





PULMONARY AND CARDIOVASCULAR EFFECTS ASSOCIATED WITH THE CONTINUOUS USE OF ELECTRONIC CIGARETTES: A LITERATURE REVIEW



**EFEITOS PULMONARES E CARDIOVASCULARES ASSOCIADOS AO USO CONTÍNUO DE CIGARROS ELETRÔNICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

GARCIA, Igor Almeida; FONTES, Maria Luiza; GARCIA, Hugo Almeida; SOUZA, Aline Cristina D'Ávila Souza

-  Igor Almeida Garcia, UNIFENAS, Brasil
-  Maria Luiza Fontes, UNIFENAS, Brasil
-  Hugo Almeida Garcia, UNIFENAS, Brasil
-  Aline Cristina D'Ávila Souza, UNIFENAS, Brasil

Revista Científica da UNIFENAS  
Universidade Professor Edson Antônio Velano, Brasil  
ISSN: 2596-3481  
Publicação: Mensal  
vol. 6, nº. 4, 2024  
revista@unifenas.br

Recebido: 06/08/2024  
Aceito: 29/08/2024  
Publicado: 30/08/2024

**ABSTRACT:** INTRODUCTION: Electronic cigarettes (ECs) are primarily composed of propylene glycol, glycerol, nicotine, and flavor additives. Studies show that prolonged use of these devices leads to various pulmonary and cardiovascular sequelae. Examples of pulmonary effects include asthma, COPD, and pulmonary inflammation. Regarding cardiovascular consequences, there is impairment of endothelial function and an increased risk of thrombosis. This study aims to delve deeper into these and other cardiopulmonary consequences of EC use. MATERIALS AND METHODS: An integrative review of articles found in the PubMed database was conducted using search terms such as "Electronic Cigarettes," "E-cigarettes," "Vaping Product Use Associated Lung Injury," "Electronic Cigarettes" AND "Heart Diseases," and "Electronic Cigarettes" AND "Lung Injury." Articles were selected based on publication year, study type, and relevance to the topic. RESULTS: The database search yielded 432 articles, out of which 380 were initially excluded for not fitting the study's theme, and 43 were subsequently removed for not meeting essential subfield criteria. The remaining 9 articles were used for formulating this integrative review. DISCUSSION & CONCLUSION: Regarding the effects of ECs, nicotine can lead to disorders such as mood disturbances, dependence, attention and learning deficits, and the presentation of carcinogenic factors. Additionally, the high levels of nicotine in ECs induce systemic vasoconstriction, elevating blood pressure, impacting microcirculation, and stimulating catecholamines. Transitioning to a cardiovascular aspect caused by chronic EC use, it is associated with reduced blood flow velocity, vascular reactivity, and oxidation. Thus, it can lead to endothelial dysfunction and the development of cardiovascular diseases. The use of ECs significantly affects cardiovascular and pulmonary health. Pulmonary effects include inflammation, epithelial dysfunction, upper airway

injury, and reduced lung function. Cardiovascular effects encompass increased blood pressure, heart rate, and endothelial dysfunction. The persistence of these impacts remains uncertain due to the lack of long-term studies in this area.

**KEYWORDS:** “Electronic cigarettes”; “E-cigarettes”; “Vaping Product Use Associated Lung Injury”; “Lung Injury”; “Pulmonary Heart Diseases”; “Heart Diseases”.

