



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE  
TECNOLOGIA, INFRAESTRUTURA E  
TERRITORIO (ILATIT)  
ENGENHARIA QUIMICA**

**CONTROLE DE QUALIDADE EM E-LIQUID UTILIZADOS PARA CIGARROS  
ELETRÔNICOS**

**MARTHA BELÉN RAMIREZ CABRERA**

Foz do Iguaçu - PR  
2021



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE  
TECNOLOGIA, INFRAESTRUTURA E TERRITÓRIO  
(ILATIT)  
ENGENHARIA QUÍMICA**

**CONTROLE DE QUALIDADE EM E-LIQUID UTILIZADOS EM CIGARROS  
ELETRÔNICOS**

**MARTHA BELÉN RAMIREZ CABRERA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Tecnologia, Infraestrutura e Território da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Andréia Cristina Furtado.  
Co-orientação: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Priscila Ferri Coldebella.

Foz do Iguaçu - PR  
2021

MARTHA BELEN RAMIREZ CABRERA

**CONTROLE DE QUALIDADE EM E-LIQUID UTILIZADOS EM CIGARROS  
ELETRÔNICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Engenharia Química da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Engenharia Química.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Andreia Cristina Furtado  
UNILA

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Priscila Ferri Coldebella  
Co-orientadora

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Karine Zanella  
Membro externo

Foz do Iguaçu, 8 de outubro de 2021.

Dedico este trabalho a minha família e  
amigos que sempre me apoiaram.

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar, agradeço à minha mãe Julia Cabrera, porque ela sempre foi quem me impulsou a seguir meus sonhos, além de sempre dar o seu melhor para meu bem-estar. À minha irmã Magali Ramirez que sempre me apoiou.

Às minhas Orientadora e Coorientadora, por seus constantes auxílios brindados, pelos conhecimentos e laços construídos ao longo deste tempo.

Aos amigos que sempre estiverem torcendo para o melhor e os colegas-amigos que sempre mostraram companheirismo para poder atingir nosso objetivo.

Agradecida especialmente à Karen Gaviria, amiga e irmã colombiana que a universidade me deu, que apesar do tempo sempre me auxiliou.

Agradecida à Fundação Parque Tecnológico Itaipu Paraguay FPTI-PY por terem me escolhido e me proporcionado esse apoio financeiro que foi indispensável para continuar com meus estudos, e a Universidade Federal da Integração Latino-americana por abrir suas portas desta magnífica casa de estudos.

Pela ajuda e por me dar forças nos momentos difíceis, gratidão Vanessa Martinussi.

*La medida de lo que somos, es lo que hacemos con lo que tenemos. **Vince Lombardi***

RAMIREZ-CABRERA, Martha Belén. **Controle De Qualidade Em E-Liquid Utilizados Em Cigarros Eletrônicos**. 2021. 61 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Química) – Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2021.

## RESUMO

Os líquidos de “vape” (*e-liquids*) são as essências utilizadas nos cigarros eletrônicos, podendo ser *juice* e/ou *Nicsalt*; sendo *juice* aquele que possui nicotina na sua base livre, e *Nicsalt* o produto da reação entre a nicotina e um ácido, neste caso o ácido láctico. Os *e-liquids* utilizados por jovens e adultos com fins recreativos; alívio do estresse; e como mecanismo de abandono do vício do cigarro convencional. Para que os consumidores tenham acesso a um produto de qualidade é necessário a realização do controle físico-químico de qualidade desses produtos, principalmente a análise do teor de nicotina o qual, segundo estabelecido por normativas mundiais, não deve exceder o valor de 20 mg/mL. Nesse sentido, este trabalho teve por objetivo analisar amostras de *e-liquids* do tipo *juice* e *Nicsalt* para verificar a sua qualidade. Para isso, as amostras foram analisadas quanto aos parâmetros físico-químicos: pH, densidade, viscosidade, além disso foram avaliadas algumas propriedades organolépticas (visual, gustativa, tátil e olfativa) e análise do teor de nicotina. Foram avaliados 3 tipos de *juice* (3 mg/mL) e 3 *Nicsalt* (50 e 35 mg/mL) em 3 lotes diferentes de cada tipo de *e-liquid*. Os sabores de *juice* analisados foram manga (M), morango (SB) e mirtilo (BB) enquanto as de *Nicsalt* foram mentol (CM), brullé (CB) e Cmentol (CO). O teor de nicotina foi determinado pelo método de titulação potenciométrico por reação de neutralização com ácido clorídrico 0,1M. Dentre as amostras analisadas de *juice*, considerando os valores teóricos do produto o resultado obtido foi: apenas as amostras M<sub>2</sub>, M<sub>1</sub> e SB<sub>1</sub> atingiram os valores mais próximos sendo respectivamente 2,920, 2,831 e 2,798 mg/mL; as amostras BB<sub>3</sub>, SB<sub>2</sub> e SB<sub>3</sub> obtiveram valores menores que as primeiras de 2,433 até 2,677 mg/mL; e as restantes das amostras BB<sub>1</sub>, M<sub>3</sub> e BB<sub>2</sub> com valores menores a 2,351 mg/mL inclusive considerando uma tolerância de 5%. As amostras de *Nicsalt* apresentaram diferenças em relação ao valor teórico do produto, em que os valores mais próximos foram de 47,86 mg/mL a 32,05 mg/mL nas amostras CM<sub>1</sub> (50 mg/mL) e CO<sub>3</sub> (35 mg/mL) respectivamente; de 40,32, 42,31 e 43,23 mg/mL nas CM<sub>3</sub>, CB<sub>2</sub> e CB<sub>1</sub> de valor teórico de 50 mg/mL; as amostras CO<sub>1</sub> e CO<sub>2</sub> correspondentes a 35mg/mL teóricos, com 29,14 e 31,04 mg/mL; finalmente a que apresentou a maior diferença, a CM<sub>2</sub> com 34,92 mg/mL para a apresentação de 50 mg/mL, das quais nenhuma conseguiu atingir a aprovação inclusive com a tolerância de 5%. As amostras de *juice* apresentadas estão dentro dos parâmetros estabelecidos pela regulamentação da união europeia em relação a concentração de nicotina sendo de 20 mg/mL, em contrapartida as amostras de *Nicsalt* não se encontram aprovadas, considerando a utilização de dita regulamentação. Nas propriedades organolépticas avaliadas a maioria das amostras, tanto *juice* quanto *Nicsalt* não mantém um padrão de produção, haja vista a mudança de coloração entre os lotes dos mesmos sabores. Os parâmetros analisados ressaltaram a necessidade da padronização do processo industrial, a fim de garantir a homogeneidade nos produtos com lotes diferenciados.

**Palavras-chave:** *E-liquid*. Cigarro eletrônico. Nicotina. Vaper. *Nicsalt*.

## ABSTRACT

Vape liquids (e-liquids) are the essences used in electronic cigarettes, which can be juice and/or Nicsalt; juice being that which has nicotine in its free base, and Nicsalt the product of the reaction between nicotine and an acid, in this case lactic acid. e-liquids used by young people and adults for recreational purposes; stress relief; and as a mechanism for quitting the addiction to conventional cigarettes. In order for consumers to have access to a quality product, it is necessary to carry out physical-chemical quality control of these products, especially the analysis of the nicotine content which, as established by world regulations, must not exceed the value of 20 mg/ mL. In this sense, this work aimed to analyze samples of juice and Nicsalt e-liquids to verify their quality. For this, the samples were analyzed for physical-chemical parameters: pH, density, viscosity, in addition to some organoleptic properties (visual, taste, tactile and olfactory) and analysis of the nicotine content. Three types of juice (3 mg/mL) and 3 Nicsalt (50 and 35 mg/mL) were evaluated in 3 different batches of each type of e-liquid. The juice flavors analyzed were mango (M), strawberry (SB) and blueberry (BB) while Nicsalt flavors were menthol (CM), brullé (CB) and Cmenthol (CO). Nicotine content was determined by the potentiometric titration method by neutralization reaction with 0.1M hydrochloric acid. Among the analyzed juice samples, considering the theoretical values of the product, the result obtained was: only samples M<sub>2</sub>, M<sub>1</sub> and SB<sub>1</sub> reached the closest values, being respectively 2,920, 2,831 and 2,798 mg/mL; samples BB<sub>3</sub>, SB<sub>2</sub> and SB<sub>3</sub> obtained values lower than the first ones, from 2,433 to 2,677 mg/mL; and the rest of samples BB<sub>1</sub>, M<sub>3</sub> and BB<sub>2</sub> with values lower than 2,351 mg/mL, even considering a tolerance of 5%. Nicsalt samples showed differences in relation to the theoretical value of the product, where the closest values were 47,86 mg/mL to 32,05 mg/mL in samples CM<sub>1</sub> (50 mg/mL) and CO<sub>3</sub> (35 mg/mL) respectively; 40,32, 42,31 and 43,23 mg/mL in CM<sub>3</sub>, CB<sub>2</sub> and CB<sub>1</sub> of theoretical value of 50 mg/mL; the CO<sub>1</sub> and CO<sub>2</sub> samples corresponding to theoretical 35 mg/mL, with 29,14 and 31,04 mg/mL; finally, the one with the greatest difference, CM<sub>2</sub> with 34,92 mg/mL for the 50 mg/mL presentation, none of which managed to reach approval even with a 5% tolerance. The juice samples presented are within the parameters established by the European Union regulations in relation to the nicotine concentration being 20 mg/mL, on the other hand, the Nicsalt samples are not approved, considering the use of said regulation. In the organoleptic properties evaluated, most samples, both juice and Nicsalt do not maintain a production pattern, given the change in color between batches of the same flavors. The parameters analyzed highlighted the need for standardization of the industrial process, in order to ensure homogeneity in products with different batches.

**Key words:** E-liquid. Eletronic Cigarette. Nicotine. Vape. *Nicsalt*.

## RESUMEN

Los líquidos de *vape* (e-líquidos) son las esencias que se utilizan en los cigarrillos electrónicos, que pueden ser *juice* y/o *Nicsalt*; siendo el *juice* el que tiene nicotina en su base libre, y *Nicsalt* el producto de la reacción entre la nicotina y un ácido, en este caso el ácido láctico. e-líquidos utilizados por jóvenes y adultos con fines recreativos; el alivio del estrés; y como mecanismo para dejar la adicción a los cigarrillos convencionales. Para que los consumidores tengan acceso a un producto de calidad, es necesario realizar un control de calidad fisicoquímico de estos productos, especialmente el análisis del contenido de nicotina que, según lo establecido por la normativa mundial, no debe superar el valor de 20 mg/mL. En este sentido, este trabajo tuvo como objetivo analizar muestras de *juices* y e-líquidos *Nicsalt* para verificar su calidad. Para ello, las muestras fueron analizadas para parámetros fisicoquímicos: pH, densidad, viscosidad, además de algunas propiedades organolépticas (visuales, gustativas, táctiles y olfativas) y análisis del contenido de nicotina. Se evaluaron tres tipos de *juice* (3 mg/mL) y 3 *Nicsalt* (50 y 35 mg/mL) en 3 lotes diferentes de cada tipo de e-líquido. Los sabores de *juice* analizados fueron mango (M), fresa (SB) y arándano (BB) mientras que los sabores de *Nicsalt* fueron mentol (CM), brullé (CB) y Cmenthol (CO). El contenido de nicotina se determinó mediante el método de titulación potenciométrica mediante reacción de neutralización con ácido clorhídrico 0,1M. Entre las muestras de *juice* analizadas, considerando los valores teóricos del producto, el resultado obtenido fue: solo las muestras M<sub>2</sub>, M<sub>1</sub> y SB<sub>1</sub> alcanzaron los valores más cercanos, siendo respectivamente 2,920, 2,831 y 2,798 mg/mL; las muestras BB<sub>3</sub>, SB<sub>2</sub> y SB<sub>3</sub> obtuvieron valores inferiores a las primeras, de 2.433 a 2.677 mg/mL; y el resto de las muestras BB<sub>1</sub>, M<sub>3</sub> y BB<sub>2</sub> con valores inferiores a 2,351 mg/mL, incluso considerando una tolerancia del 5%. Las muestras de *Nicsalt* mostraron diferencias en relación al valor teórico del producto, donde los valores más cercanos fueron 47,86 mg/mL a 32,05 mg/mL en las muestras CM<sub>1</sub> (50 mg/mL) y CO<sub>3</sub> (35 mg/mL) respectivamente; 40,32, 42,31 y 43,23 mg/mL en CM<sub>3</sub>, CB<sub>2</sub> y CB<sub>1</sub> de valor teórico de 50 mg/mL; las muestras de CO<sub>1</sub> y CO<sub>2</sub> correspondientes a 35 mg / mL teóricos, con 29,14 y 31,04 mg/mL; finalmente, el de mayor diferencia, CM<sub>2</sub> con 34,92 mg/mL para la presentación de 50 mg/mL, ninguno de los cuales logró aprobar ni siquiera con una tolerancia del 5%. Las muestras de *juice* presentadas se encuentran dentro de los parámetros establecidos por la normativa de la Unión Europea en relación a la concentración de nicotina sea de 20 mg/mL, por otro lado, las muestras de *Nicsalt* no están aprobadas, considerando el uso de dicha normativa. En las propiedades organolépticas evaluadas, la mayoría de las muestras, tanto *juice* como *Nicsalt*, no mantienen un patrón de producción, dado el cambio de color entre lotes de los mismos sabores. Los parámetros analizados destacaron la necesidad de estandarizar el proceso industrial, con el fin de asegurar la homogeneidad en productos con diferentes lotes.

