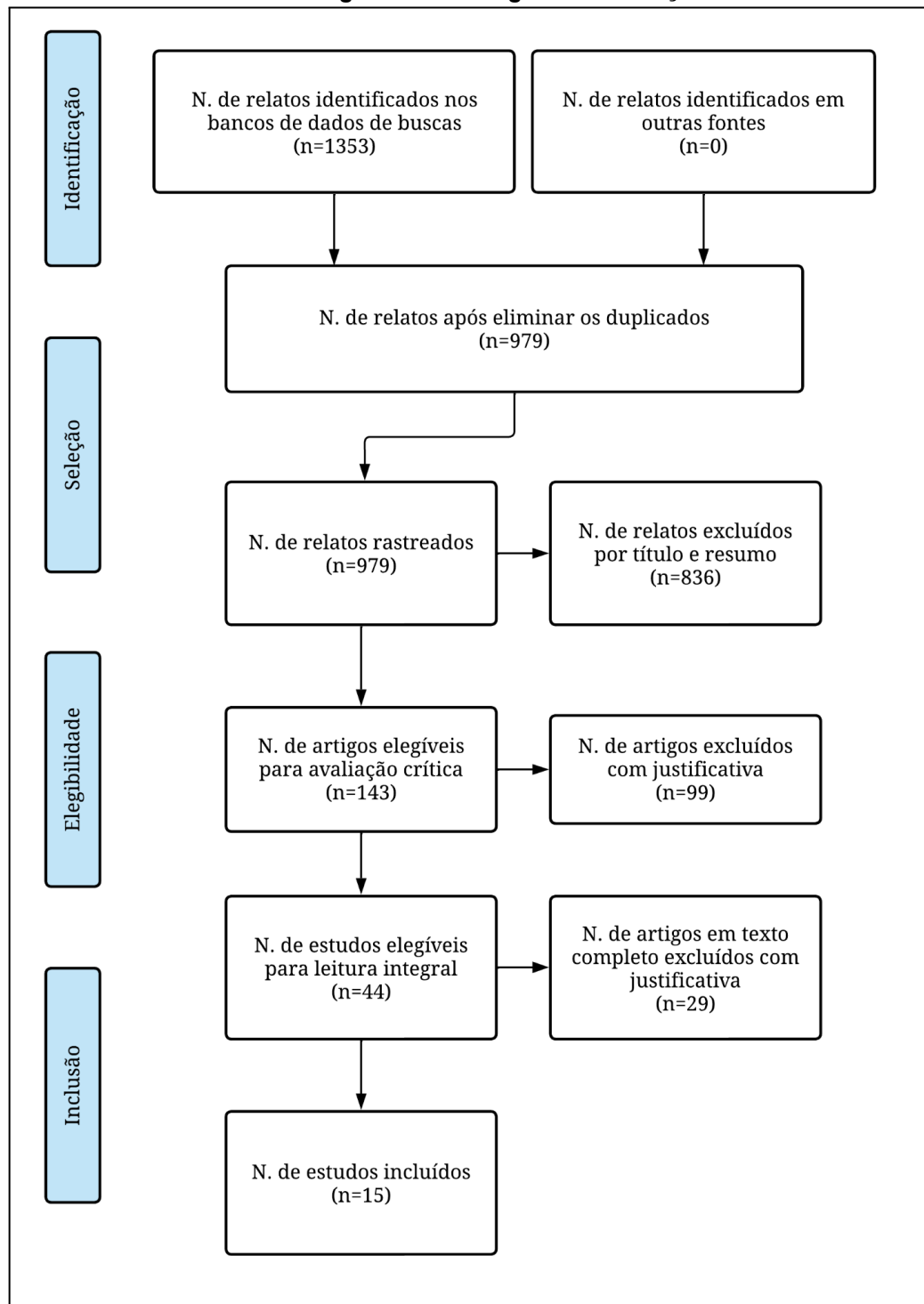
Posteriormente, os estudos foram analisados por dois revisores independentes. Esta avaliação ocorreu de modo “cego” e com auxílio do *software* “Rayyan®” que permitiu o gerenciamento e interoperabilidade das buscas em cada base de dados. Além do programa, os revisores utilizaram uma ferramenta de extração de dados, como preconiza o manual JBI (Quadro 15).

Quadro 15 - Instrumento utilizado para a extração de dados

Título	Inserir o título do estudo.
Autores	Inserir os autores do estudo.
Ano de publicação	Inserir o ano de publicação do estudo.
Objetivo	Inserir o objetivo do estudo.
Pergunta norteadora do estudo	Inserir a pergunta norteadora do estudo.
Critérios de inclusão e exclusão	Inserir os critérios utilizados pelos autores.
Fontes de evidência	Inserir as fontes de evidências utilizadas pelos autores.
Estratégia de busca	Detalhar a estratégia de busca utilizada, incluindo bases de dados e termos de busca.
Critérios de seleção	Detalhar como os estudos foram selecionados no estudo. Se aplicável.
Extração de dados	Detalhar métodos e critérios utilizados para extrair dados relevantes das fontes de evidência.
Síntese de resultados	Detalhar a abordagem utilizada para sintetizar e apresentar os resultados do estudo.
Limitações da revisão	Inserir as limitações do estudo.
Conclusões e implicações	Inserir as conclusões sobre os resultados do estudo, bem como suas implicações para a prática clínica e de pesquisa.

Fonte: Quadro feito com base em Peters e colaboradores (2020).

Após examinarmos 979 estudos, somente 15 (1.6%) estavam relacionados à temática e constituíram a amostra final. O processo de seleção dos estudos está representado no fluxograma (Figura 13).

Figura 13 - Fluxograma de seleção

Fonte: Fluxograma feito com base em Tricco e colaboradores (2018).

A seguir, no Quadro 16, é possível observar a amostra final dos estudos sumarizados.

Quadro 16 - Artigos selecionados na revisão de escopo

Nº	Autores (ano)	Nível de evidência	Conclusões
1	SREERAMAREDDY, Chandrashekhar T.; SHROFF, Sameeha Misriya; GUNJAL, Shilpa (2023)	III	Os achados deste estudo advertem a possível dependência de nicotina e os efeitos colaterais do consumo dos cigarros eletrônicos.
2	GLANTZ, Stanton; JEFFERS, Abra; WINICKOFF, Jonathan P (2022)	III	O aumento da intensidade de uso dos cigarros eletrônicos modernos destaca a necessidade clínica de abordar a dependência juvenil a esses novos produtos de alta nicotina.
3	LIN, Crystal; GAIHA, Shivani Mathur; HALPERN-FELSHER, Bonnie (2022).	III	Uma compreensão completa da extensão e apresentação da dependência de nicotina entre os adolescentes e jovens adultos ajudará pesquisadores, autoridades de saúde pública e clínicos a reconhecer e gerenciar a dependência de nicotina nessa população.
4	HANEWINKEL, Reiner et al (2022).	I	O uso de cigarros eletrônicos como intervenção terapêutica para a cessação do tabagismo pode levar à dependência permanente de nicotina.
5	KECHTER, Afton et al (2021).	III	Uma proporção substancial de adolescentes usuários de cigarros eletrônicos relataram sintomas de dependência de nicotina, sendo maior para aqueles que vaporizam mais frequentemente e usam outras substâncias.
6	SIMPSON, Kelsey A. et al (2021).	IV	Os usuários jovens adultos de cigarros eletrônicos descreveram sintomas únicos de dependência.
7	MANTEY, Dale S. et al (2021).	III	O uso de cigarros eletrônicos foi associado a maiores chances de dependência de nicotina e uso entre adolescentes.
8	PAMUNGKASINGSIH, Sri Wening et al (2021).	III	A dependência de nicotina foi encontrada em 76,5% dos usuários regulares de cigarros eletrônicos.
9	SHIFFMAN, Saul; SEMBOWER, Mark A (2020).	III	O uso de cigarros eletrônicos parece estar consistentemente associado a uma menor dependência de nicotina do que o tabagismo.
10	JANKOWSKI, Mateusz et al (2019).	III	Os resultados sugerem que os cigarros eletrônicos podem ter um potencial de dependência mais alto do que os cigarros comuns.
11	CASE, Kathleen R. et al (2018).	III	Adolescentes usuários de cigarros eletrônicos apresentaram sintomas de dependência específicos destes dispositivos.
12	MOREAN, Meghan E.; KRISHNAN-SARIN, Suchitra; O'MALLEY, Stephanie S (2018).	III	Os adolescentes usuários de cigarros eletrônicos relataram sintomas associados à dependência de nicotina.
13	DEVITO, Elise E.; KRISHNAN-SARIN, Suchitra (2018).	V	As características e componentes do líquido combustível, o <i>hardware</i> , as configurações dos cigarros eletrônicos e o comportamento do usuário contribuem na exposição à nicotina sob o uso destes dispositivos.
14	LIU, Guodong et al (2017).	III	Os usuários diários exclusivos de cigarros eletrônicos são menos dependentes de seus respectivos produtos do que fumantes de cigarros convencionais comparáveis.
15	DAWKINS, Lynne; CORCORAN, Olivia (2014).	III	Esses achados demonstram uma entrega confiável de nicotina no sangue após o uso agudo desta marca/modelo de cigarro eletrônico em uma amostra de usuários regulares. Estudos futuros poderiam quantificar de forma útil a entrega de nicotina em relação à técnica de inalação e a relação com a cessação bem-sucedida do tabagismo/redução de danos.

Fonte: Quadro realizado pelo próprio autor.

Por fim, na seção de discussão, a interpretação dos resultados foi classificada por categorias conceituais, também chamadas de “eixos temáticos”, conforme abaixo:

- I. As motivações e os efeitos colaterais do consumo dos cigarros eletrônicos;
- II. O consumo dos cigarros eletrônicos por jovens e adolescentes;
- III. Os cigarros eletrônicos e os transtornos por uso de substâncias;
- IV. O impacto dos componentes dos cigarros eletrônicos e suas características sob a exposição à nicotina.

A seguir, no capítulo de discussão, cada eixo está devidamente detalhado.

6 DISCUSSÃO

As motivações e os efeitos colaterais do consumo dos cigarros eletrônicos

Os cigarros eletrônicos (CEs), também conhecidos como “vapes”, são dispositivos de liberação de nicotina, com aproximadamente 68 milhões de usuários em todo o mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION et al, 2020). O uso desses dispositivos é maior entre jovens e adultos jovens em países de alta e média renda e, por muito tempo, foram promovidos como alternativas para redução de danos em indivíduos que desejam abandonar os cigarros convencionais (SREERAMAREDDY, ACHARYA, MANOHARAN, 2022; TEHRANI et al, 2022; SREERAMAREDDY, SHROFF, GUNJAL, 2023). Nesse contexto, embora existam estudos que mostram o dispositivo como uma opção além da Terapia de Reposição de Nicotina (TRN) (HARTMANN-BOYCE et al, 2021), a literatura também adverte sobre o risco que os indivíduos correm de acabar consumindo a substância pelos dois veículos, o que caracteriza o fenômeno chamado de “uso duplo” (TEMOURIAN et al, 2022). Entretanto, a problemática destes dispositivos é abrangente e engloba outros desafios para a saúde pública, principalmente para as faixas etárias mais jovens que sofrem a pressão imposta pelos seus pares. Fora isso, são atraídos pela vasta gama de sabores que os CEs oferecem, além de estarem convictos de que estes são menos nocivos que os cigarros comuns (TSAI, 2016). Portanto, é importante compreendermos as motivações pela procura destes dispositivos e as consequências da dependência química de nicotina, para que seja possível desenvolver políticas públicas de saúde que atendam as necessidades desses indivíduos.

A comparação dos CEs com os cigarros convencionais é assunto polêmico que percorre a comunidade científica até os dias atuais. O fato de alguns autores julgarem os CEs como “menos viciantes” (FARSALINOS et al, 2013; ETTER, EISSENBERG, 2015; FOULDS et al, 2015; LIU et al, 2017) se deve ao fato de que a concentração de nicotina destes dispositivos podem ser comparáveis aos medicamentos propostos pela TRN (WAGENER et al, 2017), além de que a taxa de liberação da nicotina para o cérebro é mais lenta (CHOI, 2003). Contudo, o tempo de uso e o teor de nicotina são variáveis importantes que determinam a dependência, ou seja, o consumo destes dispositivos a longo prazo não é isento de adversidades.

Nos últimos anos, as motivações para o consumo dos CEs tem sido alvo de estudo para diversos autores e se apresentam como: “para reduzir o consumo de cigarros convencionais”; “para auxiliar na cessação do fumo” e “para desfrutar de sabores agradáveis” (PUTEH et al, 2018; ABDULRAHMAN et al, 2020; DRIEZEN et al, 2022; HAIRI et al, 2022). No entanto, as motivações variam conforme a faixa etária e o contexto social do fumante (TSAI, 2016; TEMOURIAN et al, 2022). Dessa forma, é importante que os profissionais de saúde tenham um olhar crítico que avalie o paciente em sua totalidade, considerando as suas individualidades.

No artigo Nº1, Sreeramareddy, Shroff e Gunjal (2023), avaliaram as motivações e os efeitos colaterais relatados por usuários de CEs. Neste estudo, também foi avaliado o nível de dependência química de nicotina, por intermédio do Teste de Fagerstrom adaptado aos cigarros eletrônicos (eFTND) apresentado no Quadro 17, este que segue a estrutura do teste de Fagerstrom, havendo pequenas adaptações para o uso de CEs (RAHMAN et al, 2020). A pontuação no eFTND foi a principal variável de medida para a dependência química. Os autores trabalharam com uma amostra de 302 participantes recrutados por intermédio das redes sociais, onde mais da metade eram homens com idade média de 25 anos.