**RESUMO:** **INTRODUÇÃO:** Os cigarros eletrônicos (DEFs) são compostos por propilenoglicol, glicerol, nicotina e aditivos de sabor. Estudos revelam que seu uso prolongado está associado a diversas sequelas pulmonares e cardiovasculares. Entre as complicações pulmonares destacam-se asma, DPOC e inflamação pulmonar. Já em relação às consequências cardiovasculares, observa-se comprometimento da função endotelial e aumento do risco de trombose. Este estudo visa aprofundar a discussão sobre tais impactos cardiopulmonares do uso de DEFs. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi conduzida uma revisão integrativa na base de dados PubMed utilizando descritores como "Electronic Cigarettes", "E-cigarettes", "Vaping Product Use Associated Lung Injury", "Electronic Cigarettes" AND "Heart Diseases", e "Electronic Cigarettes" AND "Lung Injury". Os artigos foram selecionados com base no ano de publicação, tipo de estudo e relevância para o tema. **RESULTADOS:** A pesquisa resultou em 432 artigos, dos quais 380 foram inicialmente excluídos por falta de adequação ao tema e 43 foram removidos por não contemplarem subcampos essenciais. Os 9 artigos restantes foram utilizados para a elaboração desta revisão integrativa. **DISCUSSÃO E CONCLUSÃO:** A nicotina presente nos DEFs pode causar dependência, transtornos de humor, déficits de atenção e aprendizado, além de predispor a fatores cancerígenos. No contexto cardiovascular, o uso crônico está associado à vasoconstrição sistêmica, elevação da pressão arterial, disfunção endotelial e desenvolvimento de doenças cardíacas. O uso de cigarros eletrônicos impacta negativamente na saúde pulmonar e cardiovascular, resultando em inflamação pulmonar, disfunção do epitélio respiratório, redução da função pulmonar, aumento da pressão arterial e disfunção endotelial. Ainda há incertezas quanto aos efeitos a longo prazo devido à carência de estudos robustos nessa área.

**PALAVRAS-CHAVE:** "Cigarros Eletrônicos"; "E-cigarros"; "Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Cigarro Eletrônico"; "Lesão pulmonar"; "Doença Cardiopulmonar"; "Doenças Cardíacas".

## 1 INTRODUÇÃO

Os cigarros eletrônicos, hoje, já são considerados uma “epidemia” entre os adolescentes e jovens adultos. Esses vaporizadores são Dispositivos Eletrônicos para Fumar

(DEF) constituídos principalmente de propilenoglicol, glicerol, nicotina e aditivos de sabor <sup>1</sup>. As duas primeiras, comumente são utilizadas como umectantes por indústrias e consideradas seguras para a utilização como aditivos alimentares <sup>1</sup>. A terceira, no entanto, é uma substância altamente viciante que traz efeitos negativos para a saúde e desenvolvimento do cérebro <sup>2</sup>. Quando os cigarros eletrônicos são acionados, esses quatro elementos são aquecidos por um fio de resistência e transformados em um aerossol, que é ingerido de forma oral pelos usuários <sup>1</sup>.

Inicialmente, por parecerem menos nocivos, esses DEFs ganharam grande popularidade entre os adictos em cigarros convencionais, já que tais dispositivos eram vistos como uma opção para diminuir ou substituir a queima diária do tabaco <sup>3</sup>. Porém, na última década, observou-se que o uso dos sistemas eletrônicos de liberação de nicotina extrapolou esse público e tornou-se um item de consumo diário de grande parcela dos adolescentes e jovens adultos da sociedade <sup>4</sup>. Diante disso, considerando os impactos pulmonares e cardiovasculares gerados por tal tabagismo eletrônico, torna-se fundamental debater esse tema.

Ao analisar os efeitos pulmonares causados pelo uso do cigarro eletrônico, por ser um tema mais atual, os estudos mais recentes evidenciam alterações na fisiologia pulmonar, o que pode comprometer a saúde dos fumantes, ao aumentar o risco para doenças respiratórias <sup>5</sup>. Dentre elas, ao realizar levantamentos epidemiológicos na Europa, América do Norte e Ásia <sup>5</sup>, observa-se que o uso contínuo e crônico de DEFs está diretamente associado à uma maior incidência de asma, exacerbações de asma, DPOC e inflamação do epitélio pulmonar <sup>6</sup>.