**Palabras clave:** E-líquido. Cigarrillo electrónico. Nicotina. Vaper. Nicsal.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Reação para obtenção de sal de nicotina.....	21
<b>Figura 2</b> – Nicotina com base livre, monoprotonada e diprotonada .....	21
<b>Figura 3</b> - Comparação entre cigarro convencional e eletrônico.....	22
<b>Figura 4</b> – Tipos de cigarros eletrônicos. ....	24
<b>Figura 5</b> – Especificações do Instituto de controle global para tabaco.....	29
<b>Figura 6</b> – Onde os cigarros eletrônicos são legais.....	30
<b>Figura 7</b> - Princípios de gestão de qualidade total.....	33
<b>Figura 8</b> - Fluxograma do processo produtivo do E-liquid .....	36

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> – Tabagismo na população acima de 18 anos no Brasil entre 1989 e 2019 ....	18
<b>Quadro 2</b> – Diferenças entre cigarro convencional e cigarro eletrônico. ....	24
<b>Quadro 3</b> - Comparação entre visão tradicional e nova.....	34
<b>Quadro 4</b> - As amostras analisadas foram descritas no seguinte quadro.....	38
<b>Quadro 5</b> – Propriedades organolépticas de <i>juice</i> .....	49
<b>Quadro 6</b> - Análise organoléptica de amostras de <i>Nicsalt</i> .....	53

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Test de titulação realizados com nicotina pura .....	45
<b>Tabela 2</b> - Teste de titulação realizados com <i>Nicsalt</i> .....	45
<b>Tabela 3</b> - Resultados de e-liquid.....	47
<b>Tabela 4</b> - Resultados de <i>Nicsalt</i> .....	52

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ILATT	Instituto Latino-Americano de Tecnologia, Infraestrutura e Território
UNILA	Universidade Federal da Integração Latino-Americana
E-CIG	Cigarro Eletrônico
E-LIQUID	Líquido Para Cigarro Eletrônico
<i>NICSALT</i>	Sal de nicotina
VAPE	aparelho utilizado para gerar vapor
PG	propileno glicol
VG	Glicerina
pH	Potencial de hidrogênio
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
nAChR	Nicotinic acetylcholine receptors
Free-Base	Nicotina sem protonação/ base livre
MHRA	Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency.
NCPs	Nicotine Containing Products
TDP	The European Tobacco Products Directive
SEAN	Sistema Eletrônico De Administração De Nicotina
SSNN	Sistema Similar Sem Nicotina
DINAVISA	Divisão Nacional de Vigilância Sanitária
ISO	International standard Organization

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>14</b>
2.1 OBJETIVOS GERAL.....	14
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
<b>3. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>15</b>
<b>4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>16</b>
4.1 TABACO E NICOTINA E SUA ORIGEM .....	16
4.2 QUÍMICA E FARMACOLOGIA.....	19
4.3 A EVOLUÇÃO DE FUMAR .....	21
4.4 LEGISLAÇÃO .....	28
4.5 CONTROLE DE QUALIDADE .....	32
4.5.1 Garantia de Qualidade.....	32
4.5.2 Processo produtivo .....	35
<b>5. METODOLOGIA.....</b>	<b>38</b>
5.1 LOCAL DE ELABORAÇÃO DE ANÁLISES E AMOSTRAS .....	38
5.2 VERIFICAÇÃO DE TÉCNICA DE DETERMINAÇÃO DE TEOR DE NICOTINA.....	39
5.3 ANÁLISES DE AMOSTRAS.....	41
<b>6. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>44</b>
6.1 VERIFICAÇÃO DA TÉCNICA DE ANÁLISE DO TEOR DE NICOTINA POR TITULAÇÃO POTENCIOMÉTRICA.....	44
6.2 ANÁLISE DE LOTES .....	46
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>57</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>59</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A utilização da folha de tabaco é dada desde os tempos de Cristóvão Colombo apresentada aos aborígenes por volta de 1510. Sendo introduzida em Portugal cinquenta anos depois para um tratamento na Rainha da Inglaterra, Catalina, contra a enxaqueca que a afligiu, em que estas folhas eram trituradas e inaladas (AGUILERA *et al.*, 2016)

A nicotina contida na folha do tabaco pode variar entre 0,2 e 5,0%, mas em geral esse teor varia de 1,0 a 2,0% em produtos para consumo (ESTRADA; PUMACHAGUA, 2007). Nos cigarros tradicionais o processo térmico inicial leva a nicotina a fase gasosa, seguida do percorrido da fumaça ao longo do cigarro até o filtro, o que provoca a condensação (ou precipitação) da maior parte de nicotina na fase gasosa e em forma de aerossol, desta maneira o restante é o que ingressa ao organismo (CROOKS; LYNN, 1992).

Desta forma, os cigarros modernos são sistemas otimizados de entrega de nicotina que envolvem muita tecnologia e cuja fabricação inclui diversas substâncias e materiais além de tabaco, papel e filtro (ROMA, 2017), surgindo novas formas de consumo de nicotina, especialmente por parte dos fumantes.

O avanço tecnológico trouxe consigo formas de melhorar e satisfazer as necessidades dos homens. Entre eles têm-se os dispositivos contidos de substâncias que ao serem utilizadas experimenta-se prazer, relaxação, calma ou bem-estar em geral (DE ALMEIDA *et al.*, 2017). Esses efeitos podem ser encontrados no tabaco devido a presença de nicotina, em produtos como cigarros, narguilés ou em *e-cigarettes* (*e-cig*), sendo que nos primeiros é utilizado o tabaco em sua forma mais “natural” e o *e-cig* com a nicotina já extraída da planta.

Os *e-cig* são dispositivos que contêm um líquido que ao ser aquecido produz aerossol que é inalado pelo usuário. O líquido contido é denominado como *e-liquid*, geralmente um solvente, podendo ser propileno glicol, glicerina vegetal, uma mistura destes e de uma ou mais essências, podendo ou não conter nicotina (ALVEAR *et al.*, 2017).

O processo produtivo dos *e-liquids* comumente é realizado em batelada devido a necessidade de repouso do material entre as etapas. Estas etapas consistem na preparação de uma base de *Nicsalt*, obtida pela reação entre ácido láctico e nicotina pura.

Posteriormente, a base é misturada com propileno glicol, essências e glicerina, tendo em conta que a cada componente adicionado deve-se realizar a mistura adequada da solução, para posteriormente realizar seu devido controle de qualidade.

Considerando o recente sucesso dos *e-liquids*, esta indústria encontra-se crescendo constantemente, no entanto por ser nova, varios países proíbem sua comercialização e uso por lei, em alguns não contam com uma legislação estabelecendo limitações ou contam com restrições rigorosas, como é o caso do Brasil, Paraguai, e Canadá, respectivamente.

O parâmetro em que o controle deve ser mais rigoroso no *e-liquid* é a quantidade de nicotina contida. Utilizando métodos de baixos custos, como a titulação, será determinada este e outros parâmetros como densidade, viscosidade e pH que possam afetar a qualidade dos produtos acabados, produzidos pela empresa fictícia SWEETSMOKE, localizada no Paraguai.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVOS GERAL

O objetivo deste trabalho é realizar o controle de qualidade dos *e-liquid* utilizados nos cigarros eletrônicos a partir de análises físico-químicas, assim como seu cumprimento com as legislações.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar o método de titulação potenciométrica para quantificação de teor de nicotina;
- Analisar diferentes tipos de *e-liquid* quanto a análise organoléptica e parâmetros físico-químicos como: pH, densidade e viscosidade;
- Avaliar o teor de nicotina em diferentes tipos de *e-liquids*;
- Conferir se o produto atende os parâmetros estabelecidos pela legislação europeia referente a controle de qualidade.

### 3. JUSTIFICATIVA

A nível global o cigarro convencional a base de folhas de tabaco é causador de graves problemas de saúde. A fim de substituí-lo surgiram novas alternativas de dosagem de nicotina ao organismo, como exemplo, gomas de mascar, adesivos transdérmicos de nicotina, cigarros eletrônicos, entre outros. Sendo o cigarro eletrônico um dos mais utilizados. Estes dispositivos utilizam o e-liquid para criar vapor e introduzir nicotina ao organismo, no entanto, nesta tentativa de substituição do cigarro convencional, muitos parâmetros devem de ser controlados, sendo o principal a nicotina presente no produto, devido a sua toxicidade. Sendo assim, vê-se a necessidade de realizar o controle de qualidade do e-liquid mediante análises físico-químicas, controlando com rigorosidade principalmente o teor de nicotina, cujo uso é limitado pelas legislações dos países importadores do produto. Assim como especificados pela MHRA (2021), do inglês *Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency*, são permitidas concentrações máximas de 20 mg/mL de nicotina.

## 4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O uso de *vape* vem crescendo ao longo dos anos, com a abertura de muitas indústrias que, seguindo a tendência do mercado, fabricam estes produtos, em alguns casos sem a preocupação de entregar ao consumidor um produto com qualidade. Diante desta possibilidade, é necessário estipular alguns parâmetros para monitorar a qualidade do produto.

Os parâmetros a serem estudados são: os níveis de nicotina, potencial de hidrogênio e coloração. Algumas das análises a serem feitas para determinar estes parâmetros são: titulação, densidade, pH, viscosidade, entre outros.

### 4.1 TABACO E NICOTINA E SUA ORIGEM

O consumo da nicotina da folha de tabaco foi dado inicialmente pelos aborígenes. Com o costume de fumar o tabaco nas cerimônias religiosas em uma grande parte das aldeias, apesar do distanciamento entre elas e a difícil possibilidade de haver contato eles vivenciavam quase o mesmo tipo de ritual mágico, devido ao chefe, sacerdote, cacique ou pajé entraram em processo de transe aspirando o fumo do tabaco (ROSENBERG, 2019).

Estes grupos indígenas, da época da América pré-colombiana, consideravam o tabaco como um presente sagrado, associado a diversas tradições, crenças e rituais, devido a sua elevada capacidade de aliviar alguns males, alterar a consciência, como também a criação de uma conexão entre o mundo terrenal com o divino por meio do fumo gerado (MORENO-CAUTINO *et al.*, 2012).

Em decorrência à descoberta do novo mundo e intercâmbio cultural entre indígenas e europeus, houve mudanças importantes para ambas as sociedades.

1. Planta utilizada pelos aborígenes, sendo nativa do continente americano;
2. Século XI chegada a Europa (Espanha, Portugal, França, Inglaterra);
3. Índia: chegando na Índia ao redor de 1526, por Don Gonzalo Fernandes;
4. Portugal: primeira leva de tabaco através de Luís de Góes donatário

- no Brasil em 1542 sendo cultivado pela Farmácia Real de Lisboa;
5. França: chegando por dois caminhos à França sendo um por: chegando em 1560 por Damiao Góes, ex-embaixador na Flandres, a Jean Nicot, por sua vez embaixador da França em Portugal. Atribuindo o nome de *petum*, a cura da úlcera que tinha na perna, a qual enviou esta planta para a rainha de Catarina de Medecis, que informada das suas virtudes usou para melhorar sua enxaqueca crônica. Desta forma a *petum* foi chamada de erva da rainha ou catarinaria. Um dos outros caminhos tomados foi através de André Thevet, franciscano que esteve na expedição francesa no Brasil ordenada por Coligny. Thevet, cultivou esta pranta no seu mosqueiro em Paris, por volta de 1555;
  6. Inglaterra: depois de 10 anos das primeiras plantações de tabaco na França, esta planta foi introduzida na Inglaterra por meio de Sir Hawkins.

O consumo do tabaco vai de geração para geração, tanto que na geração atual temos um elevado consumo tanto de tabaco como dos seus derivados, aumentando assim os problemas de saúde dos consumidores.