Quadro 17 - Teste de eFTND

Características da dependência de nicotina	Pontuação
1. Ao acordar, quando você utiliza o seu cigarro eletrônico?	Em 5 minutos (3)
	5-30 minutos (2)
	31-60 minutos (1)
	Depois de 60 minutos (0)
2. Você sente dificuldade de cessar o <i>vaping</i> em lugares proibidos?	Sim (1)
	Não (0)
3. Qual <i>vaping</i> você detesta abdicar-se?	O primeiro da manhã (1)
	Qualquer outro (0)
4. Quantas <i>vaporadas</i> você faz ao dia?	10 ou menos (0)
	11-20 (1)
	21-30 (2)
	31 ou mais (3)
5. Você vaporiza frequentemente pela manhã?	Sim (1)
	Não (0)
6. Você vaporiza mesmo estando doente e acamado na maior parte do dia?	Sim (1)
	Não (0)
Total	Baixa dependência (1-3)
	Moderada dependência (4-6)
	Alta dependência (7-10)

Fonte: Adaptado de Rahman e colaboradores (2020).

Para avaliar os motivos para o consumo dos CEs e os seus efeitos adversos, os autores elaboraram perguntas fechadas, onde os participantes receberam uma lista de 14 efeitos colaterais, com base na literatura (PENZÉS et al, 2021), e foram

questionados se já teriam vivenciado algum deles. Os participantes do estudo trouxeram as seguintes motivações:

- "Menos prejudicial que o cigarro convencional";
- "Porque gosto";
- "Pela variedade de sabores";
- "Curiosidade";
- "Para diminuir o fumo do cigarro convencional";
- "Por ser aceito onde o cigarro comum é proibido";
- "Para parar de fumar cigarros comuns";
- "Pela facilidade de compra";
- "Porque é legal (moda)";
- "Porque eu preciso (adicto)".

Analisando os resultados do estudo, observamos que os usuários vêem os dispositivos como alternativas mais seguras, de modo que esta foi a principal motivação elencada. Contudo, não se pode ignorar outros fatores como: diversidade de sabores, aceitação, fácil acesso, popularidade, entre outros. De modo geral, os entrevistados têm como motivação a redução de danos, levando em consideração a “crença da segurança” somada ao objetivo de reduzir o fumo do cigarro comum. Por conta disso, observamos um cenário de “alerta”, onde destacamos a importância da educação em saúde para a população, de modo que seja possível mitigar dúvidas e possibilitar com que essas pessoas saibam, com transparência, os riscos que correm ao utilizar estes dispositivos.

Já no artigo Nº6, Simpson e colaboradores (2021) realizaram um estudo qualitativo, onde entrevistaram 62 jovens adultos que consomem CEs. Nesta pesquisa, os autores exploraram as preferências dos participantes em relação ao consumo dos dispositivos, bem como os seus padrões de uso e efeitos colaterais já vivenciados. No meio às entrevistas estruturadas, os participantes trouxeram relatos importantes no que diz respeito às motivações para o consumo dos CEs. Em consonância com o artigo Nº1, os participantes relataram que uma das grandes razões para utilizarem o dispositivo é devido à facilidade de acesso e à falta de regras e restrições para o *vaping*. A seguir, dispomos dois relatos dos participantes do estudo.

"Definitivamente consumo mais nicotina do que consumiria se estivesse fumando cigarros, porque posso vaporar dentro de casa, posso vaporar em qualquer lugar." [ID13, homem branco, 22 anos] (SIMPSON et al, 2021).

"Quando comecei [o Juul], percebi que estava usando o tempo todo. Com os cigarros, pelo menos tinha que me levantar, ir para fora, acender o cigarro e depois apagar e voltar para dentro, é um processo completo. Eu podia estar sentado fazendo lição de casa e só fumando [vaporando], e pensei 'peraí, isso deveria me ajudar a parar'. " [ID01, homem, 20 anos] (SIMPSON et al, 2021).

Em vista disso, observamos que diferentemente do cigarro tradicional, os dispositivos eletrônicos carecem de leis que regulamentem o seu consumo, principalmente em locais públicos. Logo, esse tipo de “brecha” permite com que os usuários continuem consumindo a nicotina em diversos ambientes em que o cigarro tradicional é proibido, como bares, festas, restaurantes, locais públicos, entre outros. Outro ponto importante, é o efeito de “socialização”, isto é, a aceitabilidade social impacta nos padrões de consumo do dispositivo, como descrito no relato a seguir:

"Acho que sou mais viciado em nicotina do que em vaporização, porque sinto que vaporizar também é um aspecto social. É meio que se orgulhar de estar mostrando esse dispositivo que você tem, meio que um novo celular." [ID51, homem hispânico/latino, 20 anos]" (SIMPSON et al, 2021).

Além disso, os autores também destacam a dificuldade de cessação do vape devido à certa pressão social entre os pares, como pode ser observado no relato a seguir:

"[A parte difícil é] tentar parar [entre] um grupo de amigos [que vaporizam]. Todos nós podemos [parar se], podemos todos ficar isolados e ficar sozinhos por três semanas... Não seria difícil parar e simplesmente parar de usar completamente, mas então o aspecto social entra em jogo." [ID32, mulher asiática, 21 anos] (SIMPSON et al, 2021).

Por fim, ao analisarmos os relatos, observamos como é importante considerar o meio social em que o sujeito está inserido, além de saber posicionar-se, principalmente, perante às faixas etárias mais jovens, que constituem-se como um fator de risco para o consumo dos CEs. Portanto, os profissionais de saúde precisam ter um preparo para lidar com esse público, de modo que seja possível estabelecer um elo de confiança entre profissional e paciente.

No artigo Nº10, Jankowski e colaboradores (2019) aplicaram um questionário entre jovens universitários, onde foi possível identificar outras motivações para o consumo dos CEs. Neste contexto, as razões mais comuns foram “por ser menos prejudicial à saúde”, “por ser mais barato” e “pelo desejo de parar de fumar o cigarro comum”. Diferentemente do artigo Nº1, neste estudo os autores organizaram os participantes em dois grupos distintos: os usuários exclusivos de CEs e os usuários duplos “*dual users*” que consomem tanto os CEs quanto os tradicionais. As motivações elencadas foram:

- “Por ser menos prejudicial à saúde”;
- “Por ser mais barato”;
- “Para tentar parar de fumar os cigarros comuns”;
- “Por ter diversos sabores”;
- “Pelo desejo de experimentar algo novo”.

Neste contexto, observamos, novamente, motivações semelhantes acerca do consumo dos CEs, isto é, os usuários acreditam que os dispositivos são menos nocivos que os cigarros comuns. Este resultado também foi observado no artigo Nº11, onde Case e colaboradores (2018) conduziram uma pesquisa transversal, com adolescentes, em 78 escolas norte americanas, onde foi constatado que os jovens vêem os CEs como menos prejudiciais, fato que pode reduzir a motivação deste grupo na cessação do *vaping*. Portanto, conforme o exposto, a crença de que os usuários de que os CEs são menos prejudiciais à saúde se apresenta como um alerta aos profissionais de saúde, que devem orientar os seus pacientes quanto aos riscos do tabagismo e da própria dependência química de nicotina.

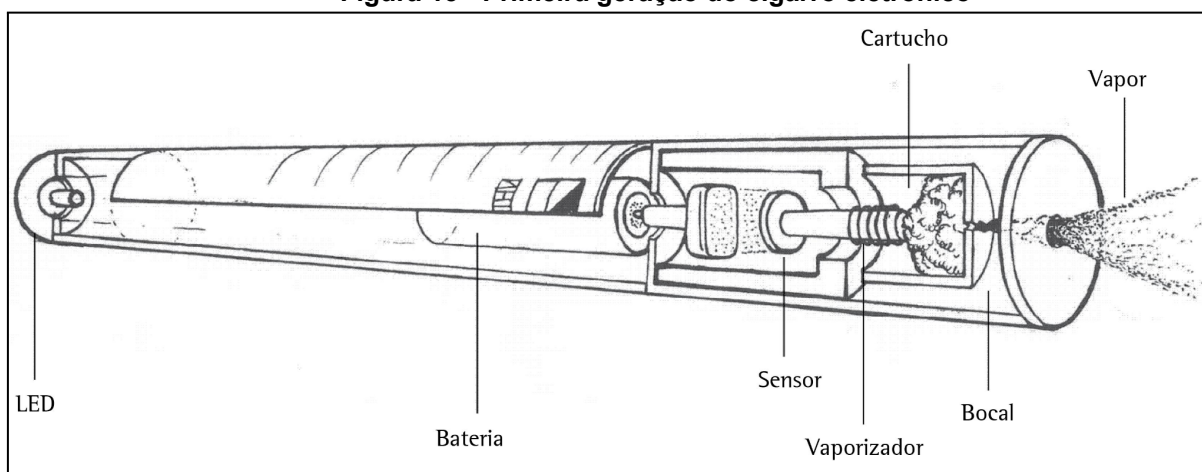
Em primeiro momento tratamos sobre as motivações para o consumo dos CEs. Agora, direcionamos a ótica para os efeitos colaterais apresentados pelos usuários. Neste contexto, será possível compreender a realidade vivenciada pelos indivíduos que consomem o dispositivo. Antes de adentrarmos nos achados, é importante destacar o papel da nicotina, uma substância psicoativa, presente nos cigarros, com a capacidade de gerar dependência nos seus usuários. Esta é uma substância altamente viciante que expõe jovens e adultos ao risco de dependência (BENOWITZ, 2010; KANDEL, 2007). Também é importante mencionarmos sobre os efeitos da abstinência de nicotina como: irritabilidade, ansiedade, falta de concentração, comprometimento da memória, insônia, entre outros. Estes efeitos se

apresentam após a interrupção do uso crônico da substância (MCLAUGHLIN, DANI, DE BIASI, 2015). Além disso, diversos autores apontam que a exposição à nicotina na adolescência pode gerar danos cerebrais importantes, com risco de comprometimento da memória e atenção, além de aumentar, significativamente, o risco de abuso de substâncias e baixo desempenho acadêmico (GORIOUNOVA, MANSVELDER, 2012; ELLICKSON, TUCKER, KLEIN, 2001; JACOBSEN et al, 2005). Logo, é importante que os profissionais dominem esses conceitos, para que seja possível reconhecer precocemente os sinais de dependência química nos pacientes.

No artigo Nº1, Sreeramareddy, Shroff e Gunjal (2023), aplicaram um questionário estruturado *online* em uma amostra de 302 participantes para avaliar os efeitos colaterais relatados pelos usuários de CEs. Neste estudo, os efeitos colaterais mais relatados foram: “boca ou garganta dolorida e seca”, “tosse” “dor de cabeça” e “tontura”. Além disso, é importante lembrar que como os autores também avaliaram o nível de dependência, os indivíduos com maiores pontuações no eFTND (Quadro 17) apresentaram efeitos colaterais mais proeminentes. Também é importante mencionarmos que sintomas como “cefaleia, síncope e insônia” formam um conjunto mais “incapacitante”, ou seja, com potencial maior de prejuízos no cotidiano dos usuários, principalmente se pensarmos na vida acadêmica e profissional.

Existe outro aspecto importante a ser analisado, este consiste no fato de que os CEs passaram por diversas gerações até o momento atual. Por exemplo, nas primeiras gerações dos dispositivos notava-se uma semelhança, quase idêntica, aos cigarros comuns, como pode ser observado na Figura 15.

Figura 15 - Primeira geração do cigarro eletrônico



Fonte: Figura de Knorst e colaboradores (2014).

Na primeira geração, os dispositivos se assemelhavam ao cigarro comum, tanto em tamanho, quanto em forma. Esses aparelhos possuem um atomizador contido em um cartucho, o qual é abastecido com o líquido à base de nicotina (DAWKINS, CORCORAN, 2014; KNORST et al, 2014). Entretanto, a aparência “estética” não foi a única evolução nestes aparelhos. Com o passar dos anos, o seu *layout* foi sendo alterado, suas baterias foram se tornando mais potentes, além de que os seus reservatórios foram aumentando, de modo que foi possível carregar uma quantidade maior de nicotina nos dispositivos. Pensando nisso, um dos materiais escolhidos para esta revisão foi o artigo Nº15, um estudo desenvolvido por Dawkins e Corcoran (2014), onde os autores avaliaram os efeitos colaterais relatados por usuários de CEs. Por tratar-se de um estudo mais antigo, nota-se que estes usuários tinham a posse de dispositivos das primeiras gerações, isto é, através deste estudo podemos encontrar diferenças entre populações que consumiram versões distintas do aparelho. Neste cenário, os autores conduziram a pesquisa com 14 participantes, onde foram aplicados questionários, avaliando sintomas de abstinência relacionados ao tabaco, desejo de fumar e efeitos subjetivos positivos e negativos. Neste cenário os autores destacaram que durante o consumo dos CEs, os participantes reduziram o desejo de fumar e os sintomas de abstinência relacionados à nicotina, como a irritabilidade, inquietação e falta de concentração. Contudo, os participantes foram submetidos a um período de “descanso” - sem *vaping* permitido - onde o desejo de fumar e os sintomas de abstinência aumentaram novamente, isto é, um desfecho condizente com a redução do nível plasmático de nicotina. Além disso, em relação aos efeitos colaterais, os participantes relataram que a tontura e dor de garganta foram os efeitos mais proeminentes, um relato consistente com os achados já descritos na revisão.

A compreensão acerca das motivações para o consumo dos CEs, bem como os seus efeitos adversos é fundamental para os profissionais de saúde. Esse conhecimento permite que eles ofereçam um atendimento direcionado e eficaz, especialmente para pacientes em risco de dependência química, promovendo intervenções que possam prevenir ou minimizar os danos associados ao uso destes dispositivos.