Além disso, foi indicado por esses estudos que o uso desses dispositivos eletrônicos é um fator determinante para o desenvolvimento de bronquiectasias, de forma que os DEFs provocam de modo direto uma reatividade das vias aéreas, o que contribui para o processo inflamatório <sup>6</sup>. Portanto, além de causar uma irritabilidade direta no tecido pulmonar e da mucosa do corpo, os cigarros eletrônicos ainda estão associados com uma imunossupressão, o que corrobora para uma piora do quadro geral do fumante <sup>5</sup>.

Ademais, quando apenas os efeitos cardiovasculares são analisados, é evidenciado que o uso de cigarros eletrônicos não tem se mostrado como uma alternativa menos danosa que os cigarros convencionais quando são comparados <sup>7</sup>. De tal maneira, foi revelado que fumar DEFs e cigarros tradicionais têm efeitos similares no comprometimento da vasodilatação dependente do endotélio e aumento na rigidez da artéria aorta <sup>8</sup>.

Ainda na questão dos efeitos cardiovasculares do uso de DEFs, a American Physiological Society <sup>9</sup>, apresentou também a disfunção endotelial associada à cigarros eletrônicos como resultado desses dispositivos. Além disso, foi apresentado a diminuição de células angiogênicas circulantes e um aumento no biomarcador

de trombose, os agregados plaquetários com leucócitos, assim como apresentou um potencial risco hematológico. Portanto, essas alterações apresentadas culminam no aumento do risco cardiovascular vinculado às DEFs<sup>7,9</sup>.

Portanto, levando em consideração a alta popularidade dos cigarros eletrônicos na atualidade, urge a necessidade de ser discutido as consequências do uso desses dispositivos. Assim, o objetivo deste estudo é fazer uma revisão integrativa dos efeitos pulmonares e cardiovasculares no organismo que os DEFs podem causar.

## 2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa de estudos, com o objetivo de abordar e discutir o problema norteador do artigo: Quais são as consequências cardiovasculares e pulmonares do uso de cigarros eletrônicos? O estudo foi dividido em etapas para sua escrita, sendo definidos: estabelecimento do tema e do problema, seleção da amostra, caracterização dos estudos, análise, discussão dos resultados e apresentação.

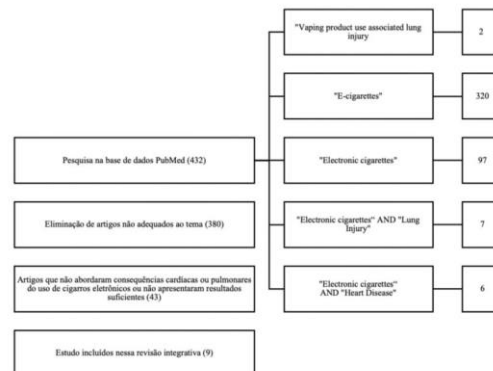
A busca foi realizada nos meses de março e abril de 2024 por meio da base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Electronic Cigarettes; E-cigarettes and Vaping Product Use Associated Lung Injury isolados, além de “Electronic Cigarettes” AND “Heart Diseases”; e “Electronic Cigarettes” AND “Lung Injury” combinados. A partir dos resultados obtidos, os autores selecionaram os artigos que mais se adequaram ao tema e ao objetivo do presente trabalho, a partir da leitura do título e resumo deles. Quando adequados em uma primeira leitura, leu-se o artigo completo, fazendo uma análise na íntegra. Foram eliminados estudos publicados antes de 2019, artigos repetidos, revisões e artigos cujos acessos são pagos. Artigos na Língua Inglesa e Portuguesa foram incluídos com o intuito de obter uma maior diversidade de referências.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A estratégia aplicada de busca dos artigos na base de dados referida, utilizando as palavras-chaves combinadas e isoladas, teve um total de 432 resultados. Em uma primeira iniciativa, aplicou-se os critérios de exclusão, compreendendo a leitura do título e seu resumo, realizando sua leitura na íntegra quando aplicável, restando 52 resultados. Posteriormente, retirou-se os artigos com resultados insuficientemente explicados e que não abordaram os subcampos cardíacos e pulmonares causados pelo DEFs ou características gerais desses dispositivos, de modo que restaram somente 9 artigos.