Segundo as estatísticas apresentadas pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA) o percentual de fumantes no Brasil em função das numerosas ações desenvolvidas pela Política Nacional de Controle de Tabaco tem diminuído ao longo de suas implementações, com os valores analisados desde 1989 em que 34,8% da população acima dos 18 anos era fumante. E mostrando um progresso evidenciado pelos resultados obtidos com a última pesquisa realizada pela Pesquisa Nacional de Saúde (INCA, 2019), como pode ser visto no Quadro 1.

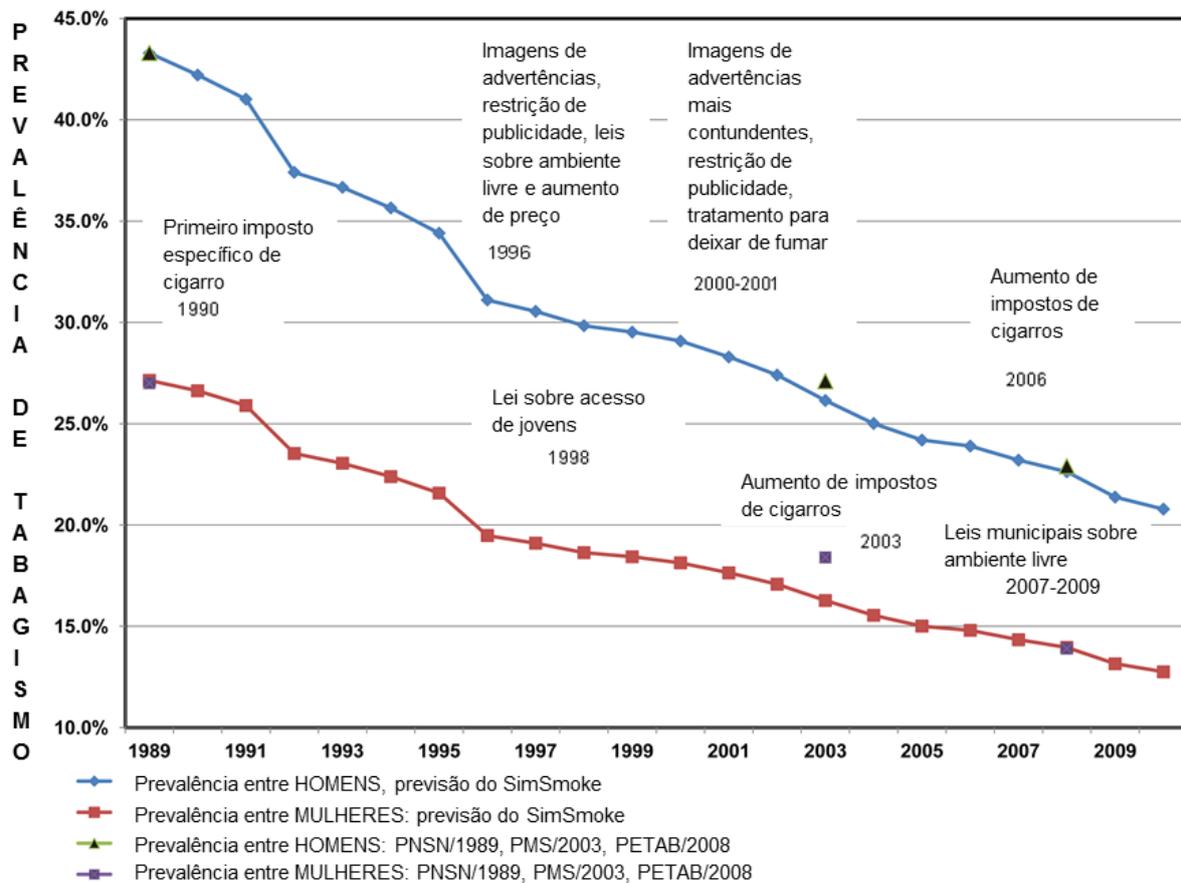
**Quadro 1** – Tabagismo na população acima de 18 anos no Brasil entre 1989 e 2019

Percentual de tabagismo na população acima dos 18 anos no Brasil entre 1989 e 2019				
<b>Pesquisa</b>	<b>Ano</b>	<b>Total (%)</b>	<b>Homens (%)</b>	<b>Mulheres (%)</b>
Pesquisa Nacional Sobre A Saúde E Nutrição	1989	34,8	43,3	27,0
Pesquisa Mundial De Saúde	2003	22,4	27,1	18,4
Pesquisa Especial De Tabagismo	2008	18,5	22,9	13,9
Pesquisa Nacional De Saúde	2013	14,7	18,9	11,0
Pesquisa Nacional De Saúde	2019	12,6	15,9	9,6

Fonte: Adaptado de INCA, 2021

Em relação a todos os controles realizados a queda na prevalência dos fumantes adultos entre homens e mulheres foi notória, assim como apresentada no gráfico a seguir.

**Gráfico 1- Queda da prevalência de fumantes adultos e as Ações de Controle do Tabagismo**



Fonte: INCA, 2019

As restrições podem ter ajudado a diminuição de venda e consumo de alguns tipos de produtos adquiridos pelas vias legais, mas ainda assim os consumidores conseguem adquirir por seus próprios meios. Porém as restrições têm ajudado na diminuição de consumo.

## 4.2 QUÍMICA E FARMACOLOGIA

A nicotina é um alcaloide com uma natureza básica fraca, encontrada nas plantas de gênero *nicotiana*, na planta de tabaco na espécie *Nicotiana Tabacum* constituindo aproximadamente 5% do peso da planta (AGUILERA *et al.*, 2016). De acordo com a IUPAC a nicotina é chamada de 3-(1-metil-2-pirrolidinil) piridina composto volátil e

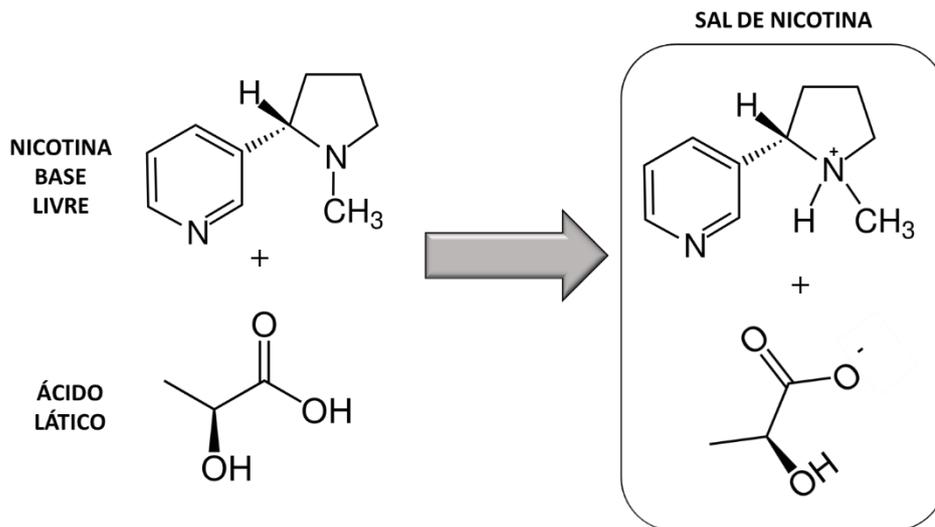
aditivo (VOOS *et al.*, 2019). Em concentrações elevadas pode ser utilizado como inseticidas e veneno. Mas em concentrações baixas, esta substância é um estimulante e um dos principais fatores para a adição ao tabaco (REDOLAR, 2011.).

Depois de ser inalada, a nicotina pode ser absorvida pelos pulmões (de 70% a 90%) pela mucosa nasal e plexo sublinguais (4% a 40%), pode até ser absorvida pela pele, porém este comportamento é dado em condições específicas de temperatura, pH e umidade cutânea (AGUILERA *et al.*, 2016). Quando absorvida nos pulmões, esta rapidamente ingressa pelas veias de circulação pulmonar, que vai até o coração, ingressando até a circulação arterial, se movimentando até a barreira sangue-cérebro (BENOWITZ *et al.*, 2009).

Uma vez no cérebro, devido a sua semelhança com a acetilcolina, a nicotina consegue se unir aos sítios colinérgicos nicotínicos ou *nicotinic acetylcholine receptors* (nAChR) (AGUILERA *et al.*, 2016) isto permite a abertura de canais em que cátions conseguem fluir, ativando uma via de transdução de sinal. No sistema nervoso central isto leva a liberação de vários neurotransmissores como dopamina, norepinefrina, serotonina, GABA, glutamato e endorfinas (BENOWITZ *et al.*, 2009). Responsáveis pela sensação de satisfação, felicidade, etc.

A nicotina pode ocorrer isolada como uma “*free-base*”, mas quando combinada com um ácido é protonada e pode formar um sal (HARVANKO *et al.*, 2020), como é representada na Figura 1 de um lado a nicotina é combinada em uma solução com ácido benzoico, estando juntos o ácido benzoico libera um íon hidrogênio (próton) que se une ao grupo nitrogênio da nicotina para formar a nicotina monoprotionada (PERFETTI, 1983). A mistura entre a nicotina monoprotionada e o ácido benzoico deprotonado é o chamado “*Nicsalt* ou Sal de nicotina”

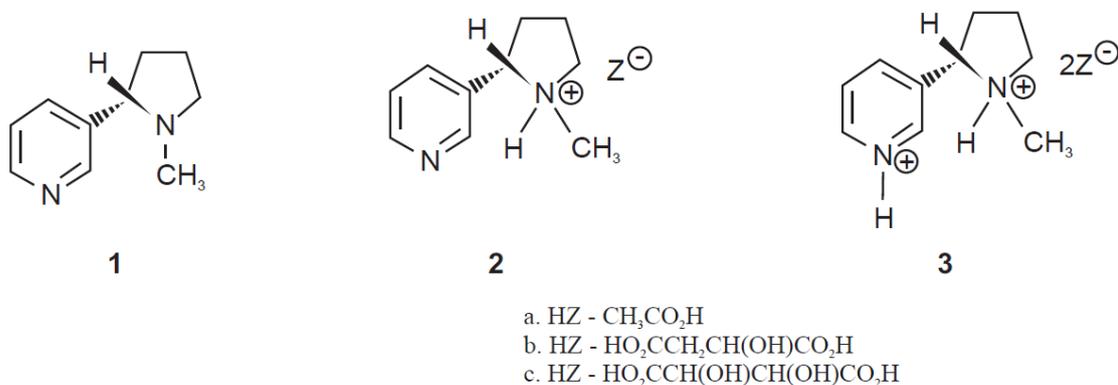
**Figura 1** – Reação para obtenção de sal de nicotina.



Fonte: A Autora, 2021

A nicotina tem sido estudada por vários autores nas suas três formas comumente encontradas estas apresentadas na Figura 2, a não protonada (1), monoprotionada (2) com pka de 8.0, a diprotionada (3) com pka de 3.1 (ESTRADA; PUMACHAGUA, 2007)

**Figura 2** – Nicotina com base livre, monoprotionada e diprotionada



Fonte: ESTRADA; PUMACHAGUA, 2007

#### 4.3 A EVOLUÇÃO DO HÁBITO DE FUMAR

Desde o início, o tabaco tem sido utilizado para aliviar diversos males, tanto que a mesma história conta sua utilização, fumado, mastigado, aplicados, entre outros. Desde os cigarros convencionais chegando aos cigarros eletrônicos modernos, os quais são sistemas otimizados de entrega de nicotina que envolvem muita tecnologia e cuja

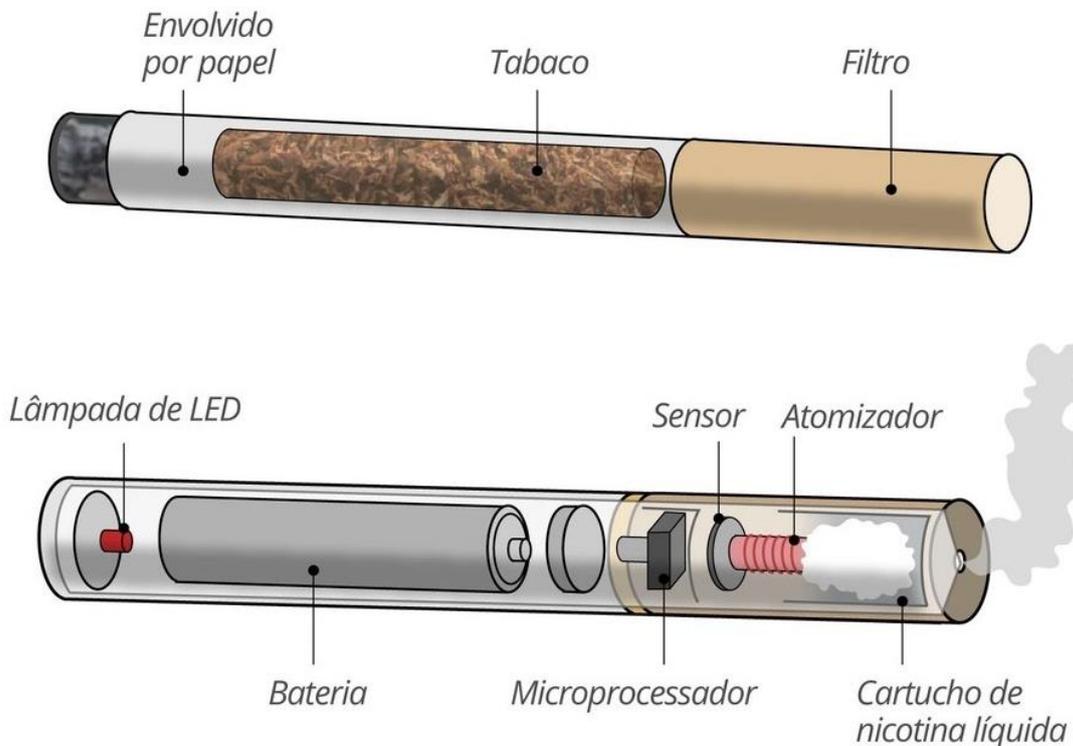
fabricação inclui diversas substâncias e materiais além do tabaco, papel e filtro (ROMA, 2017). Surgindo como uma nova forma de consumo de nicotina, especialmente por parte dos já fumantes.