O consumo dos cigarros eletrônicos por jovens e adolescentes

Os CEs são os derivados do tabaco mais consumidos pelos adolescentes, sendo que a maior parte destes dispositivos não estão isentos de nicotina, a substância que gera dependência e, tem a capacidade de prejudicar o desenvolvimento cerebral dos jovens. Além disso, os aparelhos são heterogêneos quanto ao *design* e à dosagem de nicotina em seus reservatórios, de modo que haja uma variação no seu potencial de adição (PARK-LEE et al, 2021). Nesse sentido, fica claro que o sujeito pode recorrer a opções de baixa dosagem, em países onde o produto é legalizado, mas também pode acabar consumindo veículos com altas doses da substância, que, inclusive, ultrapassam os cigarros convencionais.

Nos Estados Unidos, em 2019, cerca de 11,7% dos estudantes do ensino médio utilizaram o dispositivo diariamente, um fato preocupante que levantou um questionamento entre a comunidade científica: será que a dependência química de nicotina está disseminada entre os adolescentes? (MIECH et al, 2019). Neste mesmo ano, a Pesquisa Nacional Sobre Tabaco na Juventude “*National Youth Tobacco Survey (NYTS)*”, realizada por pesquisadores norte-americanos, estimou que 5,3 milhões de estudantes do ensino médio estavam consumindo CEs (WANG, 2019). Em vista disso, o consumo dos dispositivos chamou a atenção das autoridades, já sendo considerado, pelos norte-americanos, como uma “crise de saúde pública” (WALLEY et al, 2019). Dessa forma,, é importante a compreensão de que a nicotina é uma substância que se liga aos receptores de acetilcolina no cérebro, liberando a dopamina, um neurotransmissor responsável pela sensação de prazer (GUEORGUIVE et al, 2000; FAURE e al, 2014; WEI et al, 2018). Contudo, esta também altera os circuitos cerebrais que envolvem o processo de aprendizagem, estresse e autocontrole, resultando na dependência e no vício (BENOWITZ, 2010; PROCHASKA et al, 2016). Nesse contexto, a problemática dos jovens se inicia, pois estes são mais suscetíveis à regulação dos receptores de nicotina e, conseqüentemente, à dependência, devido à sua plasticidade cerebral - capacidade de adaptação neuronal - aprimorada (GORIOUNOVA, MANSVELDER, 2012; YUAN et al, 2015). Além disso, alguns autores demonstram que o consumo dos CEs reverteu a queda de longo prazo no consumo de tabaco entre os jovens nos EUA, isto é, expandiu a epidemia do tabaco, atraindo muitos adolescentes, que anteriormente, possuíam um baixo risco de iniciar o uso de nicotina com os cigarros

comuns (BARRINGTON-TRIMIS et al, 2016; DUTRA, GLANTZ et al, 2017; CREAMER et al, 2021). Portanto, conforme o exposto, entendemos que uma compreensão completa acerca da extensão e apresentação da dependência química de nicotina em jovens e adolescentes poderá auxiliar os pesquisadores e profissionais de saúde a prestar um melhor atendimento a esta população.

No Artigo 2, Glantz, Jeffers e Winickoff (2022) realizaram um estudo transversal baseado nos dados da NYTS para avaliar o consumo dos CEs pelos estudantes do ensino médio nos EUA. Neste estudo os autores utilizaram o período de 2014 a 2021, resultando em um total de 151.573 entrevistados, com uma idade média de 14 anos, onde 51,1% eram do sexo masculino. Neste contexto, os pesquisadores já trazem uma série histórica importante que quantifica o primeiro produto derivado de tabaco utilizado pelos jovens. Analisando os dados, a partir de 2017, os cigarros convencionais perdem o posto de “primeiro derivado de tabaco consumido”, a partir daí os dispositivos eletrônicos ganharam um maior destaque, alcançando patamares de 70 a 80% desde 2019. Contudo este apontamento não foi o único fator preocupante, a intensidade de consumo também cresceu com o passar dos anos. Isto é, em 2021, cerca de 25% dos jovens consumiram o dispositivo diariamente. É válido ressaltar que além da intensidade no consumo, os níveis de dependência de nicotina também subiram com o passar dos anos. Nesta situação, os autores utilizaram como medida o “consumo de derivado do tabaco dentro de 5 minutos após o despertar”, que inclusive é um dos critérios utilizados pelo eFTND (Quadro 17). Nesse contexto, a partir de 2017 até 2021, ocorreu uma mudança, com 10,3% usando seu primeiro CE dentro de 5 minutos após acordar até 2021 (GLANTZ, JEFFERS, WINICKOFF, 2022). Não suficiente, a dependência ocasionada pelo consumo dos CEs superou todos os demais derivados de tabaco. Além disso, com o passar dos anos, a idade dos jovens que começaram a consumir os CEs diminuiu, o que chama a atenção pensando numa exposição cada vez mais precoce à nicotina. De modo geral, observa-se que a partir de 2017, os CEs se tornaram derivados de tabaco mais consumidos entre os jovens. Juntamente a isso, a idade dos usuários vem diminuindo com o passar do tempo, o que indica a necessidade de educar os jovens sobre os riscos destes dispositivos. Além disso, o estudo realizado por Glantz, Jeffers e Winickoff (2022) reforça que o *vape* reverteu a queda de consumo de derivados de tabaco entre a população de jovens nos EUA, atraindo adolescentes que tinha um baixo risco de iniciar o uso de nicotina com os

cigarros comuns. Portanto, pensando no tabagismo como uma doença crônica, é importante que os profissionais de saúde estejam preparados para lidar com o público mais jovem, este que se apresenta como um grupo de risco para a dependência de nicotina através do consumo dos CEs.

No Artigo Nº3, Lin, Gaiha e Halpern-Felsher (2022) conduziram um estudo transversal que examinou os níveis de dependência química de nicotina entre adolescentes e adultos jovens usuários de CEs. Neste estudo, os pesquisadores usaram a escala *“Hooked on Nicotine Checklist (HONC)”*, um instrumento criado para aferir a dependência de nicotina (DIFRANZA et al, 2000), que recentemente foi validado para os CEs (CHAFFEE et al, 2022). O instrumento pode ser visualizado no quadro abaixo.

Quadro 18 - “The Hooked on Nicotine Checklist (HONC)”

Questionário (Sim-Não)
Você já tentou parar e não conseguiu?
Você fuma atualmente porque têm dificuldade de parar?
Você já se sentiu como se estivesse “viciado” em tabaco?
Você já sentiu fissuras para fumar?
Você já sentiu como se precisasse muito de um cigarro?
Você sente dificuldade de ficar em lugares onde o fumo é proibido?
Você sente dificuldade de se concentrar quando está sem fumar?
Você se sente mais irritado quando não pode fumar?
Você sente uma forte necessidade ou urgência para fumar?
Você se sente nervoso, cansado ou ansioso quando não pode fumar?

Fonte: Adaptado de Difranza e colaboradores (2000).

Diferente de outros instrumentos, como o teste de fagerstrom ou o próprio eFTND, que se concentram em medir o consumo de nicotina, o teste de HONC avalia a sintomatologia do paciente, o que inclui desejos, concentração, irritabilidade e outros fatores, sendo possível realizar uma avaliação mais qualitativa do usuário. Além disso, medir a sintomatologia é uma tarefa importante para estudar a população mais jovem, pois a literatura indica que este grupo desenvolve sinais de dependência de nicotina antes mesmo do consumo frequente dos seus derivados (DIFRANZA et al, 2000). Nesse contexto, ainda existem estudos, que utilizaram esta mesma ferramenta, que encontraram sintomas específicos de dependência de nicotina em usuários de CEs (CASE et al, 2018; VOGEL et al, 2020) e, que os sintomas também podem variar conforme a apresentação dos dispositivos (TACKETT et al, 2021).

Na pesquisa conduzida por Lin, Gaiha e Halpern-Felsher (2022) foram avaliados 4.351 jovens e adultos jovens, entre 13 a 24 anos, nos EUA. Nesta

amostra, uma pontuação importante dos autores foi de que 26% dos participantes faziam uso duplo, isto é, consumiam tanto os CEs quanto os tradicionais, ou seja, um dado alarmante, principalmente se pensarmos no aumento da exposição à nicotina que esses usuários estão acometidos. Além disso, outro dado importante foi a proporção de jovens que demonstraram ao menos um sinal de dependência de nicotina, esta que se concentrou em cerca de 80% da amostra. Contudo, apenas uma pequena parcela apresentou níveis mais altos, pontuando todos os sintomas da HONC. De modo geral, os resultados dos autores sugerem sinais de dependência de nicotina, comparáveis à usuários de cigarros tradicionais, um fator que desqualifica o discurso de que estes dispositivos sejam inofensivos. No entanto, as causas da dependência química de nicotina são multifatoriais, isto é, existem diversos fatores que precisam ser elencados, como a frequência de uso e o consumo de múltiplos derivados. Nesta pesquisa, o uso de diversos dispositivos de CEs e o uso duplo foram associados a maiores níveis de dependência, ou seja, o aumento na exposição à nicotina, tanto pela frequência de consumo quanto pelo uso de múltiplos dispositivos ou derivados confere uma probabilidade maior de dependência de nicotina nos jovens. Ainda assim, os autores também encontraram sinais de dependência em usuários exclusivos de CEs, o que corrobora com resultados de estudos anteriores (CASE et al, 2018; VOGEL et al, 2020). Em última análise, os autores reforçam os seus achados de que, sim, os jovens podem se tornar dependentes dos dispositivos.

A susceptibilidade dos jovens à dependência química de nicotina, é uma problemática discutida por diversos autores, no Artigo N°4, uma revisão sistemática conduzida por Hanewinkel e colaboradores (2022) reforça essa questão. Neste estudo, os pesquisadores reforçam o fato de que a nicotina tem a capacidade de afetar o desenvolvimento cerebral dessa população, mesmo naquelas que, raramente, consomem os derivados do tabaco. Mas também, existem outros pontos a serem elencados como o fato de que estes jovens têm um risco maior de se tornarem consumidores regulares de tabaco ao longo da vida (FERKOL et al, 2018). Em vista disso, é neste contexto que surge a preocupação dos pesquisadores acerca dos combustíveis dos CEs servirem como uma porta de entrada para o uso dos cigarros convencionais (BALS et al, 2019).

No Artigo N°5, Kechter e colaboradores (2021), conduziram um estudo transversal com 1.748 jovens estudantes que relataram ter consumido CEs nos

últimos 30 dias, objetivando estimar a prevalência, os padrões e os correlatos dos sintomas de dependência de nicotina autorrelatados. Neste estudo, para avaliar o nível de dependência, os autores utilizaram a escala de HONC (DIFRANZA et al, 2000). Neste cenário, os participantes que indicarem ao menos um sintoma, são classificados como positivos para os sinais de dependência. Além disso, o nível de gravidade é diretamente proporcional ao número de sintomas autorrelatados. Nesta pesquisa, 41% dos jovens apresentaram sintomas de dependência de nicotina, onde os mais relatados foram o desejo intenso e a sensação de vício, enquanto a falta de concentração e dificuldade de parar foram os menos comuns. Os autores também discutiram o uso de múltiplas substâncias, em conjunto com os CEs. Neste caso, a prevalência de sintomas foi sucessivamente maior entre jovens que relataram o consumo de uma ou mais substâncias psicoativas. Os resultados dessa pesquisa foram condizentes com outro estudo realizado no mesmo ano, onde Mantey e Colaboradores (2021), no Artigo Nº7, destacaram o consumo de JUUL®, uma marca popular de CEs nos EUA, associado a maiores índices de dependência entre os jovens.

No Artigo Nº11, Case e colaboradores (2018) realizaram uma pesquisa transversal para avaliar sintomas específicos de dependência em adolescentes usuários de CEs. Neste estudo, os autores examinaram dados do “*Texas Adolescent Tobacco and Marketing Surveillance System (TATAMS)*”, um sistema criado pela vigilância em saúde do Texas (EUA), que avalia o consumo de derivados de tabaco pelos adolescentes no estado. Em vista disso, a sua amostra consiste em estudantes do ensino fundamental e médio, oriundos de 79 escolas norte-americanas, totalizando 2.891 participantes. Esta é a primeira a relatar a prevalência de sintomas específicos de dependência de nicotina relacionados a CEs e a investigar as associações entre esses sintomas e itens relacionados à cessação destes dispositivos entre adolescentes. Para avaliar a sintomatologia, os autores também utilizaram a escala de HONC (DIFRANZA et al, 2000). Neste estudo, os autores ressaltam que os “usuários duplos” relataram uma prevalência significativamente maior de cinco a seis sintomas de dependência de CEs, em comparação com os usuários exclusivos do dispositivo. A partir disso, observamos que os indivíduos que consomem a nicotina em ambos veículos, acabam por ter um risco maior à adição e, conseqüentemente, aos TUS. Além disso, os usuários duplos foram menos propensos ao desejo de cessar o uso dos dispositivos, bem como

apresentaram menos tentativas de cessação. Nesse sentido, observamos que esse achado não surge à toa, haja vista que as percepções de danos associados ao uso de CEs varia conforme o perfil de usuário, ou seja, pensando no usuário duplo, que já consome o cigarro comum, este indivíduo enxerga o dispositivo como “menos nocivo” que outros derivados do tabaco, o que impacta diretamente na sua postura em relação à cessação do fumo (MCCAUL et al, 2006; AMROCK et al, 2015; COOPER et al, 2016). Logo, estes indivíduos estão menos propensos ao abandono do dispositivo. Não só isso, outros achados importantes do estudo indicam que os jovens que relataram mais sintomas de dependência apresentaram menos tentativas de cessação. Neste caso, os autores sugerem que o resultado está atrelado à frequência e intensidade do uso, principalmente se pensarmos que diversas pesquisas apontam que usuários de tabaco mais frequentes apresentam sintomas de dependência mais proeminentes o que afeta, diretamente, a capacidade de parar de fumar (SARGENT, MOTT, STEVENS, 1998; HORN et al, 2003). Em consonância, no Artigo N°12, Morean, Krishnan-Sarin e O'Malley (2018) sugerem que o uso dos dispositivos na adolescência pode induzir à dependência o que acarreta em um aumento no consumo dos CEs e outros derivados do tabaco, fator que destaca a necessidade de prevenção e regulamentação desses aparelhos, principalmente pensando nos adolescentes. Portanto, os autores reforçam que os resultados trazem implicações importantes para a compreensão dos danos decorrentes do consumo destes dispositivos ao público jovem.