Fluxograma 1. Apresentação do processo de obtenção dos artigos de referência para a elaboração da presente

pesquisa:



Quadro 1. Distribuição dos artigos incluídos na Revisão Integrativa, de acordo com autores, ano, periódico, país da realização do estudo, objetivo e método empregado.

Autores	Ano	Periódico	País	Objetivo	Método
Martin Chaumont, Philippe van de Borne, Alfred Bernard, Alain Van Mayhem, Guillaume Deprez, Julien Ulleno, Eliza Starczewska, Rachid Briki, Quentin de Hemptinne, Wael Zaher, Nadia Debba	2019	Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol	Estados Unidos	Esse estudo tem como intuito avaliar os efeitos agudos do uso de cigarros eletrônicos com ou sem nicotina. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos agudos do uso de cigarros eletrônicos de alta potência, com ou sem nicotina, nos biomarcadores de inflamação pulmonar, nas tensões de gases transcutâneos e nos testes de função pulmonar em jovens fumantes saudáveis.	Ensaio clínico randomizado
Amanda L. Graham, Michael S Amato, Sarah Cha, Megan A Jacobs, Mia M Bottcher, George D Papanonatos	2021	JAWA Network	Estados Unidos	Tal estudo tem como objetivo determinar a eficácia de mensagens de texto programadas na cessação do uso de cigarros eletrônicos.	Ensaio clínico randomizado
Reiner Hanewinkel, Kathrin Niederberger, Anya Pedersen, Jennifer B Unger, Anur Galimov	2022	European Respiratory Review	Suíça, Inglaterra e Bélgica	Esse estudo tem como objetivo determinar os efeitos dos cigarros eletrônicos como intervenção terapêutica quando comparado com a Terapia de Reposição de Nicotina (NRT) na abstinência de nicotina.	Meta-análise
Benjamin W. Chaffee, DDS MPH PhD, Jessica Barrington-Travis, PhD MS MA, Fei Liu, MS, Ran Wu, MS, Rob McConnell, MD, Suchitra Krishnan-Suresh, PhD, Adam M. Leventhal, PhD, and Grace Kong	2021	Epub	Estados Unidos	Examinar as associações entre o tipo de cigarro eletrônico e os sintomas respiratórios, como asma e bronquite.	Meta-análise
Jason J Rose, Suchitra Krishnan-Suresh, Venkat J Exil, Naomi M Hamburg, Jessica L Fetterman, Fumin Johnson, Miguel A Perez-Pinzon, Mary Reck-Hanna, Eric Williamson	2023	Circulation Research	Estados Unidos	Os objetivos desta declaração científica são descrever e discutir padrões de uso de cigarros eletrônicos e produtos vaping entre jovens e adultos; identificar constituintes nocivos e potencialmente nocivos em aerosóis de vaporização; avaliar criticamente as evidências moleculares, animais e clínicas sobre os riscos cardiovasculares e pulmonares agudos e crônicos do uso de cigarros eletrônicos; descrever as evidências atuais de que os cigarros eletrônicos são potenciais produtos para a cessação do tabagismo; e resumir os esforços atuais de saúde pública e regulatórios de cigarros eletrônicos e produtos de vaporização.	Meta-análise
Loren E. Nold, PhD, FAHA, Chair, Robert Tarran, PhD, Vice Chair, Laura E. Croffy Alexander, MD, Naomi M. Hamburg, MD	2022	Circulation Research	Estados Unidos	Os objetivos desta declaração científica são fornecer informações básicas relevantes sobre as consequências cardiopulmonares do uso de cigarros eletrônicos (vaping) em adolescentes, orientar estratégias terapêuticas e preventivas e direções de pesquisas futuras, e informar os formuladores de políticas públicas sobre os riscos, tanto a curto como a longo prazo, de vaporização.	Meta-análise
Christian Defles, I. Mark	2020	Cardiovascular	Bélgica	Tal estudo tem como objetivo	Coorte
Offert		Research		discutir os riscos do cigarro eletrônico para o coração e o pulmão.	Prospectivo
Nicholas D. Fried, Tamara M. Morris, Anna Whitehead, Eric Lazartiques, Xinpeng Yue, and Jason D. Gardner	2021	Cardiovascular Research	Estados Unidos	Este estudo tem como objetivo avaliar os efeitos do bloqueio do AT1R na remodelação crônica da HP e do VD induzida pela nicotina inalada usando um modelo de camundongo.	Coorte Prospectivo
Lexiao Jin, Jordan Lynch, Andre Richardson, Pawel Lorkiewicz, Shweta Srivastava, Whitney Theis, Gregg Shirk, Alexis Hand, Aruni Bhattacharjee, Sanjay Srivastava, Daniel J. Cokkin	2021	American Physiological Society	Estados Unidos	Investigar os efeitos dos solventes do cigarro eletrônico na saúde do pulmão, do coração e dos vasos sanguíneos.	Coorte Prospectivo