A nicotina contida no tabaco pode variar entre 0,2 a 5,0%, mas no geral varia de 1,0 a 2,0% nos produtos para fumar (ESTRADA; PUMACHAGUA, 2007).

Para o cigarro convencional o princípio de funcionamento é dado pelo processo térmico inicial que leva a nicotina a fase gasosa, seguido do percorrido da fumaça ao longo do cigarro e levando ao filtro, o que ocasiona a condensação (ou precipitação) da maior parte da nicotina fora da fase gasosa e em forma de aerossol (CROOKS; LYNN, 1992). Sendo desta maneira uma parte que ingressa ao organismo.

Diferente do cigarro convencional que utiliza a combustão, o vape utiliza a vaporização (Figura 3). Os cigarros eletrônicos e outros sistemas de entrega de nicotina ou sem nicotina são sistemas que liberam aerossol com substâncias que podem conter nicotina (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016; CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2018).

**Figura 3** - Comparação entre cigarro convencional e eletrônico.



Fonte: G1, 2019

Estes dispositivos podem ser divididos em dispositivos abertos e fechados, isto dependendo do nível de nicotina, voltagem e resistência, assim como as características de ventilação do dispositivo do usuário (LLAMBÍ *et al.*, 2020).

De forma simples, quando o usuário succionar pela boca do *e-cig*, mediante o fluxo de ar gerado, é transmitido um sinal ao sensor, que assim passa pelo microprocessador que fornece a energia necessária para ligar um indicador led e os atomizadores (resistências) que se encontram envolvidas por algodão ou materiais semelhantes que permitem a retenção dos *e-liquids* que foram adicionadas na mesma, para serem aquecidos a uma temperatura superior a 250 °C, produzindo desta maneira o vapor.

Diversas indústrias de tabaco têm inovado a fim de se posicionar no mercado, desta forma é que as companhias de cigarros eletrônicos começaram a venda de líquidos que contém sais de nicotina. Como a *JUUL Corporation* que tem incorporado os sais de nicotina na patente dos líquidos de cigarros eletrônicos. Outras empresas grandes e pequenas produzem *e-liquids* com sais de nicotina de elaboração própria (BOWEN *et al.*, 2015).

Historicamente as indústrias de tabaco têm utilizado compostos alcalinos como a amônia para a fabricação de cigarros, as companhias negam que os compostos tenham alterado a absorção da nicotina (GARRETT *et al.*, 2004). Ao utilizar compostos alcalinos a fim de estabilizar a nicotina protonada, a base livre da nicotina em tabaco causa uma eficiência maior na absorção no organismo (GARRETT *et al.*, 2004).

As indústrias têm documentado como cada tipo de *Nicsalt* tem um efeito sensorial único, como também os sabores que são utilizados (KEITHLY *et al.*, 2005). É importante ressaltar que o pH normal da fumaça é de 6,0 ou menos, a maioria da nicotina está quimicamente ligada a substâncias ácidas da fumaça do tabaco, é não volátil e é absorvida lentamente pelo consumidor. Quando os valores de pH são maiores a 6,0 uma maior proporção de nicotina das substâncias ácidas é liberada a qual é convertida em nicotina livre, sendo mais volátil e mais rapidamente absorvida (AGUILERA *et al.*, 2016).

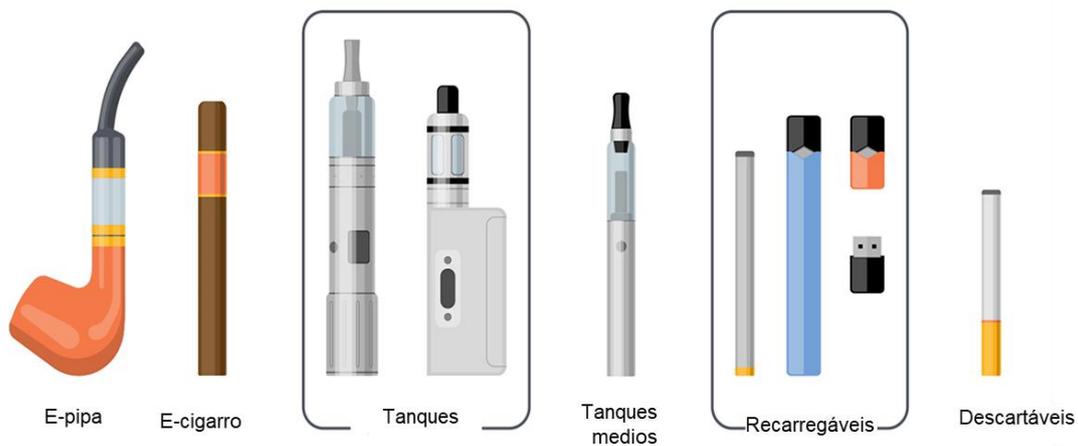
Os cigarros eletrônicos estão divididos entre pipas, tanques, recarregável e descartáveis, alguns das características destes dispositivos são, por exemplo:

- Tanques: De dois a dez vezes maior que um cigarro convencional, com uma capacidade de bateria mais elevada, e um volume de tanque maior, recarregável. Contando com controles para variação de voltagem e controle de resistência.

- Recarregáveis: normalmente utilizado para maior conteúdo de nicotina, contando com um controlador interno para cada puxada (*puff*) que pode ser tomado de forma contínua.
- Descartáveis: muito utilizados para experimentação de sabores, prático de uso, com número de puxadas (*puff*) definido para cada aparelho, uma vez a bateria esgote pode ser descartado (GRANA *et al.*, 2014)

Na Figura 4 é possível observar a estrutura característica de cada um desses cigarros eletrônicos.

**Figura 4** – Tipos de cigarros eletrônicos.



Fonte: Adaptado da Saint Benedict Saint Jhon's University (s.d)

Diferenças entre cigarro convencional e cigarro eletrônico vão desde o princípio de funcionamento, substâncias contidas, riscos à saúde, impacto ao meio ambiente e até o preço. No Quadro 2 são apresentadas as principais diferenças entre os cigarros eletrônico e convencional.

**Quadro 2** – Diferenças entre cigarro convencional e cigarro eletrônico.



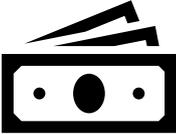
(continua)

PARAMETROS		CIGARRO CONVENCIONAL	CIGARRO ELETRONICO
<b>FUNCIONAMENTO</b>		Combustão: inalação de fumo	Sem combustão: inalação de vapor
<b>SUBSTÂNCIAS CONTIDAS OU PRODUZIDAS</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcatrão, monóxido de carbono (CO), Acetona, Arsênico, Benzeno, Ácido Cianídrico, mercúrio, amoníaco, chumbo, etc. (mais de 50 substâncias cancerígenas)</li> <li>• A temperatura da ponta incandescente de um cigarro atinge em média 800 a 900 °C.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Na ausência de combustão, não há monóxido de carbono, nem alcatrões.</li> <li>• Presença de algumas substâncias cancerígenas em doses ínfimas.</li> <li>• A temperatura elevada (superior a 250°C), a glicerina pode libertar uma substância irritante (acroleína) em quantidade menor que em um cigarro convencional.</li> </ul>
<b>RISCOS PARA A SAÚDE</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Irritação das vias respiratórias, da boca e da garganta.</li> <li>• Exposição do consumidor e daqueles que o rodeiam às</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Irritação das vias respiratórias, da boca e da garganta.</li> <li>• Menor exposição do consumidor e daqueles que o rodeiam devido à produção de um</li> </ul>

(continua)

		<p>numerosas substâncias tóxicas presentes no fumo.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desenvolvimento de câncer, doenças respiratórias e/ou cardiovasculares.</li> <li>• Diminuição da esperança de vida.</li> <li>• Riscos de queimaduras devido a um incêndio provocado por um cigarro mal apagado.</li> </ul>	<p>número limitado de substâncias tóxicas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riscos a longo prazo da vaporização ainda desconhecidos. Estão em curso várias pesquisas.</li> <li>• Risco de sobreaquecimento do dispositivo se o reservatório estiver insuficientemente cheio, havendo a possibilidade de libertação e de inalação de substâncias tóxicas.</li> <li>• Risco de queimaduras e de feridas em caso de explosão da bateria (muito raro)</li> </ul>
<p><b>IMPACTO NO AMBIENTE</b></p>		<p>Produção de poluentes atmosféricos e de resíduos sob a forma de beatas não biodegradáveis, risco de incêndio.</p>	<p>Produção de poluentes atmosféricos em baixa quantidade e de resíduos químicos (cartuchos, frascos...), utilização de eletricidade e de baterias, aparelhos para reciclar.</p>

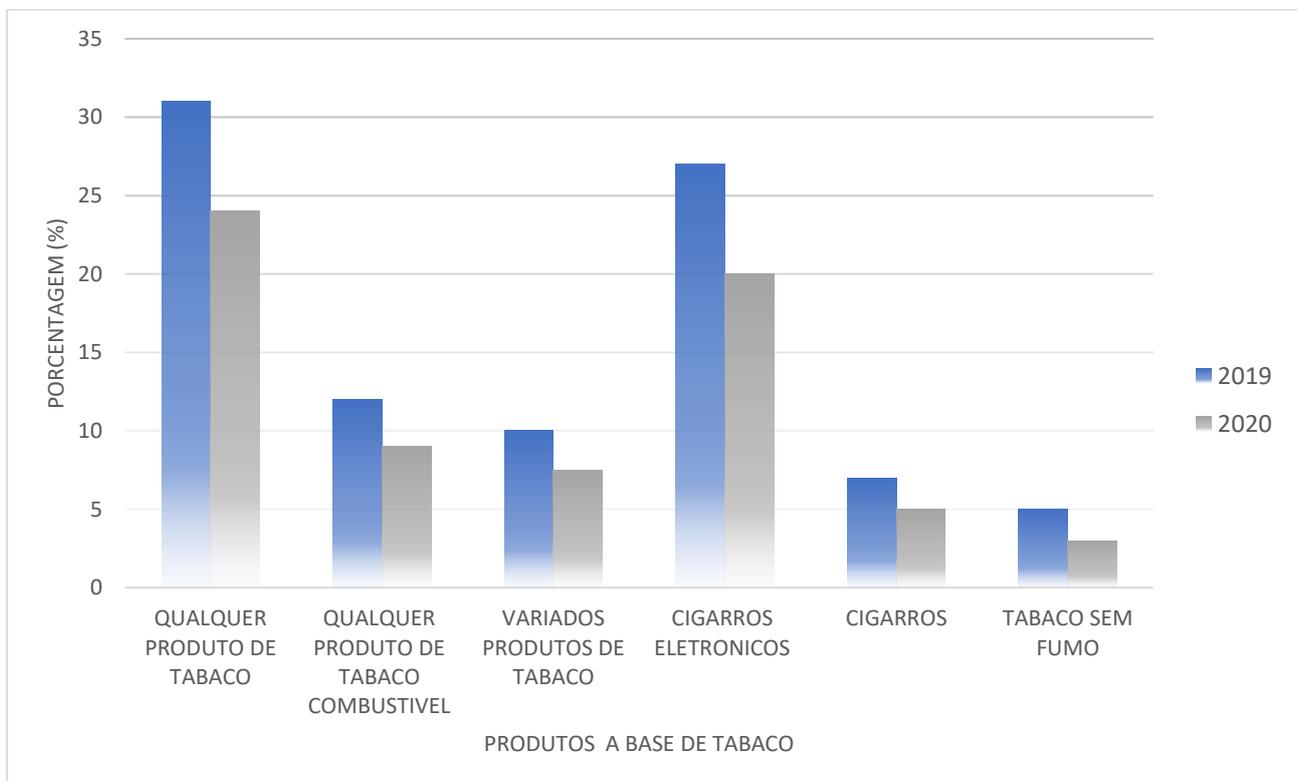
(continua)

<p><b>PREÇO</b></p>		<p>Para um consumo de 10 cigarros convencionais por dia, o preço varia entre 80 e 100R\$/mês.</p>	<p>Valores dependem do tipo de aparelho, do líquido, do modo de consumo, etc. Valor aproximado 4 vezes menos que o cigarro eletrônico.</p>
---------------------	---	---	--

Fonte: VOOREN *et al.* 2016

Uma comparação entre os produtos de tabaco e derivados, um estudo realizado pela U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION mostra o consumo dos produtos de tabaco e seus derivados em estudantes de colégio nos Estados Unidos, durante o período de 2019 a 2020 (FDA, 2020). O Gráfico 2 mostra as elevadas percentagens do uso do e-cig em relação ao cigarro convencional e outros produtos derivados.