Após o exposto, o consumo de CEs entre jovens e adolescentes se apresentou como um desafio de saúde pública em cenários distintos. Neste contexto observamos sintomas de dependência, inclusive, em indivíduos que antes mesmo da apresentação ao dispositivos, possuíam um risco ínfimo de abuso de nicotina com os cigarros comuns. O que se observa é mais um veículo que cumpre o papel de uma nova porta de entrada ao submundo das SPAs. Dada a extensão do problema, ressaltamos a importância de pesquisas futuras dedicadas ao desenvolvimento de ferramentas de cessação específicas para os jovens que consomem, regularmente, esses dispositivos, de modo que auxilie os profissionais de saúde no combate ao tabagismo durante a clínica. Como, já discutido previamente, os cigarros tradicionais já tiveram o seu auge no passado e, atualmente, a população sofre as consequências das suas escolhas. Dessa forma,

cabe a comunidade acadêmica em parceria com os profissionais da ponta impedir com que os erros do passado se repitam novamente.

Os cigarros eletrônicos e os transtornos por uso de substâncias

Em primeira instância discutimos as consequências do consumo dos CEs na população mais jovem que até então se apresenta como um grupo de risco nessa problemática. Embora os adolescentes e jovens adultos sejam uma parcela significativa dos usuários, é importante discutirmos sobre os impactos desses dispositivos para o público geral.

Conforme o exposto até aqui, os usuários de CEs compartilham uma crença de que os dispositivos são menos nocivos que os cigarros comuns, além de muitos estarem motivados a utilizar o aparelho justamente para tentar cessar o fumo. Neste contexto, no Artigo Nº 4, Hanewinkel e colaboradores (2022) conduziram uma revisão sistemática para determinar os efeitos dos CEs em comparação com a TRN. Neste estudo, os autores constataram que o uso do dispositivo diminuiu a taxa de abstinência de nicotina em comparação com TRN padrão, um fato que desmistifica as crenças partilhadas pelos usuários. Pensando em uma ótica quantitativa, os pesquisadores sugerem que para cada 100 pessoas que utilizam os CEs para abandonar o tabagismo, apenas 4 conseguem parar e se abster da nicotina, em comparação com 7 a cada 100 no grupo da TRN. Além disso, outros estudos afirmam que há um risco aumentado dos indivíduos seguirem consumindo a nicotina nos dispositivos, além de estarem mais suscetíveis às recaídas (BAENZIGER et al, 2021; BARUFALDI et al, 2021). Outra problemática, já mencionada, é que os usuários estão sujeitos ao “uso duplo” (OWUSU et al, 2019), este que é considerado como o padrão de consumo mais prejudicial à saúde (BHATTA, GLANTZ, 2020). De modo geral, a maior parte dos indivíduos que decidem abandonar o fumo, com o “auxílio” dos CEs, acabam utilizando o dispositivo de maneira contínua ao longo da vida, indicando um sinal de dependência (WANG, BHADRIRAJU, GLANTZ, 2021; POUND et al, 2021; CHAN et al, 2021; BUU et al, 2021). Portanto, não se trata de uma opção adequada para o tratamento do tabagismo, haja vista que coloca os sujeitos em risco à dependência permanente da nicotina bem como às suas implicações, o que caracteriza os TUSs.

O vapor dos CEs não contém fumaça, alcatrão e monóxido de carbono como no cigarro comum e isso cria a percepção de que estes dispositivos são seguros

(MCROBBIE et al, 2014). Como já mencionado, a SPA presente nos aparelhos é a nicotina, sendo que o teor pode variar de 0 a 36 mg/mL. O principal produto do metabolismo da nicotina é a cotinina, que pode ser encontrada no plasma, urina e saliva. Esta substância se apresenta como um marcador biológico em exames laboratoriais para a avaliação do consumo de nicotina. Pensando nisso, no Artigo Nº 8, Pamungkasningsih e colaboradores (2021) conduziram um estudo objetivando determinar uma relação entre a cotinina urinária e os níveis de dependência em usuários regulares de CEs. Neste estudo, houve uma associação significativa entre a cotinina e o nível de dependência, onde 76,5% da amostra composta por 71 homens apresentaram sinais positivos, além de que os níveis do metabólito eram significativamente maiores em comparação aos não fumantes. Por fim, os autores ressaltam que os dispositivos não devem ser utilizados para cessar o fumo, pois estes têm potencial de levar os indivíduos à adição.

No Artigo Nº 9, Shiffman e Sembower (2020) avaliaram a dependência entre usuários de CEs e cigarros comuns. Neste estudo, no quesito dependência, os dispositivos foram considerados “menos viciantes” que os cigarros comuns. Neste contexto, os autores ressaltam que poucos usuários de CEs apresentaram altos níveis de adição, o que difere do fumante tradicional. Além disso, os autores observaram que entre os usuários de CEs, aqueles que pararam de fumar recentemente apresentaram maior dependência aos dispositivos. Ou seja, os indivíduos adotam um comportamento de substituição e migram do cigarro comum ao aparelho. Entretanto, os autores reforçam que embora a transição para os CEs possa manter algum nível de dependência, essa ainda é inferior à dependência dos cigarros convencionais. Em consonância, no Artigo Nº 14, Guodong e colaboradores (2017) encontraram resultados semelhantes. Neste caso, os autores descobriram que os usuários de CEs relatam “menos dependência” em comparação aos fumantes de cigarros comuns, estes que reconhecem, com mais facilidade, o vício. Contudo é importante ressaltar que essa menor percepção de dependência entre os usuários regulares de CEs pode ser explicada pela visão, amplamente difundida, entre os seus pares de que os dispositivos são menos nocivos à saúde. Logo, essa crença leva o usuário a subestimar a sua dependência, mesmo que continue a consumir o aparelho diariamente.

A falta de percepção dos usuários sobre os riscos dos CEs contribui para que muitos não se reconheçam como dependentes, mesmo em situações de consumo

diário e de manifestação de sintomas. Além disso, ao tentar cessar o tabagismo, por intermédio do aparelho, muitos acabam praticando o uso duplo, o que prolonga a exposição à nicotina, culminando no comportamento aditivo este que se faz presente nos TUSs.

O impacto dos componentes dos cigarros eletrônicos e suas características sob a exposição à nicotina

Os CEs fazem parte de uma tecnologia de rápido desenvolvimento na última década. Os impactos futuros pelo uso desses dispositivos ainda são incertos. Em cima disso, a melhor forma de abordagem do assunto continua sendo um ponto de discussão importante, levando em conta a necessidade de equilibrar os potenciais efeitos adversos do produto (GLASSER et al, 2017). Como a nicotina é a SPA dos CES e tem consequências conhecidas para a saúde, é importante discutirmos acerca dos fatores que influenciam na sua entrega, para que seja possível analisarmos os possíveis impactos à saúde deste dispositivo. Pensando nessa problemática, no Artigo N°13, Devito e Krishnan-Sarin (2018) construíram um artigo de revisão sobre os impactos dos combustíveis e componentes dos CEs na exposição dos indivíduos à nicotina. Neste estudo, os autores revisaram alguns fatores passíveis de influenciar na exposição à nicotina, dentre eles: a composição do líquido de reabastecimento, as características de *hardware* dos aparelhos e o comportamento dos usuários.

Antes de iniciarmos a discussão acerca dos fatores, é importante abordarmos uma visão geral acerca da exposição à nicotina durante o consumo dos dispositivos. De modo geral, a administração da SPA ocorre por inalação do líquido, este que se encontra em estado de aerossol no momento do *vaping*. As partículas que formam o aerossol possuem um tamanho inferior à 10 micras e uma densidade baixa, o que permite com que estas sejam carregadas pelas correntes de ar, possibilitando com que os indivíduos ao entorno do usuário acabem consumindo parte da nicotina presente nesta suspensão, caracterizando um fumo passivo (FLOURIS et al, 2013; DEVITO, KRISHNAN-SARIN, 2018). A entrega de nicotina dos CEs para o usuário também se apresenta como um ponto chave que permite maior compreensão acerca do assunto. Neste contexto, existem diversos estudos que aferiram a liberação de nicotina dos dispositivos, onde fica estabelecido que estes podem liberar níveis de nicotina equivalentes, ou até superiores aos cigarros comuns (SCHROEDER,

HOFFMAN, 2014; GONIEWICZ, HAJEK, MCROBBIE, 2014; RÂMOA et al, 2016; LOPEZ et al, 2016; ST. HELEN et al, 2016; MARSOT, SIMON, 2016). Além disso, outro ponto importante são os diferentes níveis de nicotina presentes nos líquidos de reabastecimento dos CEs. De modo geral, os teores da SPA variam, alguns autores encontraram valores menores em comparação com os cigarros comuns (CZOGALA et al, 2014; TAYYARAH, LONG, 2014), já outros descobriram números equivalentes e superiores (GEISS et al, 2015; EL-HELLANI et al, 2018). Portanto, após o exposto, observa-se que os dispositivos têm uma capacidade de entrega de nicotina significativa, além de que os indivíduos ao redor também estão sujeitos ao fumo passivo. Estes achados reforçam a necessidade de maiores discussões acerca do tema, principalmente se analisarmos as fragilidades da lei quanto ao uso dos CEs em ambientes públicos ou de convívio comum.

De acordo com Devito e Krishnan-Sarin (2018), além da concentração de nicotina nos líquidos, existem outros componentes e características que podem impactar na exposição à nicotina durante o uso do CE, ou seja, estes têm a capacidade de alterar os padrões de comportamento do usuário, tornando a SPA mais palatável ou aumentando a sua liberação ou biodisponibilidade. Nesse contexto, um estudo observou que a correlação entre a quantidade de nicotina no aerossol e a concentração da mesma no líquido eram moderados, cerca de 28%, mas outras características deste como a proporção de glicerina vegetal e propilenoglicol também contribuíram para a variação no rendimento da SPA na suspensão (EL-HELLANI et al, 2018). Não só isso, outro estudo ressalta outros fatores como a duração da “*vaporada*”, bem como a sua velocidade, a voltagem ou potência do dispositivo e a concentração de nicotina no líquido (TALIH et al, 2015). Além disso, outro problema se resume à ampla variedade de sabores disponíveis para os CEs. O uso dos aromatizantes imita, inclusive, sabores de cigarros comuns, como “*tabaco*” ou “*tabaco mentolado*”. Nesse sentido, alguns autores destacam que a palatabilidade e variedade dos sabores disponibilizados foram fatores motivadores para o início e persistência do uso dos dispositivos, principalmente para os adolescentes e adultos jovens (KONG et al, 2015), além de que estes foram o motivo mais relatado pela escolha do aparelho (LAVERTY, VARDAS, FILIPPIDIS, 2016). Ademais, outra pesquisa comparou o impacto de diferentes atributos sob a escolha dos CEs, nesta os sabores receberam o destaque, sendo o critério mais influente, o qual se sobressaia sobre as advertências de saúde presentes nas

rotulações do produto (CZOLI et al, 2016). Já pensando nos motivos acerca das escolha dos sabores, em geral os usuários relatam que ocorre por prazer, satisfação e melhor sensação, principalmente se comparado aos cigarros comuns (SOULE et al, 2016). Concluindo, Devito e Krishnan-Sarin (2018) trazem uma consideração importante de que a percepção de redução de danos dos usuários é diretamente afetado pelos aromatizantes em geral, visto que estes facilitam o consumo da SPA expondo, ainda mais, os usuários aos riscos da dependência. Dessa forma, observa-se que a disponibilidade de sabores é uma das principais características dos líquidos que interfere na exposição à nicotina, além de agregar ainda mais riscos, pois se apresenta de modo atrativo aos usuários.

De acordo com Devito e Krishnan-Sarin (2018), as características e configurações do *hardware* também se apresentam como um fator importante na exposição à nicotina durante o consumo dos CEs. Atualmente existem uma ampla variedade de CEs no mercado e, a nicotina, e outros constituintes, consumida varia, substancialmente, conforme cada modelo. Fora isso, os autores destacam que existem diversas características de *design* que parecem influenciar essa variabilidade, tais como configurações de energia, o método de ativação e a forma como o líquido é aquecido. Além disso, a estrutura desses dispositivos é composta por um gerador de aerossol (atomizador), um sensor de fluxo (se este for ativado por fluxo de ar), uma bateria e um compartimento para armazenar o líquido (cartucho). Além disso, o atomizador e o cartucho podem ser integrados em um único componente, conhecido como “cartomizador”, como nos dispositivos de primeira geração. Contudo, atualmente, os dispositivos mais utilizados são recarregáveis e permitem o reabastecimento do líquido que se apresenta em diferentes sabores e concentrações de nicotina. É importante ressaltar que o funcionamento destes dispositivos é semelhante, contudo, nos aparelhos mais modernos o usuário passa a ter o controle de outros parâmetros (temperatura de aquecimento, taxa de fluxo de ar, entre outros) que interferem no consumo da SPA. De modo geral, a inalação do usuário gera um fluxo de ar que é detectado pelo sensor de fluxo, este aciona o fornecimento de energia que aquece o líquido, convertido para aerossol, até este ser inalado para a boca chegando aos pulmões. Ainda assim, os dispositivos mais avançados, comumente mais potentes, produzem mais aerossol e, têm um rendimento maior em relação à entrega de nicotina ao usuário (EL-HELLANI et al, 2018). Inclusive, outro estudo avaliou a quantidade de nicotina liberada por

dispositivos de diferentes gerações, onde os aparelhos da primeira geração apresentaram uma entrega inferior de nicotina, por tragada, aos usuários (FARSALINOS et al, 2016). Dessa forma, observa-se que os CEs mais modernos fornecem níveis maiores e mais consistentes de nicotina, o que representa uma “evolução nociva” no que diz respeito à luta contra o tabagismo.