O uso contínuo de cigarros eletrônicos desencadeia graves consequências para a saúde dos usuários. Como dissertado por Amanda L Graham, Michael S Amato, Sarah Cha, Megan A Jacobs, Mia M Bottcher, George D Papanonatos, 2019, a nicotina, um dos principais componentes dos DEFs, tem diversos efeitos negativos no desenvolvimento do cérebro, podendo gerar distúrbios como transtornos de humor, dependência, déficit de atenção e aprendizado, além da diminuição

permanente do controle de impulsos e fatores cancerígenos desencadeados pelo aerossol produzido. Vale ressaltar também, que impactos pulmonares e cardiovasculares são basilares na discussão dos efeitos dos dispositivos e vem sendo discutidos de forma recorrente na literatura.<sup>2</sup>

Sobre as sequelas pulmonares, Reiner Hanewinkel, Kathrin Niederberger, Anya Pedersen, Jennifer B Unger, Artur Galimov, 2021 apresentaram que a exposição ao aerossol desses DEFs pode causar morte de células epiteliais e macrófagos dos pulmões, os quais são essenciais para a manutenção do funcionamento pleno deles.<sup>3</sup>

Martin Chaumont, Philippe van de Borne, Alfred Bernard, Alain Van Muylem, Guillaume Deprez, Julien Ullmo, et al, 2022, relatam também, em um ensaio clínico randomizado, que os níveis séricos da proteína anti-inflamatória CC16 aumentam acentuadamente após o uso desses cigarros eletrônicos com ou sem nicotina. Tal proteína, de modo fisiológico, é secretada principalmente dentro do trato respiratório, logo o aumento rápido dessa concentração sérica indica vazamento intravascular de CC16. Esse é causado por lesões no epitélio das vias aéreas geradas pelos produtos da degradação térmica dos compostos dos DEFs e reflete em uma disfunção epitelial que prejudica tanto a troca gasosa pulmonar como a regulação dos fluidos respiratórios.<sup>1</sup>