**Gráfico 2** – Utilização de produtos à base de tabaco entre estudantes no período entre 2019 e 2020.



Fonte: Adaptado de FDA, 2020

#### 4.4 LEGISLAÇÃO

O cigarro eletrônico conta com mais de 100 legislações ativas, das quais 45 países estabelecem a idade mínima para compra; 30 proíbem os cigarros eletrônicos; 40 demandam advertências sanitárias e 55 proíbem ou restringem o uso em espaços públicos (JHON HOPKINS, s.d.)

A regulamentação do cigarro eletrônico é criada e avaliada constantemente por cada país. Em alguns países como Reino Unido, Canadá, Paraguai, Uruguai, Israel, entre outros; são aprovados, no entanto cada país conta com suas restrições características e/ou uma licença médica (BEARD *et al.*, 2016).

Para utilização de cigarros eletrônicos no Reino Unido deve-se seguir uma série de processos para ser utilizado como medicamento, cuja responsabilidade de implementação está atribuída à MHRA (2020) siglas do inglês *Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency*. Os procedimentos de cigarros eletrônicos como NCPs (*Nicotine Containing Products*) estão disponibilizados ao público nos arquivos nacionais do Reino Unido, constando o teor de nicotina permitido como 20 mg/mL.

No artigo 20 de 2014 da *The European Tobacco Products Directive (TPD)*, está especificado o número de controles regulatórios para cigarros eletrônicos, o qual deverá ser aplicado a todos os cigarros eletrônicos que não se encaixem na definição de produto médico. Os cigarros eletrônicos regulamentados como medicinais e não medicinais podem estar disponíveis em dosagens não superiores ao valor estabelecido pela TPD (mais do que 20 mg/mL).

O parlamento europeu aprovou a regulamentação 40 da diretiva EU de 2014 publicada no seu jornal oficial para produtos de tabaco, incluindo os cigarros eletrônicos onde são definidos limites de concentração de nicotina (20 mg/mL), volume máximo de líquido que pode ser vendido (10 mL), o listado de ingredientes, como propilenoglicol (%PG), glicerina (%VG), %Essências, %nicotina ou *Nicsalt*, a pureza deles, entre outros.

Os países da União Europeia (EU) aplicam especificações sobre produtos derivados de tabaco. O Instituto de Controle Global para Tabaco (*Institute for Global Tobacco Control*) apresenta os requerimentos para níveis de nicotina e concentração em

cigarros eletrônicos e em refil, como demonstrado na Figura 5 (AWOPEGBA *et al.*, 2021).

**Figura 5** – Especificações do Instituto de controle global para tabaco



Fonte: Adaptado AWOPEGBA *et al.*, 2021

No Canadá, Arábia Saudita, Reino Unido, Israel e entre outros, o limite estipulado para os cigarros eletrônicos é 20 mg/mL de nicotina (CANADA, 2021). Limite definido pelo Instituto de Controle Global de Tabaco apresenta o mesmo limite estipulado pela TDP para concentração de nicotina e *Nicsalt*, de 20 mg/mL.

Na América Latina “vapear” é ilegal ou suas leis não são concretas, sendo banido na Argentina, Brasil, Mexico e Venezuela. Peru e Colômbia não contam com uma lei definida. Tanto que em toda a região só em cinco países a venda de e-cig é legalmente permitida, sendo Chile, Ecuador, Honduras, Paraguai e Costa Rica (MORDOR INTELLIGENCE, 2020).

No Paraguai, a Resolução S.G. N° 630 do Ministério de Saúde define as medidas sanitárias a serem tomadas em relação ao uso de cigarros eletrônicos, vapeadores, vaporeadores e substâncias utilizadas para o “vapeo”, “vaporeo” ou qualquer outro Sistema Eletrônico De Administração De Nicotina (SEAN) e Sistema Similar Sem Nicotina (SSNN), em que é inclusa as normas de habilitação para realizações de importações, exportações, distribuição e comercialização destes produtos.

Para realização das atividades citadas acima, devem ser habilitadas para

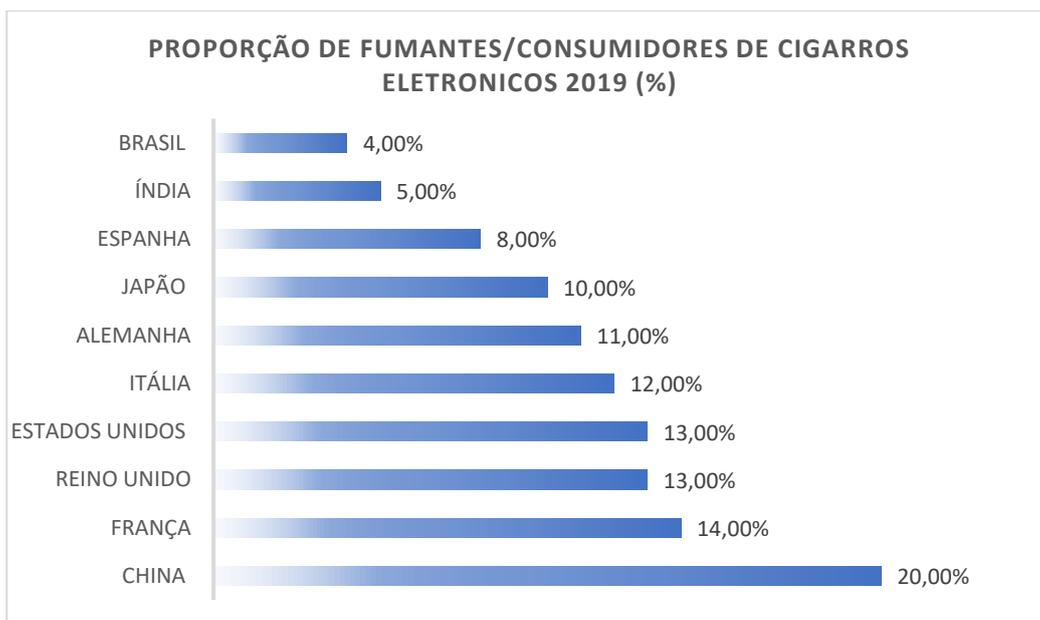


que proibiram o uso o e-cig, ainda assim é possível aos cidadãos utilizá-los, com uma elevada probabilidade de que sejam adquiridos de forma ilícita.

Entre os países que colocaram restrições ao uso do cigarro eletrônico, estão a Argentina, Paraguai, Uruguai, Colômbia, Venezuela, Mexico, Estados Unidos, Canada, Reino Unido, Espanha, França, e outros mais. Em relação aos países que não contam com uma lei específica nem restrições em relação a este aparelho, na América Latina alguns deles são Chile, Bolívia, Peru, entre outros.

Em alguns países ainda sendo banidos, estes dispositivos são amplamente consumidos, ao ponto de conseguir estar entre os países que mais consomem este produto. No Gráfico 3 estão dispostos os países mais consumidores de e-cig do mundo (STATISTA, 2019).

**Gráfico 3 – Utilização de cigarros eletrônicos no mundo 2019 (%)**



Fonte: STATISTA, 2019

Considerando os países onde esse produto é proibido (Figura 6), pode-se constatar a partir do Gráfico 3 que no Brasil e Índia, seu consumo chega a 4% e 5%, respectivamente. Enquanto nos outros países seguindo suas respectivas regulamentações, podem ser vendidos e consumidos em uma maior escala, como mostrado no gráfico anterior.

## 4.5 CONTROLE DE QUALIDADE

### 4.5.1 Garantia de Qualidade

O conceito de qualidade é bastante antigo, mas ao longo do tempo foi evoluindo, tanto que no início a qualidade era vista sob uma ótica de inspeção, tentando obter a uniformidade do produto através de instrumentos e técnicas estatísticas. Enquanto na atualidade a qualidade está mais preocupada com sua própria garantia (MACHADO, 2012).

A garantia de qualidade ou qualidade assegurada corresponde ao conjunto de atividades planejadas e sistemáticas de uma empresa que servirão para garantir que o seu produto ou serviço atende os requisitos de qualidade (LOPES, 2003).

Nas últimas décadas surgiu o programa de qualidade total que é um sistema ou conjunto de atividades, tendo por objetivo administrar e identificar as atividades necessárias para maximizar a competitividade de uma empresa, estando fundamentada nos seguintes princípios destacados na Figura 7 (FAESARELLA *et al.*, 2006).

colocar figura 7 aqui, depois de ser chamada.

Existem inúmeras definições para qualidade, variando de grupo em grupo, de produtos e serviços, das necessidades e experiências. Contudo, a fim de obter uma definição mais abrangente em relação a qualidade, são possíveis utilizar as definições da ISO (*International Standard Organization*).

A ISO surgiu com o propósito de padronizar o sistema de gestão de qualidade, a qual iniciou a elaboração de normas em 1987, apresentando a série ISO 9000, que mostra de maneira genérica e abrangente um conjunto de recomendações para implementação de um sistema de gestão de qualidade e garantia de qualidade de produtos e serviços (FAESARELLA *et al.*, 2006).

**Figura 7** - Princípios de gestão de qualidade total.



Fonte: Adaptado de FAESARELLA *et al.*, 2006

Desta maneira a qualidade deixou de ser vista como uma função somente focada no processo de produção e passou a ser vista como uma função direta ou indireta que interfere em cada uma das fases do ciclo de vida do produto. A visão nova e a visão antiga apresentada por Brocka e Brocka em 1994 mostra as diferenças entre a visão tradicional e a visão nova da qualidade, como pode ser visto no Quadro 3.

**Quadro 3** - Comparação entre visão tradicional e nova.

<b>VISÃO TRADICIONAL</b>	<b>NOVA VISÃO</b>
<b>A produtividade e a qualidade possuem objetivos conflitantes.</b>	O ganho de produtividade é alcançado por meio de melhoria de qualidade.
<b>A qualidade é definida como conformidade às especificações e aos padrões.</b>	A qualidade é definida para satisfazer as necessidades dos clientes.
<b>A qualidade é medida pelo grau de não conformidade.</b>	A qualidade é medida pela contínua melhoria nos processos e produtos e pela satisfação dos clientes.
<b>A qualidade é alcançada por meio da inspeção dos produtos.</b>	A qualidade é determinada pelo planejamento do produto e é alcançada pelo controle efetivo das técnicas.
<b>Alguns defeitos são permitidos quando o produto se encontra dentro dos padrões mínimos de qualidade.</b>	Os defeitos são prevenidos por meio de técnicas de controle de processo.
<b>A qualidade é uma função separada e enfocada no processo de produção.</b>	A qualidade é uma parte de cada função em todas as fases do ciclo de vida do produto.
<b>A relações com os fornecedores não são integradas e relacionam-se diretamente com os custos.</b>	O relacionamento com os fornecedores é a longo prazo e é orientado pela qualidade.

Fonte: Adaptado de Brocka e Brocka, 1994.

Desta forma, a expansão dos conceitos e práticas da qualidade, dos processos, produtos e serviços, faz necessária a utilização de várias disciplinas correlatas a fim de poder atingir a qualidade desejada (FAESARELLA *et al.*, 2006).

Neste caso, focando especificamente na qualidade do produto, isto é, após a etapa de produção em que obtemos as condições finais do produto. Quando focamos na

qualidade do processo de produtivo, esta engloba o suprimento de matéria prima, controle de qualidade, gerenciamento de produção etc. (SILVEIRA DE ALMEIDA *et al.*, 1991).