As características do líquido e dos dispositivos se apresentam como fatores de influência na exposição à nicotina. Contudo, a questão comportamental dos usuários também se apresenta como uma questão importante a ser estudada. Nesse contexto, vale ressaltar que fumantes de cigarros comuns, em geral, compensam os níveis mais baixos de nicotina alterando a “topografia do fumo”, isto é, alterando o volume, duração e intervalo da “tragada”. Por exemplo, aumentar o volume inalado é um comportamento que pode ser caracterizado como um mecanismo de compensação, o que serve também para os dispositivos eletrônicos (SCHERER, LEE, 2014). De modo geral, o padrão de inalação tem um impacto na liberação da nicotina, ou seja, a maneira como o usuário inala o aerossol interfere diretamente na liberação da substância (SPINDLE et al, 2015). Em vista disso, o problema não se resume apenas no dispositivo ou o líquido consumido, mas também em como o aparelho é utilizado. Além disso, o nível de experiência do usuário também deve ser considerado, os usuários mais experientes acabam sendo mais expostos à nicotina (FARSALINOS et al, 2015). Dessa forma, nota-se que a análise de risco em relação ao consumo destes dispositivos é multivariável.

Os CEs fornecem altos níveis de nicotina que são influenciados por diversos fatores, já mencionados. A concentração de nicotina no líquido, a tecnologia dos dispositivos e o comportamento dos usuários são características importantes. Além disso, ressaltamos que características como aromas e sabores se apresentam como atrativos sob a exposição à nicotina. Portanto, para pensarmos em políticas restritivas aos aparelhos, não podemos limitarmos apenas à concentração de nicotina nos líquidos combustíveis e, sim, em todos os fatores já elencados.

7 CONCLUSÃO

Em conclusão, o uso de cigarros eletrônicos é impulsionado por diversas motivações, destacando-se a percepção de que são menos prejudiciais do que os cigarros convencionais. De maneira geral, os usuários regulares apresentaram efeitos colaterais e sinais de dependência, avaliados em diferentes instrumentos já validados na comunidade científica. Estes dispositivos podem proporcionar altos níveis de nicotina que são influenciados não só pela concentração da substância no líquido, mas também pela tecnologia empregada nos aparelhos e pelo comportamento dos usuários.

Este estudo contribui para o campo de pesquisa da enfermagem principalmente se considerarmos os pressupostos de uma RE, isto é, mapear os conceitos acerca dos CEs e a sua relação com a dependência química de nicotina pode ser uma ferramenta norteadora para os pesquisadores do campo de saúde mental e adição, áreas onde os pacientes cada vez mais precisam do olhar cuidadoso da equipe de enfermagem. Além disso, a nossa revisão também traz contribuições para os profissionais da assistência, estes que precisam estar aptos para acolher os pacientes com as suas demandas. Contudo, o nosso trabalho apresenta limitações, como a necessidade de novas pesquisas, principalmente de caráter longitudinal que acompanhem uma amostra significativa de usuários ao longo dos anos, de modo que seja possível traçar as consequências associadas ao uso dos dispositivos de maneira mais precisa.

REFERÊNCIAS

ABDULRAHMAN, Surajudeen A. et al. An online survey of Malaysian long-term e-cigarette user perceptions. **Tobacco induced diseases**, v. 18, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152783/>. Acesso em: 01. set. 2024.

ALIM, Tanja N. et al. Resilience to meet the challenge of addiction: psychobiology and clinical considerations. **Alcohol Research: Current Reviews**, 2012. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/record/2013-28231-014>. Acesso em: 03. jun. 2023.

American Psychiatric Association. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014. Acesso em: 01 jun. 2023.

AMROCK, Stephen M. et al. Perception of e-cigarette harm and its correlation with use among US adolescents. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 17, n. 3, p. 330-336, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu156>.

ARIAS-CARRIÓN, Oscar et al. Dopaminergic reward system: a short integrative review. **International archives of medicine**, v. 3, n. 1, p. 1-6, 2010. Disponível em: <https://intarchmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1755-7682-3-24>. Acesso em: 03. jun. 2023.

ARMSTRONG, Diana; BORTZ, Pamela. An integrative review of pressure relief in surgical patients. **AORN journal**, v. 73, n. 3, p. 645-674, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0001-2092\(06\)61960-1](https://doi.org/10.1016/S0001-2092(06)61960-1). Acesso em 05 mai. 2023.

ARON, Arthur et al. Reward, motivation, and emotion systems associated with early-stage intense romantic love. **Journal of neurophysiology**, v. 94, n. 1, p. 327-337, 2005. Disponível: <https://doi.org/10.1152/jn.00838.2004>. Acesso em: 08. jun. 2023.

AVEYARD, Paul; WEST, Robert. Managing smoking cessation. **Bmj**, v. 335, n. 7609, p. 37-41, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.39252.591806.47>. Acesso em: 01. set. 2024.

BAENZIGER, Olivia Nina et al. E-cigarette use and combustible tobacco cigarette smoking uptake among non-smokers, including relapse in former smokers: umbrella review, systematic review and meta-analysis. **BMJ open**, v. 11, n. 3, p. e045603, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045603>.

BALCONI, Michela; FINOCCHIARO, Roberta. Deficit in rewarding mechanisms and prefrontal left/right cortical effect in vulnerability for internet addiction. **Acta**

Neuropsychiatria, v. 28, n. 5, p. 272-285, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/neu.2016.9>. Acesso em: 09. jun. 2023.

BALLENGER, James C.; POST, Robert M. Kindling as a model for alcohol withdrawal syndromes. **The British Journal of Psychiatry**, v. 133, n. 1, p. 1-14, 1978. Disponível em: <https://doi.org/10.1192/bjp.133.1.1>. Acesso em: 08. jun. 2023.

BALS, Robert et al. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. **European Respiratory Journal**, v. 53, n. 2, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.01151-2018>. Acesso em: 01. set. 2024.

BARRINGTON-TRIMIS, Jessica L. et al. E-cigarettes, cigarettes, and the prevalence of adolescent tobacco use. **Pediatrics**, v. 138, n. 2, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-3983>. Acesso em: 01. set. 2024.

BARUFALDI, Laura Augusta et al. Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 6089-6103, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320212612.35032020>. Acesso em: 01. set. 2024.

BEAR, Mark F.; CONNORS, Barry W.; PARADISO, Michael A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. Artmed editora, 2002. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=bywtDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR1&dq=Bear+MF,+Connors+BW,+Paradiso+MA&ots=qtNZ9n0sJ9&sig=EjhztpNNMwEYAJHBx6rOYBerdxl>. Acesso em: 01 jun. 2023.

BELIN, David et al. Parallel and interactive learning processes within the basal ganglia: relevance for the understanding of addiction. **Behavioural brain research**, v. 199, n. 1, p. 89-102, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2008.09.027>. Acesso em: 08. jun. 2023.

BENEFIELD, Lazelle E. Implementing evidence-based practice in home care. **Home healthcare now**, v. 21, n. 12, p. 804-809, 2003. Disponível em: https://journals.lww.com/homehealthcarenurseonline/Abstract/2003/12000/Implementing_Evidence_Based_Practice_in_Home_Care.5.aspx. Acesso em 05 maio. 2023.

BENOWITZ, Neal L. Nicotine addiction. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 24, p. 2295-2303, 2010. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra0809890>. Acesso em: 01. set. 2024.

BERRIDGE, Kent C. Is addiction a brain disease?. **Neuroethics**, v. 10, p. 29-33, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12152-016-9286-3>. Acesso em: 03. jun. 2023.

BERRIDGE, Kent C.; KRINGELBACH, Morten L. Pleasure systems in the brain. **Neuron**, v. 86, n. 3, p. 646-664, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.02.018>. Acesso em: 03 jun. 2023.

BERTHOLON, J. F. et al. Electronic cigarettes: a short review. **Respiration**, v. 86, n. 5, p. 433-438, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000353253>. Acesso em: 13. jun. 2023. Acesso em: 01. set. 2024.

BERTONI, Neilane et al. Electronic cigarettes and narghile users in Brazil: Do they differ from cigarettes smokers?. **Addictive behaviors**, v. 98, p. 106007, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.05.031>. Acesso em: 06 mai. 2023. Acesso em: 01. set. 2024.

BEYEA, Suzanne; NICHLL, Leslie H. Writing an integrative review. **AORN journal**, v. 67, n. 4, p. 877-881, 1998. Disponível em: <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA20972821&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=00012092&p=AONE&sw=w&userGroupName=anon%7E255e936f>. Acesso em 05 mai. 2023.

BHATTA, Dharma N.; GLANTZ, Stanton A. Association of e-cigarette use with respiratory disease among adults: a longitudinal analysis. **American journal of preventive medicine**, v. 58, n. 2, p. 182-190, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2019.07.028>. Acesso em: 01. set. 2024.

BOECKMANN, Melanie et al. German public support for tobacco control policy measures: results from the German study on tobacco use (DEBRA), a representative national survey. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 4, p. 696, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph15040696>. Acesso em: 01. set. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada no. 46, de 28 de agosto de 2009**. Proíbe a comercialização, a importação e a propaganda de quaisquer dispositivos eletrônicos para fumar, conhecidos como cigarro eletrônico. Diário Oficial da União; 29 Aug 2009; Section 1. p. 45. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0046_28_08_2009.htm. Acesso em: 30 abr. 2023.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada no. 46, de 28 de agosto de 2009**. Proíbe a comercialização, a importação e a propaganda de quaisquer dispositivos eletrônicos para fumar, conhecidos como cigarro eletrônico. Diário Oficial da União; 29 Aug 2009; Section 1. p. 45. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0046_28_08_2009.htm. Acesso em: 01. set. 2024.

BROOME, Marion E. et al. Integrative literature reviews for the development of concepts. **Concept development in nursing: foundations, techniques and applications**, v. 231, p. 250, 2000. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/238248432_Integrative_literature_reviews_for_the_development_of_concepts. Acesso em 05 mai. 2023.

BRORSON, Hanne H. et al. Drop-out from addiction treatment: A systematic review of risk factors. **Clinical psychology review**, v. 33, n. 8, p. 1010-1024, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272735813001050>. Acesso em 30 abr. 2023.

BULLEN, Christopher et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomized controlled trial. **The Lancet**, v. 382, n. 9905, p. 1629-1637, 2013. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61842-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61842-5). Acesso em: 13. jun. 2023.

BUU, Anne et al. Validating e-cigarette dependence scales based on dynamic patterns of vaping behaviors. **Nicotine and Tobacco Research**, v. 23, n. 9, p. 1484-1489, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntab050>.

CAHN, Zachary; SIEGEL, Michael. Electronic cigarettes as a harm reduction strategy for tobacco control: a step forward or a repeat of past mistakes?. **Journal of public health policy**, v. 32, p. 16-31, 2011. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1057/jphp.2010.41>. Acesso em: 01. set. 2024.

CASE, Kathleen R. et al. E-cigarette-specific symptoms of nicotine dependence among Texas adolescents. **Addictive behaviors**, v. 84, p. 57-61, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.03.032>. Acesso em: 01. set. 2024.

CAVALCANTE, Tânia Maria et al. Conhecimento e uso de cigarros eletrônicos e percepção de risco no Brasil: resultados de um país com requisitos regulatórios rígidos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 33, p. e00074416, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00074416>. Acesso em 06 maio. 2023.

CHAFFEE, Benjamin W. et al. Biomarkers of nicotine exposure correlate with the Hooked on Nicotine Checklist among adolescents in California, United States. **Addictive behaviors**, v. 128, p. 107235, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2022.107235>. Acesso em: 01. set. 2024.

CHAN, Gary CK et al. A systematic review of randomized controlled trials and network meta-analysis of e-cigarettes for smoking cessation. **Addictive Behaviors**, v. 119, p. 106912, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.106912>.

CHO, Jun Ho; SHIN, Eunyoung; MOON, Sang-Sik. Electronic-cigarette smoking experience among adolescents. **Journal of Adolescent Health**, v. 49, n. 5, p. 542-546, 2011. Disponível em: [https://www.jahonline.org/article/S1054-139X\(11\)00273-4/fulltext](https://www.jahonline.org/article/S1054-139X(11)00273-4/fulltext). Acesso em: 13. jun. 2023.

CHOI, Jae H. et al. Pharmacokinetics of a nicotine polacrilex lozenge. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 5, n. 5, p. 635-644, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1462220031000158690>. Acesso em: 01. set. 2024.

COMPTON, Wilson M. et al. Developments in the epidemiology of drug use and drug use disorders. **American Journal of Psychiatry**, v. 162, n. 8, p. 1494-1502, 2005. Disponível em: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.162.8.1494>. Acesso em 30 abr. 2023.

COOPER, Harris M. Cooper, Harris M., The Integrative Research Review: A Systematic Approach. Beverly Hills, CA: Sage, 1984. 1984. Disponível em <https://doi.org/10.3102/0013189X015008017>. Acesso em 05 maio. 2023.

COOPER, Maria et al. Flavorings and perceived harm and addictiveness of e-cigarettes among youth. **Tobacco regulatory science**, v. 2, n. 3, p. 278, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.18001%2FTRS.2.3.7>. Acesso em: 01. set. 2024.

CREAMER, MeLisa R. et al. Effects of e-cigarette use on cigarette smoking among US youth, 2004–2018. **Preventive medicine**, v. 142, p. 106316, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2020.106316>. Acesso em: 01. set. 2024.

CZOGALA, Jan et al. Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. **nicotine & tobacco research**, v. 16, n. 6, p. 655-662, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntt203>.

CZOLI, Christine D. et al. Consumer preferences for electronic cigarettes: results from a discrete choice experiment. **Tobacco control**, v. 25, n. e1, p. e30-e36, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2015-052422>.