Ademais, os altos níveis de nicotina presentes nos DEFs induzem a uma vasoconstrição sistêmica, de maneira que eleva-se a pressão arterial, impactando na microcirculação e estimulando as catecolaminas, o que excita o sistema nervoso autônomo simpático. Assim, esse estímulo acima do normal, ao decorrer dos anos, leva ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca e arritmias cardíacas. Outro componente presente nos DEFs é o propilenoglicol, e o seu excesso pode causar acidose metabólica, lesão renal aguda e sintomas semelhantes à sepse. Exposição prolongada a misturas de glicol, usadas em névoa e fumaça teatrais, está ligada a chiado no peito e aperto torácico, enquanto a exposição de curto prazo pode causar tosse seca, irritação na garganta e redução da função pulmonar. A irritação das vias aéreas superiores devido à exposição ao propilenoglicol é mediada pelos receptores TRPV1 e TRPA1, que também promovem inflamação asmática e hiperreatividade das vias aéreas em estudos em animais.<sup>5</sup>

Partindo para um aspecto cardiovascular causado pelo uso crônico do cigarro eletrônico, o uso de DEFs contendo nicotina pode aumentar a pressão arterial sistólica e diastólica em 2 milímetros de mercúrio (mmHg) e a frequência cardíaca em 2 batimentos por minuto (bpm), mas o impacto relativo em comparação com os cigarros tradicionais pode ser menor. Além disso, os DEFs contendo nicotina demonstraram prejudicar a dilatação mediada pelo endotélio na periferia, o que sugere uma redução na

biodisponibilidade de óxido nítrico. Concomitante a isso, o uso de cigarros eletrônicos está associado à redução da velocidade do sangue, da reatividade vascular e da oxidação, sugerindo que os DEFs podem contribuir para a disfunção endotelial e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.<sup>5</sup>

Na circulação coronariana, os produtos DEFs reduzem a resposta do fluxo sanguíneo miocárdico ao exercício sem alterar a contração ou relaxamento do miocárdio. Usuários de longo prazo de cigarros eletrônicos apresentam maior rigidez arterial, mas a função endotelial é semelhante à de não fumantes, sugerindo que os efeitos endoteliais podem estar presentes principalmente no estado pós-uso.<sup>5,6</sup>

Outros efeitos sistêmicos causados por cigarros eletrônicos são a elevação dos níveis de micropartículas endoteliais e a promoção de espécies reativas de oxigênio através da via da fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina (NADPH) oxidase. Outra consequência da exposição à nicotina e aos DEFs é a diminuição da utilização de glicose no cérebro. A exposição prolongada à nicotina leva a um aumento na expressão de transportador de glicose 1 (GLUT1) no cérebro, resultando em uma diminuição da glicólise. Este estado de privação de glicose pode aumentar o risco de lesão isquêmica cerebral ou acidente vascular cerebral (AVC).<sup>6</sup>

Na atualidade, o que se sabe dos efeitos cardiovasculares dos DEFs foi sumarizada por Buchanan et al, 2020, em um estudo de 8 meses realizado em roedores. Em sua pesquisa, foi sugerido que fumar cigarros eletrônicos têm efeito semelhante ao fumar cigarros convencionais no longo prazo. Isso se deve a disfunção na vasodilatação endotélio-dependente e ao aumento da rigidez da aorta.<sup>8</sup>

Por outro lado, o mecanismo dos DEFs em relação ao câncer ainda não são bem compreendidos. Assim, é possível que os cigarros eletrônicos sejam mais seguros que os cigarros tradicionais para o surgimento de câncer e enfisema. Contudo, os DEFs não são mais seguros que o tabaco convencional nos efeitos cardiovasculares, de acordo com esses estudos de curto período de tempo.<sup>7</sup>

O uso de DEFs é uma preocupação na avaliação do risco cardiopulmonar e para a saúde brasileira e global. Esse ponto é reforçado no estudo em que foi apresentado diversos efeitos relacionados ao sistema cardiopulmonar em relação a aerossóis dos DEFs. Dentro dos resultados, o devido estudo destaca o papel do formaldeído (aerossol que está presente nos cigarros eletrônicos) na disfunção endotelial e em reflexos pulmonares irritativos, quando avaliado em ratos. Ademais, foi evidenciado efeitos agudos em respostas aos aerossóis, como inflamação pulmonar e tosse, tanto nos estudos em humanos quanto nos estudos em ratos.<sup>9</sup>