Esta etapa é definida para atingir as especificações do projeto, do produto e produtividade do processo em diversas etapas do desenvolvimento tanto do produto, como o processo para sua elaboração (SILVEIRA DE ALMEIDA *et al.*, 1991). Desta maneira, pretende-se atingir as características ou adequação do produto conforme as especificações do projeto definindo um grau de tolerância em relação ao produto real com o produto projetado ou o grau em que o bem-produzido esteja de acordo com as especificações do projeto, sendo esta chamada de qualidade de conformação (CORDELLA, s.d.).

Existem vários parâmetros que podem ser utilizados para identificar a qualidade de um produto. Dentre eles, existem parâmetros que uma vez não atingidos os valores definidos por legislação, fazem com que o produto seja rejeitado e/ou reelaborado. Um dos parâmetros a levar em consideração é a concentração de nicotina ou também chamado de nível de nicotina. Por legislação, tem-se uma quantidade limite de conteúdo de nicotina que podem conter os *juice* e *Nicsalts*, tendo em conta que para cada um destes produtos temos os seguintes níveis característicos de 0 e 3 mg e de 35 e 50 mg, comumente vendidos em volume de 30 mL.

A determinação dos níveis de nicotina é realizada a partir de análises de baixo custo como a espectroscopia UV-VIS, infravermelho (IR), titulação potenciométrica, como também por análises de quantificação analítica com equipamentos mais custosos como é a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), cromatografia de gás acoplada a espectrometria de massas (GC-MS).

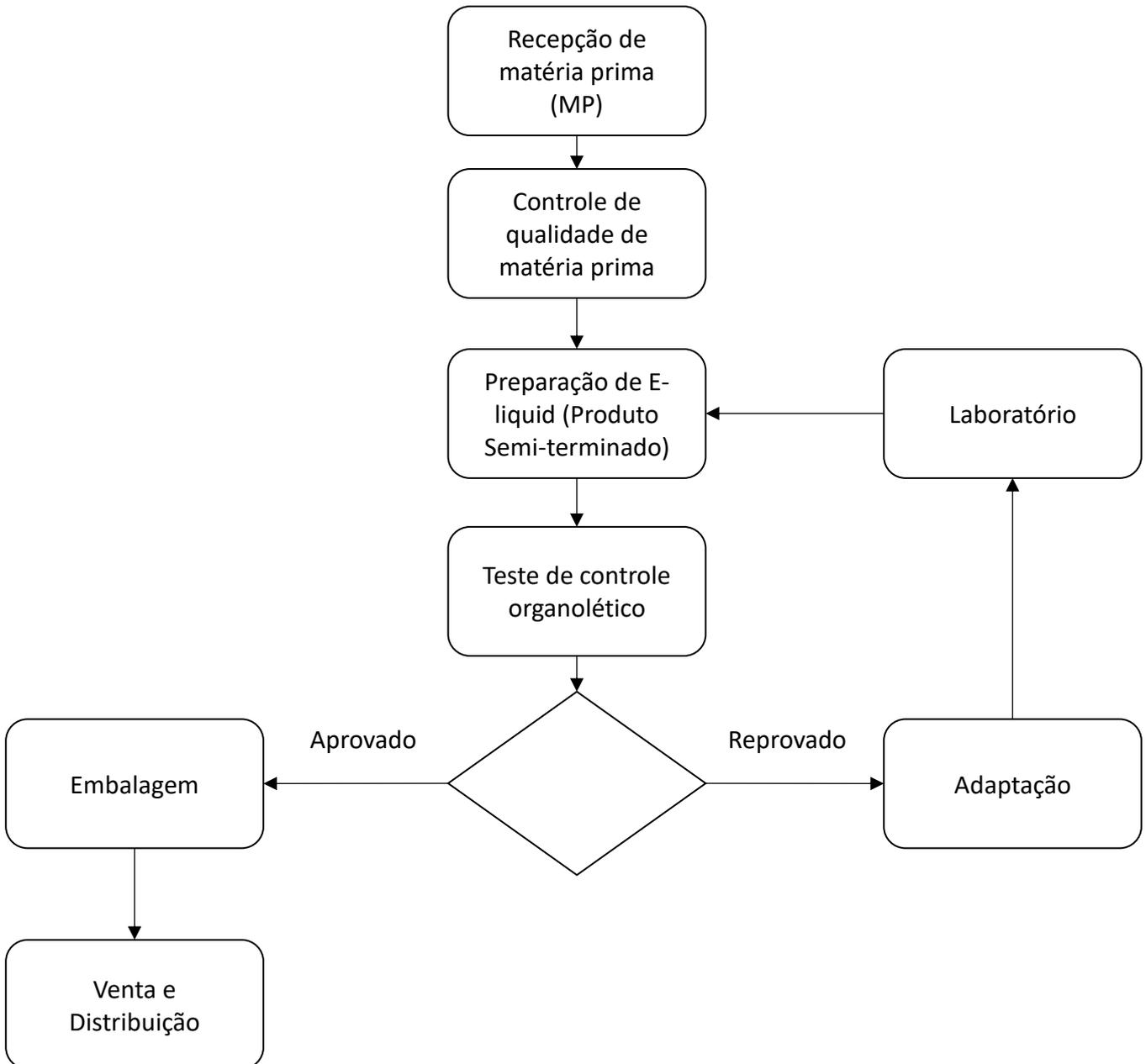
Os valores de pH, densidade e viscosidade são parâmetros importantes, visto que para valores muito elevados pode ocorrer rapidamente a queima da resistência do atomizador e descarregando rapidamente a bateria, enquanto valores baixos podem resultar em rápida perda do sabor além de provocar danos ao fumar.

Como alternativa viável, a titulação potenciométrica será utilizada a fim determinar os níveis de nicotina, o pH será determinado utilizando um pHmetro digital, medição de densidade por picnômetro, e a viscosidade por meio de um viscosímetro.

#### 4.5.2 Processo produtivo

O processo utilizado para a elaboração dos líquidos para vape são realizados seguindo os seguintes procedimentos. Este processo de forma resumida é apresentado no seguinte fluxograma na Figura 8.

**Figura 8** - Fluxograma do processo produtivo do E-liquid



Ao chegar à empresa, as matérias-primas passam pelo controle de qualidade, uma vez aprovado o material é encaminhado ao estoque com baixa temperatura. As formulações de produtos elaborados pela área de desenvolvimento e o setor de produção procede a aplicar as metodologias estabelecidas pela área de desenvolvimento.

O processo produtivo é realizado em batelada, iniciando pela elaboração do *Nicsalt*, e deixando-o em repouso pelo menos um dia após sua elaboração a fim de permitir finalizar adequadamente a reação química.

O *Nicsalt* é misturado primeiramente com propileno glicol durante umas horas, e uma vez homogêneo é adicionado glicerina e essências e misturados por um período de tempo para depois deixá-lo em repouso. Os testes de controle de qualidade não são realizados enquanto o líquido contiver elevada quantidade de bolhas, que podem chegar a dificultar a aprovação para produção do produto devido aos testes organoléuticos realizados no laboratório.

Caso o produto não esteja conforme o estipulado, é realizada a reformulação e testes laboratoriais para posteriormente encaminhar as indicações a seguir em relação ao produto. Uma vez seguidas as indicações na área de produção, novas amostras são encaminhadas ao laboratório para repetir os testes. Uma vez obtida a aprovação por parte do laboratório, o produto é embalado e disponibilizado para venda e distribuição.

Caso não seja possível realizar a reformulação para aprovação do produto, estes são encaminhadas para seu descarte e tratamento adequado. Considerando que a reprovação para descarte do produto é uma situação evitada e sempre tentando realizar a reformulação.

## 5. METODOLOGIA

Nesta seção são apresentados tanto os materiais utilizados, quanto os métodos para determinação de teor de nicotina, viscosidade, densidade e propriedades organoléticas através de uma pesquisa experimental.

### 5.1 LOCAL DE ELABORAÇÃO DE ANÁLISES E AMOSTRAS

As análises de teor de nicotina, densidade e pH foram realizadas no laboratório de controle de qualidade, espaço físico fornecido pela indústria do ramo do tabaco e com desenvolvimentos na área de *e-liquids* para os cigarros eletrônicos, localizada em Alto Paraná, Paraguai. Enquanto a análise de viscosidade foi realizada no laboratório de engenharia da UNILA, em Foz do Iguaçu, Brasil.

A indústria colaboradora forneceu as amostras, sendo estas de dois tipos de produtos, tratando-se de 3 amostras de *juice* e 3 amostras de *Nicsalt*. Todas estas amostras sendo de diferentes sabores e teores (níveis) de nicotina e *Nicsalt*, cada sabor proporcionado conta com 3 lotes com sua respectiva data de fabricação.

O volume disponibilizado pela indústria para realização das análises foi de 150 mL de cada amostra, estas formam parte do produto que é vendido na apresentação de garrafas de 30 mL. Tais amostras sendo dos seguintes sabores: brullé, mentol, cmentol, mirtilo, morango e mango, sendo as primeiras três de *Nicsalt* e as últimas de *juice*. Cada uma destas amostras com seus 3 lotes e com sua respectiva data de fabricação estão explicitadas no Quadro 4 e ordenado de forma descendente da mais antiga a mais recente. As amostras foram analisadas em duplicata.

**Quadro 4** - As amostras analisadas foram descritas no seguinte quadro.

Amostra	Código	Nº da Amostra	Teor De Nicotina/ <i>Nicsalt</i> Teórico (mg/mL)	Data De Fabricação
Mirtilo	BB	1	3*	22/07/2021
		2	3*	27/07/2021
		3	3*	29/07/2021
Morango	SB	1	3*	23/03/2021

(continua)

		2	3*	22/07/2021
		3	3*	10/08/2021
Manga	M	1	3*	22/07/2021
		2	3*	04/08/2021
		3	3*	10/08/2021
Mentol	CM	1	50**	05/02/20
		2	50**	03/03/21
		3	50**	17/06/21
Brullé	CB	1	50**	11/06/21
		2	50**	27/08/21
		3	50**	10/09/21
C. Mentol	CO	1	35**	20/04/21
		2	35**	14/06/21
		3	35**	11/08/21

\* Base livre

\*\* *Nicsalt*

Fonte: A autora, 2021

## 5.2 VERIFICAÇÃO DE TÉCNICA DE DETERMINAÇÃO DE TEOR DE NICOTINA

A metodologia a ser verificada é uma adaptação de Gholap *et al.* (2020) que utiliza a técnica de titulação potenciométrica para determinação do teor de nicotina. Para verificação da metodologia, as primeiras análises foram feitas com amostras testes de nicotina pura em água destilada e outra amostra de *Nicsalt* também em água, ambas as amostras com uma concentração de 1g/30mL, sendo homogeneizadas e diluídas na proporção 1:10.

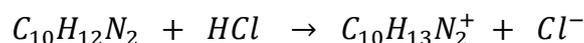
Também foram preparadas amostras para comparação com 70% propileno glicol e 30% de glicerina, em uma das amostras tendo uma concentração de 1g/30mL de nicotina e em outra 1g/mL de *Nicsalt*. Logo após sua homogeneização, as amostras foram diluídas 1:10.

Para as amostras de teste preparadas contendo nicotina pura em água e preparada em propileno glicol e glicerina, as medidas de pH inicial foram realizadas com um pHmetro digital (Five easy, Metter Toledo), para obtenção de valores de pH devendo ser

entre 10 e 11, considerando a característica da nicotina. Uma vez definido o pH realiza-se a titulação com HCl 0,1M, para poder obter o ponto de equilíbrio na curva de titulação.

As amostras de *Nicsalt* também tiveram medidas o pH inicial, uma vez determinado seu valor adicionou-se NaOH 0,1M para reagir com o ácido láctico, até atingir valores de pH entre 10 e 11, para posteriormente serem tituladas com HCl 0,1M e finalmente serem definidos os valores mediante o gráfico formado pelos dados obtidos de volume gasto de HCl em relação ao pH.

Os cálculos para a determinação do teor de nicotina, considerando primeiramente para nicotina pura, é dada a partir da seguinte reação.



Tendo em conta que a reação é da ordem 1:1 e obtendo o volume de HCl no ponto de equilíbrio determinado no gráfico da titulação, foi utilizada a Equação 1 para determinar a concentração de nicotina presente.

$$C_1 * V_1 = C_2 * V_2 \quad \text{Equação 1}$$

Em que:

$C_1$  é a concentração de HCl (0,1M)

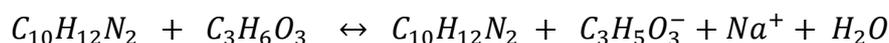
$V_1$  é o volume gasto de HCl

$C_2$  é a concentração de Nicotina (mol/mL)

$V_2$  é o volume total da amostra

Considerando neste cálculo a diluição 1:10 da amostra e utilizando o peso molecular da nicotina (162,23 g/mol) é possível determinar a quantidade de nicotina presente na amostra.