DAY, Jeremy J. et al. Associative learning mediates dynamic shifts in dopamine signaling in the nucleus accumbens. **Nature neuroscience**, v. 10, n. 8, p. 1020-1028, 2007. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nn1923>. Acesso em: 08. jun. 2023.

DE MESQUITA CARVALHO, Aline. Cigarros Eletrônicos: O que Sabemos? Estudo sobre a Composição do Vapor e Danos à Saúde, o Papel na Redução de Danos e no Tratamento da Dependência de Nicotina. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 64, n. 4, p. 587-589, 2018. Disponível em:

<https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2018v64n4.210>. Acesso em: 13. jun. 2023.

DI CHIARA, Gaetano. Drug addiction as dopamine-dependent associative learning disorder. **European journal of pharmacology**, v. 375, n. 1-3, p. 13-30, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(99\)00372-6](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(99)00372-6). Acesso em: 04. jun. 2023.

DI CHIARA, Gaetano; BASSAREO, Valentina. Reward system and addiction: what dopamine does and doesn't do. **Current opinion in pharmacology**, v. 7, n. 1, p. 69-76, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2006.11.003>. Acesso em: 03. jun. 2023.

DI CHIARA, Gaetano; IMPERATO, Assunta. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 85, n. 14, p. 5274-5278, 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.85.14.5274>. Acesso em: 03. jun. 2023.

DIEHL, Alessandra; CORDEIRO, Daniel C.; LARANJEIRA, Ronaldo. **Dependência química: prevenção, tratamento e políticas públicas**. Porto Alegre: Grupo A, 2018. E-book. ISBN 9788582714843. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582714843/>. Acesso em: 30 abr. 2023.

DIEHL, Alessandra; CORDEIRO, Daniel C.; LARANJEIRA, Ronaldo. **Tratamentos farmacológicos para dependência química**. Porto Alegre: Grupo A, 2011. E-book. ISBN 9788536322445. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536322445/>. Acesso em: 07 mai. 2023.

DIFRANZA, Joseph R. et al. Initial symptoms of nicotine dependence in adolescents. **Tobacco control**, v. 9, n. 3, p. 313-319, 2000. Disponível em: <https://tobaccocontrol.bmj.com/content/9/3/313>. Acesso em: 01. set. 2024.

DOLL, Richard; HILL, A. Bradford. Smoking and carcinoma of the lung. **British medical journal**, v. 2, n. 4682, p. 739, 1950. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4682.739>. Acesso em: 07 mai. 2023.

DRIEZEN, Pete et al. E-cigarette prevalence among Malaysian adults and types and flavors of e-cigarette products used by cigarette smokers who vape: Findings from the 2020 ITC Malaysia Survey. **Tobacco Induced Diseases**, v. 20, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.18332/tid/146363>. Acesso em: 01. set. 2024.

DUTRA, Lauren M.; GLANTZ, Stanton A. E-cigarettes and national adolescent cigarette use: 2004–2014. **Pediatrics**, v. 139, n. 2, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2016-2450>. Acesso em: 01. set. 2024.

EL-HELLANI, Ahmad et al. Nicotine and carbonyl emissions from popular electronic cigarette products: correlation to liquid composition and design characteristics. **Nicotine and Tobacco Research**, v. 20, n. 2, p. 215-223, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntw280>. Acesso em: 01. set. 2024.

ELLICKSON, Phyllis L.; TUCKER, Joan S.; KLEIN, David J. High-risk behaviors associated with early smoking: results from a 5-year follow-up. *Journal of Adolescent health*, v. 28, n. 6, p. 465-473, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1054-139X\(00\)00202-0](https://doi.org/10.1016/S1054-139X(00)00202-0). Acesso em: 01. set. 2024.

ESCH, Tobias; STEFANO, George B. The neurobiology of pleasure, reward processes, addiction and their health implications. **Neuroendocrinology letters**, v. 25, n. 4, p. 235-251, 2004. Disponível em: https://static1.squarespace.com/static/5692fe4a4bf1182ee6045530/t/57c73278e58c629c4fda8b87/1472672378534/NeurobioOfPleasure_Esch%26Stefano2004.pdf. Acesso em: 03 jun. 2023.

ETTER, Jean-François; EISSENBERG, Thomas. Dependence levels in users of electronic cigarettes, nicotine gums and tobacco cigarettes. **Drug and alcohol dependence**, v. 147, p. 68-75, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.12.007>. Acesso em: 01. set. 2024.

FARLEY, Amanda C. et al. Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 1, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006219.pub3>. Acesso em: 13. jun. 2023.

FARSALINOS, Konstantinos E. et al. Evaluation of electronic cigarette use (vaping) topography and estimation of liquid consumption: implications for research protocol standards definition and for public health authorities' regulation. **International journal of environmental research and public health**, v. 10, n. 6, p. 2500-2514, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph10062500>. Acesso em: 01. set. 2024.

FARSALINOS, Konstantinos E. et al. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between experienced consumers (vapers) and naïve users (smokers). **Scientific reports**, v. 5, n. 1, p. 11269, 2015. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep11269>. Acesso em: 01. set. 2024.

FARSALINOS, Konstantinos E. et al. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices. **Scientific reports**, v. 4, n. 1, p. 4133, 2014. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep04133>. Acesso em: 13. jun. 2023.

FARSALINOS, Konstantinos E. et al. Protocol proposal for, and evaluation of, consistency in nicotine delivery from the liquid to the aerosol of electronic cigarettes atomizers: regulatory implications. **Addiction**, v. 111, n. 6, p. 1069-1076, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/add.13299>. Acesso em: 01. set. 2024.

FAURE, P. et al. Role of nicotinic acetylcholine receptors in regulating dopamine neuron activity. **Neuroscience**, v. 282, p. 86-100, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.05.040>. Acesso em: 01. set. 2024.

FERKOL, Thomas W. et al. Electronic cigarette use in youths: a position statement of the Forum of International Respiratory Societies. **European Respiratory Journal**, v. 51, n. 5, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.00278-2018>. Acesso em: 01. set. 2024.

FLOURIS, Andreas D. et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. **Inhalation toxicology**, v. 25, n. 2, p. 91-101, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/08958378.2012.758197>. Acesso em: 01. set. 2024.

FOULDS, Jonathan et al. Development of a questionnaire for assessing dependence on electronic cigarettes among a large sample of ex-smoking E-cigarette users. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 17, n. 2, p. 186-192, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu204>. Acesso em: 01. set. 2024.

FRASER, Trish; GLOVER, Marewa; TRUMAN, Penelope. Government and public health responses to e-cigarettes in New Zealand: vapers' perspectives. **Harm Reduction Journal**, v. 15, p. 1-10, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12954-018-0219-9>. Acesso em: 01. set. 2024.

GANONG, Lawrence H. Integrative reviews of nursing research. **Research in nursing & health**, v. 10, n. 1, p. 1-11, 1987. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/nur.4770100103>. Acesso em 05 maio. 2023.

GLASSER, Allison M. et al. Overview of electronic nicotine delivery systems: a systematic review. **American journal of preventive medicine**, v. 52, n. 2, p. e33-e66, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2016.10.036>. Acesso em: 01. set. 2024.

GOLDSTEIN, Rita Z.; VOLKOW, Nora D. Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. **Nature reviews neuroscience**, v. 12, n. 11, p. 652-669, 2011. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrn3119>. Acesso em: 08. jun. 2023.

GONIEWICZ, Maciej L.; HAJEK, Peter; MCROBBIE, Hayden. Nicotine content of electronic cigarettes, its release in vapour and its consistency across batches: regulatory implications. **Addiction**, v. 109, n. 3, p. 500-507, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/add.12410>. Acesso em: 01. set. 2024.

GONIEWICZ, Maciej Lukasz et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. **Tobacco control**, v. 23, n. 2, p. 133-139, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2012-050859>. Acesso em: 13. jun. 2023.

GORIOUNOVA, Natalia A.; MANSVELDER, Huibert D. Short-and long-term consequences of nicotine exposure during adolescence for prefrontal cortex neuronal network function. **Cold Spring Harbor perspectives in medicine**, v. 2, n. 12, p. a012120, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1101/cshperspect.a012120>. Acesso em: 01. set. 2024.

GRIFFITHS, Kristi R.; MORRIS, Richard W.; BALLEINE, Bernard W. Translational studies of goal-directed action as a framework for classifying deficits across psychiatric disorders. **Frontiers in systems neuroscience**, v. 8, p. 101, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnsys.2014.00101>. Acesso em: 09. jun. 2023.

GUEORGUIEV, Volodia D. et al. Involvement of $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors in activation of tyrosine hydroxylase and dopamine β -hydroxylase gene expression in PC12 cells. **Journal of neurochemistry**, v. 75, n. 5, p. 1997-2005, 2000. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1471-4159.2000.0751997.x>. Acesso em: 01. set. 2024.

HAIRI, Farizah Mohd et al. Reasons for using e-cigarettes and support for e-cigarette regulations: Findings from the 2020 ITC Malaysia Survey. **Tobacco Induced Diseases**, v. 20, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8969647/>. Acesso em: 01. set. 2024.

HARTMANN-BOYCE, Jamie et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010216.pub6>. Acesso em: 01. set. 2024.

HEATHERTON, Todd F. et al. The Fagerström test for nicotine dependence: a revision of the Fagerstrom Tolerance Questionnaire. **British journal of addiction**, v. 86, n. 9, p. 1119-1127, 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1991.tb01879.x>. Acesso em: 13. jun. 2023.

HESS, Catherine Ann et al. E-cigarettes as a source of toxic and potentially carcinogenic metals. **Environmental research**, v. 152, p. 221-225, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.09.026>.

HESS, Catherine Ann et al. E-cigarettes as a source of toxic and potentially carcinogenic metals. **Environmental research**, v. 152, p. 221-225, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.09.026>. Acesso em 06 maio. 2023.

HORN, Kimberly et al. Adolescent nicotine dependence and smoking cessation outcomes. **Addictive behaviors**, v. 28, n. 4, p. 769-776, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0306-4603\(02\)00229-0](https://doi.org/10.1016/S0306-4603(02)00229-0). Acesso em: 01. set. 2024.

HUGHES, John R.; KEELY, Josue; NAUD, Shelly. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. **Addiction**, v. 99, n. 1, p. 29-38, 2004. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1360-0443.2004.00540.x>. Acesso em: 30 abr. 2023.

HUGHES, John R.; KEELY, Josue; NAUD, Shelly. Shape of the relapse curve and long-term abstinence among untreated smokers. **Addiction**, v. 99, n. 1, p. 29-38, 2004. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1360-0443.2004.00540.x>. Acesso em: 01. set. 2024.

JACOBSEN, Leslie K. et al. Effects of smoking and smoking abstinence on cognition in adolescent tobacco smokers. **Biological psychiatry**, v. 57, n. 1, p. 56-66, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.10.022>. Acesso em: 01. set. 2024.

JANKOWSKI, Mateusz et al. E-smoking: Emerging public health problem?. **International journal of occupational medicine and environmental health**, v. 30, n. 3, p. 329-344, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.13075/ijomeh.1896.01046>. Acesso em: 01. set. 2024.

JARVIS, Martin J.; MCINTYRE, Doreen; BATES, Clive. Effectiveness of smoking cessation initiatives: Efforts must take into account smokers' disillusionment with smoking and their delusions about stopping. **BMJ: British Medical Journal**, v. 324, n. 7337, p. 608, 2002. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/bmj/324/7337/Letters.full.pdf>. Acesso em: 30 abr. 2023.

KANDEL, Denise B. et al. On the development of nicotine dependence in adolescence. **Drug and alcohol dependence**, v. 91, n. 1, p. 26-39, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2007.04.011>. Acesso em: 01. set. 2024.

KESSLER, Ronald C. et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. **Archives of general psychiatry**, v. 51, n. 1, p. 8-19, 1994. Disponível

em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/496456>. Acesso em 30 abr. 2023.

KESSLER, Ronald C. et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. **Archives of general psychiatry**, v. 62, n. 6, p. 617-627, 2005. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/208671>. Acesso em 30 abr. 2023.

KNORST, Marli Maria et al. Cigarro eletrônico: o novo cigarro do século 21?. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, p. 564-572, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/zr39bFFL7y53xrZkHSp4Twx/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 30 abr. 2023.

KONG, Grace et al. Reasons for electronic cigarette experimentation and discontinuation among adolescents and young adults. **Nicotine & tobacco research**, v. 17, n. 7, p. 847-854, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu257>. Acesso em: 01. set. 2024.

KOOB, George F. Addiction is a reward deficit and stress surfeit disorder. **Frontiers in psychiatry**, v. 4, p. 72, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00072>. Acesso em: 04. jun. 2023.

KOOB, George F. Antireward, compulsivity, and addiction: seminal contributions of Dr. Athina Markou to motivational dysregulation in addiction. **Psychopharmacology**, v. 234, p. 1315-1332, 2017. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00213-016-4484-6>. Acesso em: 09. jun. 2023.

KOOB, George F. Drugs of abuse: anatomy, pharmacology and function of reward pathways. **Trends in pharmacological sciences**, v. 13, p. 177-184, 1992. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0165-6147\(92\)90060-J](https://doi.org/10.1016/0165-6147(92)90060-J). Acesso em: 03. jun. 2023.

KOOB, George F. et al. Addiction as a stress surfeit disorder. **Neuropharmacology**, v. 76, p. 370-382, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.05.024>. Acesso em: 09. jun. 2023.

KOOB, George F. Neurobiological substrates for the dark side of compulsivity in addiction. **Neuropharmacology**, v. 56, p. 18-31, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.07.043>. Acesso em: 04. jun. 2023.

KOOB, George F. The dark side of emotion: the addiction perspective. **European journal of pharmacology**, v. 753, p. 73-87, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.11.044>. Acesso em: 04. jun. 2023.