#### 4 CONCLUSÃO

Portanto, conclui-se nesse estudo que o uso de DEFs

impacta diretamente na saúde cardiovascular e pulmonar do usuário, mas não se sabe ao certo se tais impactos são permanentes ou não, devido a falta de estudos a longo prazo sobre tais consequências. Acerca dos impactos pulmonares, destaca-se: inflamação e disfunção do epitélio pulmonar, de modo que prejudica a troca gasosa; lesão epitelial das vias aéreas superiores; tosse seca; irritação na garganta e redução da função pulmonar, provocando inflamação asmática e hiperreatividade das vias aéreas. Na perspectiva cardiovascular, foram evidenciados os seguintes achados: aumento da pressão sistólica e diastólica; aumento da frequência cardíaca; disfunção endotelial vascular; redução da velocidade do sangue; redução da reatividade vascular e da oxidação; aumento do risco de episódios de lesão isquêmica cerebral e AVC; rigidez arterial e enrijecimento da aorta.

## REFERÊNCIAS

- [1] Chaumont M, van de Borne P, Bernard A, Van Muylem A, Deprez G, Ullmo J, Starczewska E, Briki R, de Hemptinne Q, Zaher W, Debbas N. Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2019 May 1;316(5):L705-L719. doi: 10.1152/ajplung.00492.2018. Epub 2019 Feb 6. PMID: 30724099; PMCID: PMC6589591.
- [2] Graham AL, Amato MS, Cha S, Jacobs MA, Bottcher MM, Papandonatos GD. Effectiveness of a Vaping Cessation Text Message Program Among Young Adult e-Cigarette Users: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2021 Jul 1;181(7):923-930. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.1793. PMID: 33999133; PMCID: PMC8129897.
- [3] Hanewinkel R, Niederberger K, Pedersen A, Unger JB, Galimov A. E-cigarettes and nicotine abstinence: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur Respir Rev*. 2022 Mar 23;31(163):210215. doi: 10.1183/16000617.0215-2021. PMID: 35321930; PMCID: PMC9488503.
- [4] Chaffee BW, Barrington-Trimis J, Liu F, Wu R, McConnell R, Krishnan-Sarin S, Leventhal AM, Kong G. E-cigarette use and adverse respiratory symptoms among adolescents and Young adults in the United States. *Prev Med*. 2021 Dec;153:106766. doi: 10.1016/j.ypmed.2021.106766. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34418439; PMCID: PMC8595821.
- [5] Rose, et al. Cardiopulmonary Impact of Electronic Cigarettes and Vaping Products: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148:703-728. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001160.
- [6] Wold, et al. Cardiopulmonary Consequences of Vaping in Adolescents: A Scientific Statement From the American Heart Association. *American Heart Association, Inc*. 2022;131:e70-e82. DOI: 10.1161/RES.0000000000000544.
- [7] Delles C, Olfert IM. Eletronic cigarettes: how bad are they for your health?. *Cardiovascular Research Onlife*. 2020;116:64-66. DOI: 10.1093/cvr/cvaa041.
- [8] Buchanan ND, Grimmer JA, Tanwar V, Schwieterman N, Mohler PJ, Wold LE. Cardiovascular risk of electronic cigarettes: a review of preclinical and clinical studies. *Cardiovasc Res* 2020;116:40–50.
- [9] Jin L, Lynch J, Richardson A, Lorkiewicz P, Srivastava S, Theis W, Shirk G, Hand A, Bhatnagar A, Srivastava S, Conklin DJ. Electronic cigarette solvents, pulmonary irritation, and endothelial dysfunction: role of acetaldehyde and formaldehyde. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2021 Apr 1;320(4):H1510-H1525. doi: 10.1152/ajpheart.00878.2020. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33543686; PMCID: PMC8260384.