A amostra contendo *Nicsalt*, que é o sal formado pela reação da nicotina com o ácido láctico, em que ao ser adicionado NaOH 0,1 M reage formando  $H_2O$  e estabilizando a base conjugada do ácido láctico com o sódio com carga positiva, esta reação é dada a seguir:



Uma vez atingido o valor de pH entre 10 e 11 considera-se que o hidróxido de sódio reagiu com todo o ácido conjugado da nicotina, para assim obter a nicotina na sua estrutura inicial (pura); levando em conta que este processo de adição de nicotina tem por objetivo obter a nicotina na sua base livre, seguiu-se o procedimento para nicotina pura, mediante a adição direta de ácido clorídrico da reação 1 para poder determinar corretamente a quantidade contida na amostra.

Para o cálculo da concentração de nicotina utiliza-se também a Equação 1, mas no volume total da amostra é levado em consideração o volume da amostra e o volume adicionado de NaOH isto é:

$$V_2 = V_{AMOSTRA} + V_{NaOH} \quad \text{Equação 2}$$

Desta forma é obtida a concentração de nicotina em mol/mL, e utilizando o peso molecular da nicotina obtemos a quantidade em g/mL; considerando o volume dos 30mL do produto vendido temos a quantidade em gramas total contido nesse volume.

### 5.3 ANÁLISES DE AMOSTRAS

As amostras foram submetidas à análise do teor de nicotina, densidade, pH, viscosidade e análise organoléptica; considerando a primeira de maior relevância em relação ao cumprimento das regulamentações vigentes nos países nos quais é possível realizar sua venda.

Primeiramente, as amostras foram submetidas para determinação do teor de nicotina conforme a adaptação de Gholap *et al.*, (2020), está dividida de acordo com o tipo de produto, sendo *juice* e *Nicsalt*.

As amostras do produto semiacabado de *juice*, que em sua composição tem nicotina na sua forma de base livre, são diluídas 2:10 em água destilada, homogeneizado, caso o pH inicial for valores menores a 10, é adicionado hidróxido de sódio e posteriormente titulado com ácido clorídrico 0,1M, caso contrário é realizada a titulação diretamente com HCl e com os dados obtidos plotar a curva de titulação.

Enquanto para a análise de *Nicsalt*, a amostra foi diluída 1:10, adicionado hidróxido de sódio 0,1M até atingir valores de pH entre 10 e 11, posteriormente titulado com ácido clorídrico 0,1M, e as medidas realizadas com o pHmetro para obter a curva de

titulação.

Uma das diferenciações entre as duas metodologias, além da adição de hidróxido de sódio em amostras de *Nicsalt* e não nas amostras de e-liquid, é a proporção utilizada de cada produto na diluição. A amostra de *juice* é realizada em proporção 2:10, devido a que menores quantidades de nicotina não poderiam ser quantificadas dependendo do volume da bureta utilizada, neste caso contando com uma bureta de 25 mL com uma margem de erro de 0,05.

Considerando que quando a amostra conta com quantidades menores de analito a ser analisado, menor será a quantidade de ácido necessária. Por consequência, para conseguir os pontos necessários para obter a curva de titulação, vê-se a necessidade de buretas de menor volume para atingir o objetivo. No caso das amostras contendo *Nicsalt*, devido a concentração de nicotina mais elevada é possível utilizar menor quantidade de amostra e trabalhar com uma proporção de 1:10 considerando-se vidraria para uso.

Para determinação de viscosidade o equipamento utilizado foi um DVBT Extra Rheometer de Brookfield Ametek com um *spindle* com disco plano, programado com um tempo de análise de 30s a 100rpm. Utilizando 100mL de amostra depositada em um Becker, de forma que o *spindle* esteja completamente imerso. Uma vez iniciado o resultado é exposto na tela do equipamento.

A densidade é obtida mediante o uso de um picnômetro de 50mL e pesadas em uma balança de analítica (ME303, Metter Toledo). Primeiramente é pesado o picnômetro vazio e anotado o peso, posteriormente é adicionada água e pesada novamente, e finalmente removendo a água e secando o melhor possível é adicionada a amostra e pesada. Com todos os valores obtidos estes são substituídos na seguinte fórmula:

$$\rho = \frac{P_{amostra} - P_{vazio}}{P_{H2O} - P_{vazio}} \quad \text{Equação 3}$$

Em que:

$P_{amostra}$  é o peso do picnômetro com amostra de e-liquid;

$P_{vazio}$  é o peso do picnômetro vazio;

$P_{H2O}$  é o peso do picnômetro com água;

Obs.: Conforme a fórmula utilizada o resultado é obtido em g/cm<sup>3</sup> ou g/mL.

A fim de poder utilizar a amostra em ambas as análises, tanto densidade

como viscosidade; e considerando que as análises não são destrutivas, é possível a recuperação do material se houver a limpeza adequada do equipamento e da vidraria, assim evitando contaminação cruzada e uma perda elevada de material entre as análises.

Entre os parâmetros de influência para os consumidores temos as propriedades organolépticas, estas foram avaliadas por três analistas de laboratório, uma vez entregadas as amostras de *juice* e *Nicsalt*, cada uma de forma independente realizou o teste verificando as características do material, como, cor, odor, textura e sabor. Posteriormente estes resultados foram discutidos a fim de obter o resultado mais representativo.

A legislação utilizada para a comparação de dados é a utilizada pela união europeia, devido que na maioria destes países o uso do cigarro eletrônico é permitido desde que esteja dentro dos parâmetros estabelecidos pelo Instituto de Controle Global para Tabaco (*Institute for Global Tobacco Control*) e outras instituições, que estipula a quantidade máxima de nicotina de 20 mg/mL.

Com relação aos parâmetros de viscosidade e densidade, não contam com uma especificação regulamentada, porém são comparados a cada lote produzido devendo manter o padrão entre si como também são parâmetros considerados pelos consumidores.

## 6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

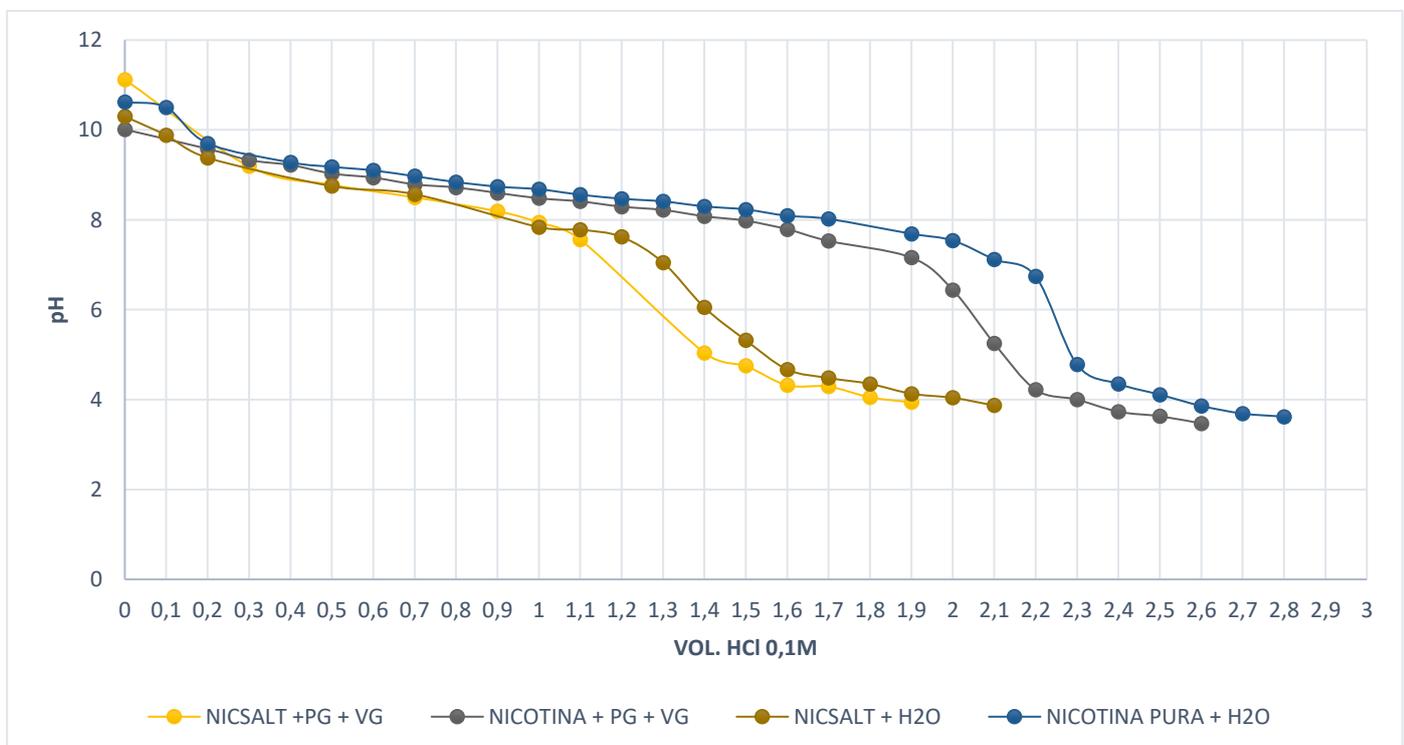
Nesta seção serão apresentados os dados referentes as análises laboratoriais realizadas.

### 6.1 VERIFICAÇÃO DA TÉCNICA DE ANÁLISE DO TEOR DE NICOTINA POR TITULAÇÃO POTENCIOMÉTRICA

As análises de verificação foram realizadas com 4 amostras das quais contavam com padrões de nicotina pura e de *Nicsalt* citada anteriormente na metodologia.

As amostras contendo nicotina pura com água e a que contém propileno glicol e glicerina devem consumir uma quantidade mais elevada de ácido clorídrico enquanto as amostras que contêm *Nicsalt* apresenta um comportamento semelhante as primeiras porem com menor volume gasto de ácido. Este comportamento é apresentado pelo Gráfico 4.

**Gráfico 4** - Amostras de nicotina e *Nicsalt* tituladas



Fonte: A autora, 2021.

O gráfico confirma o comportamento entre as amostras, os pontos de equivalências do Gráfico 4. Uma vez definidos os volumes gastos em cada uma das amostras, foi determinado a quantidade de nicotina utilizando a Equação 1 para as amostras de nicotina pura em água destilada e em propileno glicol e glicerina. A nicotina adicionada na análise corresponde a nicotina pesada, enquanto a nicotina medida corresponde a quantidade de nicotina determinada na titulação.

**Tabela 1** - Teste de titulação realizados com nicotina pura

	<b>Nicotina Pesada (g)</b>	<b>Nicotina Medida (g)</b>	<b>Erro (%)</b>
H <sub>2</sub> O	1,0201	1,0147	0.5246
PG+VG	1,0900	1,0878	0.2062

Fonte: A autora, 2021

Com estas amostras o erro em porcentagem foi de 0,5246% em água e de 0,2062% em PG e VG. Porém para *Nicsalt* com a adição de NaOH e posterior titulação com HCl, foi obtido os resultados. As amostras de *Nicsalt* pesadas inicialmente foram analisadas levando em consideração a nicotina presente na amostra, a qual é obtida através da reação estequiométrica mencionada na metodologia, obtendo assim, a quantidade de nicotina presente no *Nicsalt*, cujos dados estão descritos na Tabela 2.