KOOB, George F.; MOAL, Michel Le. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. **Science**, v. 278, n. 5335, p. 52-58, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.278.5335.52>. Acesso em: 09. jun. 2023.

KOOB, George F.; VOLKOW, Nora D. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. **The Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 8, p. 760-773, 2016. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)00104-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)00104-8). Acesso em: 03. jun. 2023.

KOOB, George F.; VOLKOW, Nora D. Neurocircuitry of addiction. **Neuropsychopharmacology**, v. 35, n. 1, p. 217-238, 2010. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/npp2009110>. Acesso em: 30 abr. 2023.

LARANJEIRA, Ronaldo Ramos; FIGLIE, Neliana Buzi; BORDIN, Selma. **Aconselhamento em dependência química**. Editora Roca, 2010. Acesso em: 01 jun. 2023.

LAVERTY, Anthony A.; VARDAVAS, Constantine I.; FILIPPIDIS, Filippos T. Design and marketing features influencing choice of e-cigarettes and tobacco in the EU. **The European Journal of Public Health**, v. 26, n. 5, p. 838-841, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckw109>.

LE FOLL, Bernard et al. Genetics of dopamine receptors and drug addiction: a comprehensive review. **Behavioural pharmacology**, v. 20, n. 1, p. 1-17, 2009. Disponível em: https://journals.lww.com/behaviouralpharm/Abstract/2009/02000/Genetics_of_dopamine_receptors_and_drug_addiction_.1.aspx. Acesso em: 03. jun. 2023.

LEWIN, Louis. **Phantastica: a classic survey on the use and abuse of mind-altering plants**. Inner Traditions/Bear & Co, 1998. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=5GPthV9MyccC&oi=fnd&pg=PP13&dq=Lewin+Louis.+Phantastica:+a+classic+survey+on+the+use+and+abuse+of+mind-altering+plants.+Ed.+Simon+and+Schuster%3B+1998,+p.+242&ots=GBXQWgqDNp&sig=BN3fjB1ubMvjOXIsxr36NwSE9Nk>. Acesso em: 07 mai. 2023.

LEYTON, Marco; VEZINA, Paul. Striatal ups and downs: their roles in vulnerability to addictions in humans. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 37, n. 9, p. 1999-2014, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.01.018>. Acesso em: 08. jun. 2023.

LIU, Guodong et al. A comparison of nicotine dependence among exclusive E-cigarette and cigarette users in the PATH study. **Preventive medicine**, v. 104, p. 86-91, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2017.04.001>. Acesso em: 01. set. 2024.

LOONEN, Anton JM; IVANOVA, Svetlana A. Circuits regulating pleasure and happiness: the evolution of the amygdalar-hippocampal-habenular connectivity in

vertebrates. **Frontiers in Neuroscience**, v. 10, p. 539, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00539>. Acesso em: 09. jun. 2023.

LOPEZ, Alexa A. et al. Effects of electronic cigarette liquid nicotine concentration on plasma nicotine and puff topography in tobacco cigarette smokers: a preliminary report. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 18, n. 5, p. 720-723, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntv182>. Acesso em: 01. set. 2024.

MARSOT, A.; SIMON, N. Nicotine and cotinine levels with electronic cigarette: a review. **International journal of toxicology**, v. 35, n. 2, p. 179-185, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1091581815618935>. Acesso em: 01. set. 2024.

MCCAUL, Kevin D. et al. Motivation to quit using cigarettes: a review. **Addictive behaviors**, v. 31, n. 1, p. 42-56, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2005.04.004>. Acesso em: 01. set. 2024.

MCLAUGHLIN, Ian; DANI, John A.; DE BIASI, Mariella. Nicotine withdrawal. **The Neuropharmacology of Nicotine Dependence**, p. 99-123, 2015. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-13482-6_4%E4%BB%BF. Acesso em: 01. set. 2024.

MCLELLAN, A. Thomas et al. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. **Jama**, v. 284, n. 13, p. 1689-1695, 2000. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/193144>. Acesso em 30 abr. 2023.

MICROBBIE, Hayden et al. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. **Cochrane Database of systematic reviews**, n. 12, 2014. Disponível: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010216.pub2>. Acesso em: 13. jun. 2023.

MELNYK, Bernadette Mazurek. Finding and appraising systematic reviews of clinical interventions: critical skills for evidence-based practice. **Pediatric Nursing**, v. 29, n. 2, p. 147, 2003. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/811721c44a869cbbe08ca7b5a7d8e456/1?pq-origsite=gscholar&cbl=47659>. Acesso em 04 maio. 2023.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>. Acesso em 04 maio. 2023.

MIECH, Richard et al. Trends in adolescent vaping, 2017–2019. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 15, p. 1490-1491, 2019. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmc1910739>. Acesso em: 01. set. 2024.

MODESTO-LOWE, Vania; HUARD, Jessica; CONRAD, Cynthia. Alcohol withdrawal kindling: is there a role for anticonvulsants?. **Psychiatry (Edgmont (Pa.: Township))**, v. 2, n. 5, p. 25-31, 2005. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Cynthia-Conrad-3/publication/49677838_Alcohol_withdrawal_kindling_is_there_a_role_for_anticonvulsants/links/00b7d53164d61c6656000000/Alcohol-withdrawal-kindling-is-there-a-role-for-anticonvulsants.pdf. Acesso em: 08. jun. 2023.

NARDI, Antonio E.; SILVA, Antônio G.; QUEVEDO, João. **Tratado de psiquiatria da associação brasileira de psiquiatria**. 1ªed. Porto Alegre: Grupo A, 2021. E-book. ISBN 9786558820345. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786558820345/>. Acesso em: 30 abr. 2023.

NUNNALLY, Jum C.; KNOTT, Paul D.; DUCHNOWSKI, Albert J. Association of neutral objects with rewards: Effects of different numbers of conditioning trials and of anticipated reward versus actual reward. **Journal of Experimental Child Psychology**, v. 5, n. 2, p. 249-262, 1967. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0022-0965\(67\)90011-2](https://doi.org/10.1016/0022-0965(67)90011-2). Acesso em: 08. jun. 2023.

OLDS, James. A preliminary mapping of electrical reinforcing effects in the rat brain. **Journal of Comparative and Physiological Psychology**, v. 49, n. 3, p. 281, 1956. Disponível em: <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/h0041287>. Acesso em: 03 jun. 2023.

OLIVE, M. Foster et al. Stimulation of endorphin neurotransmission in the nucleus accumbens by ethanol, cocaine, and amphetamine. **The Journal of Neuroscience**, v. 21, n. 23, p. RC184, 2001. Disponível em: <https://www.jneurosci.org/content/jneuro/21/23/RC184.full.pdf>. Acesso em: 03. jun. 2023.

OWOTOMO, Olusegun; MASLOWSKY, Julie; LOUKAS, Alexandra. Perceptions of the harm and addictiveness of conventional cigarette smoking among adolescent e-cigarette users. **Journal of Adolescent Health**, v. 62, n. 1, p. 87-93, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2017.08.007>. Acesso em: 01. set. 2024.

OWUSU, Daniel et al. Patterns and trends of dual use of e-cigarettes and cigarettes among US adults, 2015–2018. **Preventive medicine reports**, v. 16, p. 101009, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2019.101009>. Acesso em: 01. set. 2024.

PARK-LEE, Eunice. Notes from the field: e-cigarette use among middle and high school students—National Youth Tobacco Survey, United States, 2021. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 70, 2021. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7039a4.htm?s2=P1395527745_1683590408503167210. Acesso em: 01. set. 2024.

PÉNZES, Melinda et al. Vaping-related adverse events and perceived health improvements: a cross-sectional survey among daily e-cigarette users. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 16, p. 8301, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph18168301>. Acesso em: 01. set. 2024.

PEPPER, Jessica K. et al. Adolescent males' awareness of and willingness to try electronic cigarettes. **Journal of Adolescent Health**, v. 52, n. 2, p. 144-150, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2012.09.014>. Acesso em: 13. jun. 2023.

PEPPER, Jessica K.; BREWER, Noel T. Electronic nicotine delivery system (electronic cigarette) awareness, use, reactions and beliefs: a systematic review. **Tobacco control**, v. 23, n. 5, p. 375-384, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2013-051122>. Acesso em: 13. jun. 2023.

PEREIRA, Luiz F et al. **Tabagismo, Prevenção e Tratamento**. 1ªed. [S.l]: Dilivros, 2021. Acesso em: 30 abr. 2023.

PETERS, Micah DJ et al. Scoping reviews. **Joanna Briggs Institute reviewer's manual**, v. 2015, p. 1-24, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>. Acesso em: 01. set. 2024.

POLIT, Denise F.; BECK, Cheryl T. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem**. Porto Alegre: Grupo A, 2019. *E-book*. ISBN 9788582714904. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582714904/>. Acesso em: 05 mai. 2023.

PORTO, Flávia; GURGEL, Jonas Lírio. Sugestão de roteiro para avaliação de um artigo científico. **Revista Brasileira de Ciências do Esporte**, v. 40, p. 111-116, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rbce.2017.12.002>. Acesso em: 05 jul. 2023.

POUND, Catherine M. et al. Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: a systematic review and meta-analysis. **BMJ open**, v. 11, n. 2, p. e044222, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044222>. Acesso em: 01. set. 2024.

PROCHASKA, Judith J. et al. Likelihood of unemployed smokers vs nonsmokers attaining reemployment in a one-year observational study. **JAMA internal medicine**, v. 176, n. 5, p. 662-670, 2016. Disponível em: <http://jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2016.0772>.

Acesso em: 01. set. 2024.

PUTEH, Sharifa Ezat Wan et al. The use of e-cigarettes among university students in Malaysia. **Tobacco induced diseases**, v. 16, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6659562/>. Acesso em: 01. set. 2024.

QUEVEDO, João; IZQUIERDO, Ivan. **Neurobiologia dos transtornos psiquiátricos**. Porto Alegre: Grupo A, 2020. E-book. ISBN 9788582715871. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582715871/>. Acesso em: 30 abr. 2023.

RAHMAN, Aziz Ur et al. The development and assessment of modified Fagerstrom test for nicotine dependence scale among Malaysian single electronic cigarette users. **Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences**, v. 12, n. Suppl 2, p. S671-S675, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_245_19. Acesso em: 01. set. 2024.

RAHMAN, Azizur; NIK MOHAMED, Mohamad Haniki; MAHMOOD, Syed. Nicotine estimations in electronic cigarette e-liquids among Malaysian marketed samples. **Analytical Chemistry Letters**, v. 8, n. 1, p. 54-62, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/22297928.2017.1400920>. Acesso em: 01. set. 2024.

RAMÔA, Carolina P. et al. Electronic cigarette nicotine delivery can exceed that of combustible cigarettes: a preliminary report. **Tobacco control**, v. 25, n. e1, p. e6-e9, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2015-052447>.

REGAN, Annette K. et al. Electronic nicotine delivery systems: adult use and awareness of the 'e-cigarette' in the USA. **Tobacco control**, v. 22, n. 1, p. 19-23, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2011-050044>. Acesso em: 13. jun. 2023.

REGIER, Darrel A. et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. **Jama**, v. 264, n. 19, p. 2511-2518, 1990. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/383975>. Acesso em 30 abr. 2023.

REICHERT, Jonatas et al. Diretrizes para cessação do tabagismo-2008. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, p. 845-880, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132008001000014>. Acesso em: 13. jun. 2023.

ROBINSON, Terry E.; BERRIDGE, Kent C. The incentive sensitization theory of addiction: some current issues. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 363, n. 1507, p. 3137-3146, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0093>. Acesso em: 08. jun. 2023.

ROMAN, Arlete Regina; FRIEDLANDER, Maria Romana. Revisão integrativa de pesquisa aplicada à enfermagem. **Cogitare Enfermagem**, v. 3, n. 2, 1998. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v3i2.44358>. Acesso em 04 maio. 2023.

ROSEMBERG, José. **Nicotina: droga universal**. 2004. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//nicotina-droga-universal.pdf>. Acesso em: 01 maio. 2023.

SADOCK, Benjamin J.; SADOCK, Virginia A.; RUIZ, Pedro. **Compêndio de psiquiatria**. Porto Alegre: Grupo A, 2017. E-book. ISBN 9788582713792. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582713792/>. Acesso em: 30 abr. 2023.

SAMPAIO, Rosana Ferreira; MANCINI, Marisa Cotta. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 11, p. 83-89, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-35552007000100013>. Acesso em 06 maio. 2023.

SARGENT, James D.; MOTT, Leila A.; STEVENS, Marguerite. Predictors of smoking cessation in adolescents. **Archives of pediatrics & adolescent medicine**, v. 152, n. 4, p. 388-393, 1998. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/189444>. Acesso em: 01. set. 2024.

SCHERER, Gerhard; LEE, Peter N. Smoking behaviour and compensation: a review of the literature with meta-analysis. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 70, n. 3, p. 615-628, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.09.008>. Acesso em: 01. set. 2024.

SCHOENTHALER, Stephen J. et al. NIDA-Drug Addiction Treatment Outcome Study (DATOS) relapse as a function of spirituality/religiosity. **Journal of reward deficiency syndrome**, v. 1, n. 1, p. 36, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4455957/>. Acesso em: 30 abr. 2023.

SCHROEDER, Megan J.; HOFFMAN, Allison C. Electronic cigarettes and nicotine clinical pharmacology. **Tobacco control**, v. 23, n. suppl 2, p. ii30-ii35, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2013-051469>.

SCHUCH, Silvia Bassani. Alterações de volumes corticais e subcorticais em usuários de crack. 2018. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/179048>. Acesso em: 08. jun. 2023.

SCHULTZ, Wolfram; DAYAN, Peter; MONTAGUE, P. Read. A neural substrate of prediction and reward. **Science**, v. 275, n. 5306, p. 1593-1599, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.275.5306.1593>. Acesso em: 08. jun. 2023.

SONEJI, Samir et al. Association between initial use of e-cigarettes and subsequent cigarette smoking among adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. **JAMA pediatrics**, v. 171, n. 8, p. 788-797, 2017. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2634377>. Acesso em 06 maio. 2023.

SOULE, Eric K. et al. Reasons for using flavored liquids among electronic cigarette users: a concept mapping study. **Drug and alcohol dependence**, v. 166, p. 168-176, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.07.007>.

SOUZA, Elisa Sebba Tosta de et al. Escala razões para fumar modificada: tradução e adaptação cultural para o português para uso no Brasil e avaliação da confiabilidade teste-reteste. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, p. 683-689, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000700010>. Acesso em: 13. jun. 2023.

SPINDLE, Tory R. et al. Preliminary results of an examination of electronic cigarette user puff topography: the effect of a mouthpiece-based topography measurement device on plasma nicotine and subjective effects. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 17, n. 2, p. 142-149, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu186>.

SREERAMAREDDY, Chandrashekhar T.; ACHARYA, Kiran; MANOHARAN, Anusha. Electronic cigarettes use and 'dual use' among the youth in 75 countries: estimates from Global Youth Tobacco Surveys (2014–2019). **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 20967, 2022. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-25594-4>. Acesso em: 01. set. 2024.

ST. HELEN, Gideon et al. Nicotine delivery, retention and pharmacokinetics from various electronic cigarettes. **Addiction**, v. 111, n. 3, p. 535-544, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/add.13183>.

STETLER, Cheryl B. et al. Utilization-focused integrative reviews in a nursing service. **Applied Nursing Research**, v. 11, n. 4, p. 195-206, 1998. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0897-1897\(98\)80329-7](https://doi.org/10.1016/s0897-1897(98)80329-7). Acesso em 05 maio. 2023.

TACKETT, Alayna P. et al. Youth use of e-cigarettes: does dependence vary by device type?. **Addictive behaviors**, v. 119, p. 106918, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.106918>. Acesso em: 01. set. 2024.

TALIH, Soha et al. Effects of user puff topography, device voltage, and liquid nicotine concentration on electronic cigarette nicotine yield: measurements and model predictions. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 17, n. 2, p. 150-157, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu174>. Acesso em: 01. set. 2024.

TAYYARAH, Rana; LONG, Gerald A. Comparison of select analytes in aerosol from e-cigarettes with smoke from conventional cigarettes and with ambient air. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v. 70, n. 3, p. 704-710, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.10.010>. Acesso em: 01. set. 2024.

TEHRANI, Hadi et al. The prevalence of electronic cigarettes vaping globally: a systematic review and meta-analysis. **Archives of Public Health**, v. 80, n. 1, p. 240, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13690-022-00998-w>. Acesso em: 01. set. 2024.

TEMOURIAN, Allison A. et al. Why do smokers use e-cigarettes? A study on reasons among dual users. **Preventive Medicine Reports**, v. 29, p. 101924, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2022.101924>. Acesso em: 01. set. 2024.

TRICCO, Andrea C. et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of internal medicine**, v. 169, n. 7, p. 467-473, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>. Acesso em: 01. set. 2024.

TSAL, James. Reasons for electronic cigarette use among middle and high school students—National Youth Tobacco Survey, United States, 2016. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 67, 2018. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6706a5.htm>. Acesso em: 01. set. 2024.

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIME (UNODC). World Drug Report 2014. Vienna: United Nations; 2014. Disponível em: https://www.unodc.org/documents/wdr2014/World_Drug_Report_2014_web.pdf. Acesso em: 30 abr. 2023.

VAN BOEKEL, Leonieke C. et al. Stigma among health professionals towards patients with substance use disorders and its consequences for healthcare delivery: systematic review. **Drug and alcohol dependence**, v. 131, n. 1-2, p. 23-35, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.02.018>. Acesso em: 13. jun. 2023.

VOGEL, Erin A. et al. Prevalence of electronic cigarette dependence among youth and its association with future use. **JAMA network open**, v. 3, n. 2, p. e1921513-e1921513, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/article-abstract/2761260>.

Acesso em: 01. set. 2024.

VOLKOW, N. D.; FOWLER, J. S.; WANG, G.-J. Role of dopamine in drug reinforcement and addiction in humans: results from imaging studies. **Behavioural pharmacology**, v. 13, n. 5, p. 355-366, 2002. Disponível em: https://journals.lww.com/behaviouralpharm/Abstract/2002/09000/Role_of_dopamine_in_drug_reinforcement_and.8.aspx. Acesso em: 04. jun. 2023.

VOLKOW, Nora D. et al. Addiction: beyond dopamine reward circuitry. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 108, n. 37, p. 15037-15042, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.1010654108>. Acesso em: 03. jun. 2023.

VOLKOW, Nora D. et al. Dopamine in drug abuse and addiction: results of imaging studies and treatment implications. **Archives of neurology**, v. 64, n. 11, p. 1575-1579, 2007. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/794743>. Acesso em: 04. jun. 2023.

VOLKOW, Nora D. et al. Drug use disorders: impact of a public health rather than a criminal justice approach. **World Psychiatry**, v. 16, n. 2, p. 213, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5428163/>. Acesso em: 30 abr. 2023.

VOLKOW, Nora D. et al. Effects of chronic cocaine abuse on postsynaptic dopamine receptors. **Am J Psychiatry**, v. 147, n. 6, p. 719-724, 1990. Disponível em: <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=a93b8ea6995561f81ba706deb182e748a49ed602>. Acesso em: 01 jun. 2023.

VOLKOW, Nora D. et al. Effects of route of administration on cocaine induced dopamine transporter blockade in the human brain. **Life sciences**, v. 67, n. 12, p. 1507-1515, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(00\)00731-1](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(00)00731-1). Acesso em: 04. jun. 2023.

VOLKOW, Nora D. et al. The addicted human brain: insights from imaging studies. **The Journal of clinical investigation**, v. 111, n. 10, p. 1444-1451, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1172/JCI18533>. Acesso em: 01 jun. 2023.

VOLKOW, Nora D.; BALER, Ruben D. Addiction science: Uncovering neurobiological complexity. **Neuropharmacology**, v. 76, p. 235-249, 2014. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0028390813002177>. Acesso em: 30 abr. 2023.

VOLKOW, Nora D.; FOWLER, Joanna S. Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. **Cerebral cortex**, v. 10, n. 3, p. 318-325, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cercor/10.3.318>. Acesso em: 01 jun. 2023.

VOLKOW, Nora D.; FOWLER, Joanna S.; WANG, Gene-Jack. Positron emission tomography and single-photon emission computed tomography in substance abuse research. In: **Seminars in nuclear medicine**. WB Saunders, 2003. p. 114-128. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/snuc.2003.127300>. Acesso em: 01 jun. 2023.

VOLKOW, Nora D.; KOOB, George F.; MCLELLAN, A. Thomas. Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 4, p. 363-371, 2016. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra1511480>. Acesso em: 08. jun. 2023.

VOLKOW, Nora D.; MORALES, Marisela. The brain on drugs: from reward to addiction. **Cell**, v. 162, n. 4, p. 712-725, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.07.046>. Acesso em: 08. jun. 2023.

VOLKOW, Nora D.; WISE, Roy A.; BALER, Ruben. The dopamine motive system: implications for drug and food addiction. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 18, n. 12, p. 741-752, 2017. Disponível: <https://www.nature.com/articles/nrn.2017.130>. Acesso em: 03. jun. 2023.

WAGENER, Theodore L. et al. Have combustible cigarettes met their match? The nicotine delivery profiles and harmful constituent exposures of second-generation and third-generation electronic cigarette users. **Tobacco control**, v. 26, n. e1, p. e23-e28, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2016-053041>. Acesso em: 01. set. 2024.

WALLEY, Susan C. et al. A public health crisis: electronic cigarettes, vape, and JUUL. **Pediatrics**, v. 143, n. 6, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2741>. Acesso em: 01. set. 2024.

WALTER, Henrik et al. Motivating forces of human actions: Neuroimaging reward and social interaction. **Brain research bulletin**, v. 67, n. 5, p. 368-381, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2005.06.016>. Acesso em: 08. jun. 2023.

WANG, Teresa W. Tobacco product use and associated factors among middle and high school students—United States, 2019. **MMWR. Surveillance Summaries**, v.

68, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6812a1>. Acesso em: 01. set. 2024.

WEI, Chao et al. Response dynamics of midbrain dopamine neurons and serotonin neurons to heroin, nicotine, cocaine, and MDMA. **Cell discovery**, v. 4, n. 1, p. 60, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41421-018-0060-z>. Acesso em: 01. set. 2024.

WEISS, Friedbert. Neurobiology of craving, conditioned reward and relapse. **Current opinion in pharmacology**, v. 5, n. 1, p. 9-19, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2004.11.001>. Acesso em: 08. jun. 2023.

WEST, Robert; SHIFFMAN, Saul. **Fast facts: smoking cessation**. Karger Medical and Scientific Publishers, 2016. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=OWBuDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=West+RW,+Shiffman+S.+Fast+facts:+smoking+cessation.+Oxford:+Health+Press+Limited%3B+2004.&ots=ICnmeCUJXP&sig=suham-TX_aq-lwrgGo0M9rmCwGQ#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 13. jun. 2023.

WEXLER, Bruce E. et al. Functional magnetic resonance imaging of cocaine craving. **American Journal of psychiatry**, v. 158, n. 1, p. 86-95, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.1.86>. Acesso em: 01 jun. 2023.

WHITTEMORE, Robin. Combining evidence in nursing research: methods and implications. **Nursing research**, v. 54, n. 1, p. 56-62, 2005. Disponível em: https://journals.lww.com/nursingresearchonline/Abstract/2005/01000/Combining_Evidence_in_Nursing_Research_Methods.8.aspx. Acesso em 05 maio. 2023.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. **Journal of advanced nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>. Acesso em 05 maio. 2023.

WIKLER, Abraham. Dynamics of drug dependence: Implications of a conditioning theory for research and treatment. **Archives of general psychiatry**, v. 28, n. 5, p. 611-616, 1973. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/article-abstract/490887>. Acesso em: 01 jun. 2023.

WISE, Roy A. Dopamine, learning and motivation. **Nature reviews neuroscience**, v. 5, n. 6, p. 483-494, 2004. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrn1406>. Acesso em: 04. jun. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. Electronic nicotine and non-nicotine delivery systems: a brief. **World Health Organization. Regional Office for Europe**, 2020. Disponível em:

<https://tabaco.ensp.fiocruz.br/sites/default/files/001264d.pdf>. Acesso em: 01. set. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION et al. WHO report on the global tobacco epidemic, 2019: offer help to quit tobacco use. **World Health Organization**, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241516204>. Acesso em: 01. set. 2024.

World Health Organization G. **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas**. Porto Alegre: Grupo A, 1993. E-book. ISBN 9788536307756. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536307756/>. Acesso em: 06 mai. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Report 2001: Mental health: new understanding, new hope. 2001. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=GQEdA-VFSIgC&oi=fnd&pg=PR9&dq=WORLD+HEALTH+ORGANIZATION.+The+World+Health+Report+2001:+Mental+health:+new+understanding,+new+hope.+2001.&ots=d2XCVMhmuC&sig=V0yvh3OptZ_oKrlzIFs3YHd50mQ. Acesso em 30 abr. 2023.

World Health Organization. **Tobacco**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. Acesso em: 01 maio 2023.

YAMIN, Cyrus K.; BITTON, Asaf; BATES, David W. E-cigarettes: a rapidly growing Internet phenomenon. **Annals of internal medicine**, v. 153, n. 9, p. 607-609, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-153-9-201011020-00011>. Acesso em: 13. jun. 2023.

YUAN, Menglu et al. Nicotine and the adolescent brain. **The Journal of physiology**, v. 593, n. 16, p. 3397-3412, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1113/JP270492>. Acesso em: 01. set. 2024.

ZULKIFLI, Aziemah et al. The Need for Policy on Labelling Requirement of E-liquid Products: A Case Study on Nicotine-containing E-liquid Refills Sold on E-commerce Platform in Malaysia. **Malaysian Journal of Medicine & Health Sciences**, v. 16, 2020. Disponível em: https://medic.upm.edu.my/upload/dokumen/2020112512400119_2020_0926.pdf. Acesso em: 01. set. 2024.

ANEXO 1

Quadro dos artigos selecionados na revisão de escopo

Nº	Nível de Evidência	Título	Autores (ano)	Objetivos	Metodologia	Delineamento	Principais resultados

Fonte: Quadro realizado pelo próprio autor.

ANEXO 2

Ficha de avaliação		
1 Identificação do material		
Título:	Autores:	Ano:
Local da publicação:	Periódico da publicação:	Palavras-chave:
2 Corpo do texto		
Resumo:		
Introdução:		
Metodologia:		
Resultados:		
Discussão:		
Conclusão:		
3 Análise crítica		
☐ 1ª etapa: Rastreamento de plágio	Comentário do avaliador:	
☐ 2ª etapa: Conferência de citações	Comentário do avaliador:	
☐ 3ª etapa: Leitura superficial do artigo	Comentário do avaliador:	
☐ 4ª etapa: Detecção e análise de problemas, objetivos, hipóteses	Comentário do avaliador:	
☐ 5ª etapa: Análise da justificativa e relevância	Comentário do avaliador:	
☐ 6ª etapa: Análise da metodologia	Comentário do avaliador:	
☐ 7ª etapa: Análise dos resultados	Comentário do avaliador:	
☐ 8ª etapa: Análise da discussão	Comentário do avaliador:	
☐ 9ª etapa: Análise do resumo e palavras-chaves	Comentário do avaliador:	
☐ 10ª etapa: Conferência das referências	Comentário do avaliador:	

Fonte: Quadro realizado com base em Porto e Gurgel (2018).