**Tabela 2** - Teste de titulação realizados com *Nicsalt*

	<b>Nicotina Pesada (g)</b>	<b>Nicotina Presente No <i>Nicsalt</i> (g)</b>	<b>Nicotina Medida (g)</b>	<b>Erro (%)</b>
H <sub>2</sub> O	1,0049	0,6461	0,6138	5,0036
PG+VG	1,0009	0,6436	0,6084	5,4630

Fonte: A autora, 2021

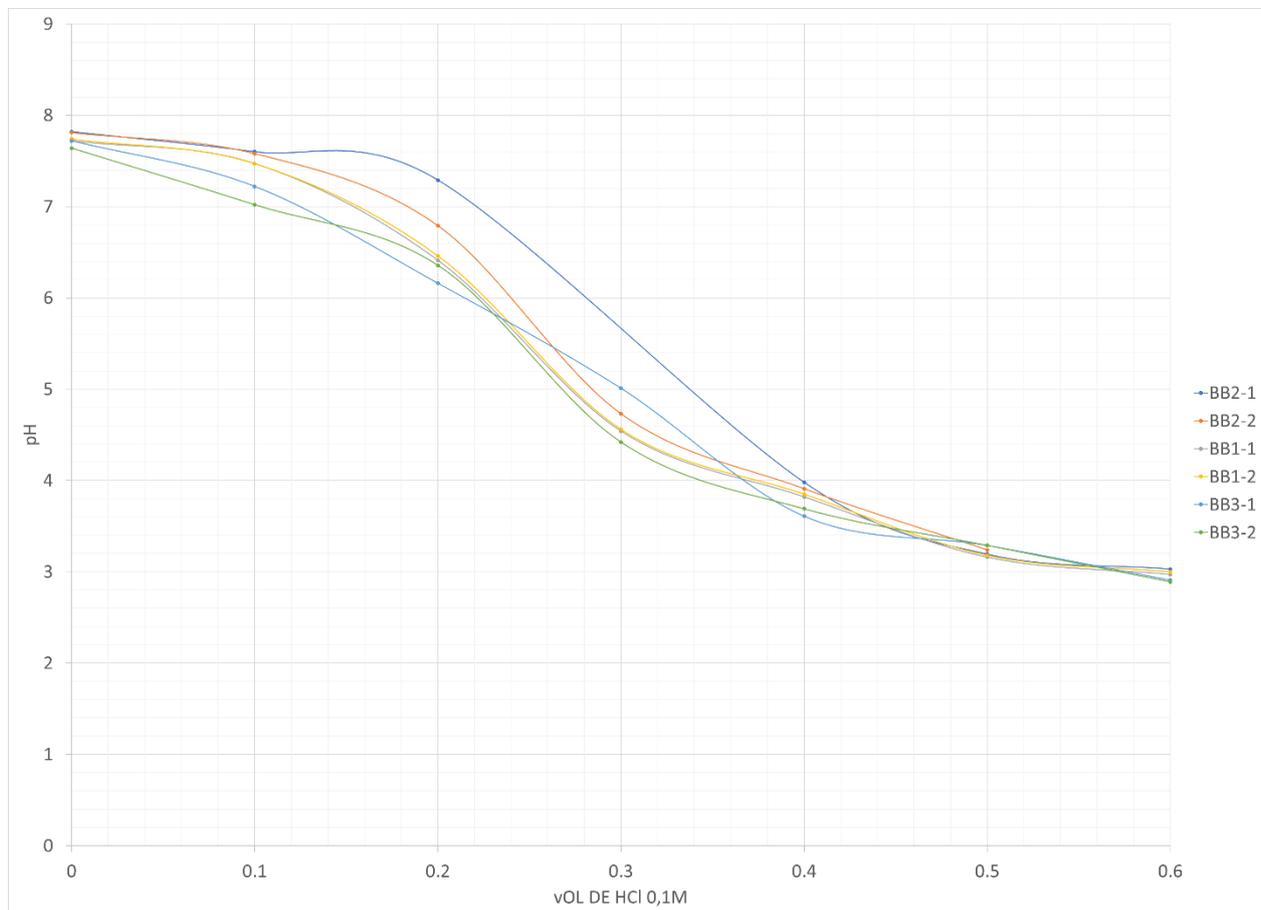
As amostras de *Nicsalt* possuem valor de erro mais elevado que as amostras com nicotina pura, sendo de 5,0036% em H<sub>2</sub>O e de 5,4630% em PG com VG.

Tanto nas amostras de nicotina pura como as de *Nicsalt* os desvios padrão foram de 0,0026 e 0,0011 para as primeiras, e 0,0162 e 0,0175 para as de *Nicsalt*. Os resultados mostram a aplicação da metodologia com uma assertividade de 95% com os padrões preparados, sendo favorável para aplicação nas amostras reais e podendo considerar uma tolerância de 5%.

## 6.2 ANÁLISE DE LOTES

O ensaio para determinação de concentração de nicotina é dado pela metodologia para *juice* citada anteriormente, este valor é obtido a partir do ponto de inflexão como exemplificado no Gráfico 5 em que foram obtidos os resultados das amostras BB1, BB2 e BB3 com suas respectivas duplicatas.

**Gráfico 5** - Curva de titulação de BB



Fonte: A autora, 2021

Praticamente todas as amostras de *e-liquid* apresentam um perfil semelhante, porém com suas respectivas variações em relação a massa adicionada e por consequência uma variação no volume de ácido utilizado, valores corrigidos quando realizados os cálculos.

As medidas dos níveis de nicotina foram obtidas mediante o ponto de

equilíbrio da curva de titulação e aplicadas a Equação 1, as medidas de densidade e viscosidade foram obtidas por seus respectivos equipamentos e vidrarias mencionados na metodologia. Os resultados para as análises de *juice* estão dispostos na Tabela 3.

**Tabela 3** - Resultados de e-liquid.

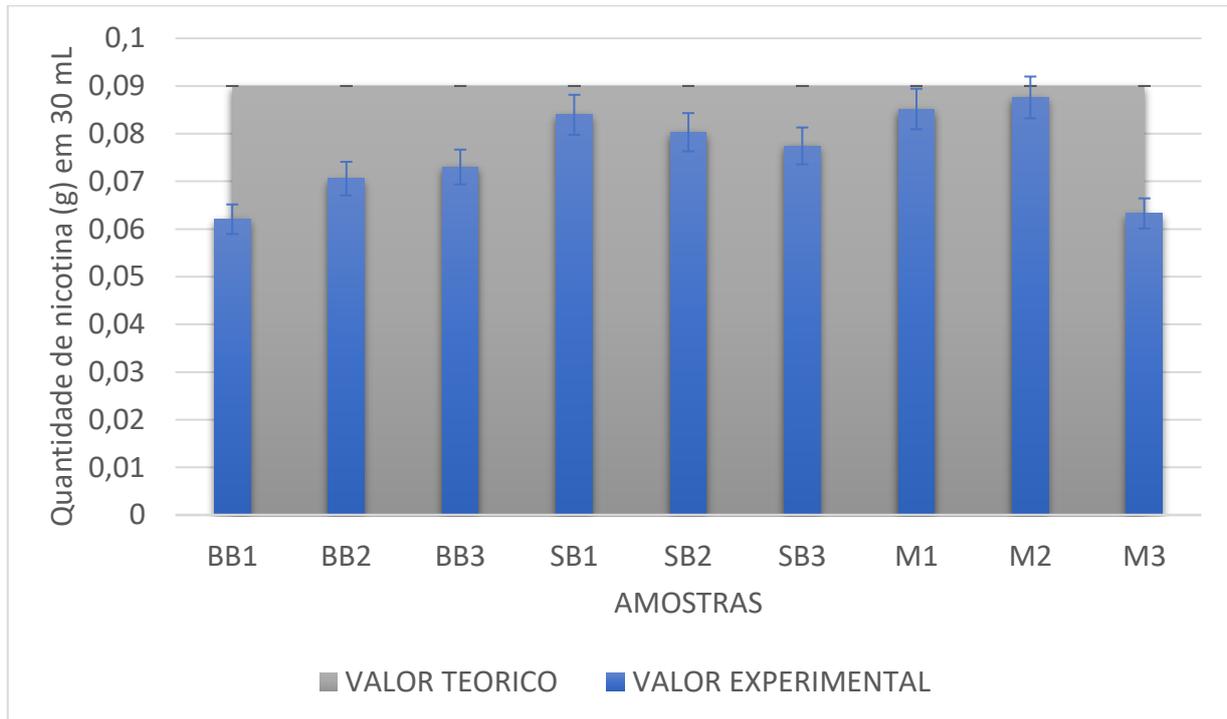
<b>Amostra</b>	<b>Quantidade de nicotina (g) em 30 mL</b>	<b>Teor de Nicotina (mg/mL)</b>	<b>pH</b>	<b>Viscosidade (cP)</b>	<b>Densidade (g/mL)</b>
BB1	0,0621 ± 0,001	2,068 ± 0,033	7,82 ± 0,01	252	1,15
BB2	0,0706 ± 0,007	2,352 ± 0,243	7,73 ± 0,01	272	1,15
BB3	0,0730 ± 0,005	2,433 ± 0,162	7,68 ± 0,04	226	1,15
SB1	0,0840 ± 0,001	2,798 ± 0,040	4,82 ± 0,01	250	1,14
SB2	0,0803 ± 0,005	2,677 ± 0,162	4,96 ± 0,01	264	1,15
SB3	0,0774 ± 0,000	2,581 ± 0,000	4,70 ± 0,00	238	1,15
M1	0,0852 ± 0,001	2,839 ± 0,000	5,42 ± 0,01	280	1,16
M2	0,0876 ± 0,000	2,920 ± 0,000	5,78 ± 0,02	352	1,16
M3	0,0633 ± 0,001	2,109 ± 0,000	5,64 ± 0,02	324	1,15

Fonte: A autora, 2021

Percebe-se uma variação entre os resultados de pH, que provavelmente é devido as essências adicionadas, já que dentre os mesmos sabores de lotes diferentes tem-se semelhança entre seus valores. Estas essências podem ser ácidas e estão reagindo com a nicotina presente na amostra e por este motivo diminuindo o pH da amostra.

Uma forma de ser analisada é mediante ao teor de nicotina (mg/mL) disponível na Tabela 3 e comparado com os 3 mg/mL teóricos da embalagem, no entanto é possível realizar a análise da maneira a seguir e sendo a utilizada na comparação no Gráfico 6.

Os resultados obtidos experimentalmente variam em relação ao valor apresentado na embalagem do produto, sendo de 3 mg/mL. Considerando a apresentação de 30 mL, o conteúdo de nicotina base livre deve de ser de 0,09 g. Comparado valor teórico de 0,09 g com os valores obtidos nas análises obtemos o seguinte gráfico, que mostra de forma mais nítida a diferença entre o valor teórico e o valor experimental.

**Gráfico 6** -Comparação entre valor experimental e teórico com margem de erro de 5%.

Fonte: A autora, 2021

Os valores que menos se aproximam aos teóricos são 2,068, 2,109 e 2,352 mg/mL, das amostras BB1, M3 e BB2, respectivamente e correspondendo a 68,95%, 70,30% e 78,41% em relação ao valor teórico. O restante das amostras conseguiu atingir valores acima do 80%, entre as quais, as que apresentaram uma aproximação maior ao valor teórico são as amostras M2, M1 e SB1 com 2,920, 2,839 e 2,798 mg/mL, correspondendo a 97,34%, 94,63% e 93,28%, respectivamente. No entanto duas amostras (M1 e M2) foram as aprovadas considerado uma tolerância de 5%, desconsiderando a tolerância de 5% nenhuma das amostras atingiu o valor estipulado de 0,09 g em 30 mL.

Tanto pH quanto densidade não contam com uma diferença muito ampla entre seus sabores; sendo do pH uma diferença de 0,35 e da densidade 0,01. Os valores da viscosidade apresentaram uma variação entre 12 e 72 cP. Considerando que os valores de densidade são utilizados na área produtiva, na carga dos produtos nas garrafas, o pH e a viscosidade são habitualmente solicitados pelos compradores do produto.

Foram realizadas as determinações das propriedades organolépticas das

amostras de *juice*, e os resultados são mostrados no Quadro 5.

**Quadro 5** – Propriedades organoléticas de *juice*.

<b>Amostra</b>	<b>COR</b>	<b>ODOR</b>	<b>TEXTURA</b>	<b>GOSTO</b>	<b>IMAGEM DA AMOSTRA</b>
BB1	Alaranjado escuro	Cheiro Frutal, doce, suave.	Pegajoso	Frutal-Doce	
BB2	Alaranjado escuro	Cheiro Frutal, doce, suave.	Pegajoso	Frutal-Doce	
BB3	Alaranjado, mais escuro que os BB1 e BB2	Cheiro Frutal, doce, suave.	Pegajoso	Frutal-Doce	
SB1	Amarelo	Cheiro de frutos vermelhos, doce e suave	Pegajoso	Sabor Frutal e fresco	
SB2	Amarelo levemente mais escuro que o SB1 e SB3	Cheiro de frutos vermelhos, doce e suave	Pegajoso	Sabor Frutal e fresco	

SB3	Amarelo	Cheiro de frutos vermelhos, doce e suave	Pegajoso	Sabor Frutal e fresco	
M1	Transparente levemente amarelado	Doce levemente cítrico e fermentado	Pegajoso	Sabor a fruta madura e levemente fresca	
M2	Transparente levemente amarelado que M1	Doce levemente cítrico e fermentado	Pegajoso	Sabor a fruta madura e levemente fresca	
M3	Transparente levemente mais escuro que M1 e M2	Doce levemente cítrico e fermentado	Pegajoso	Sabor a fruta madura e levemente fresca	

Fonte: A autora, 2021

Relembrando que as amostras se encontram em ordem de data de fabricação da mais antiga para a mais recente. Nas amostras BB1 e BB2 a coloração apresentada por ambas foram semelhantes, sendo alaranjado escuro; enquanto na amostra BB3 temos uma coloração mais escura que nas amostras anteriores.

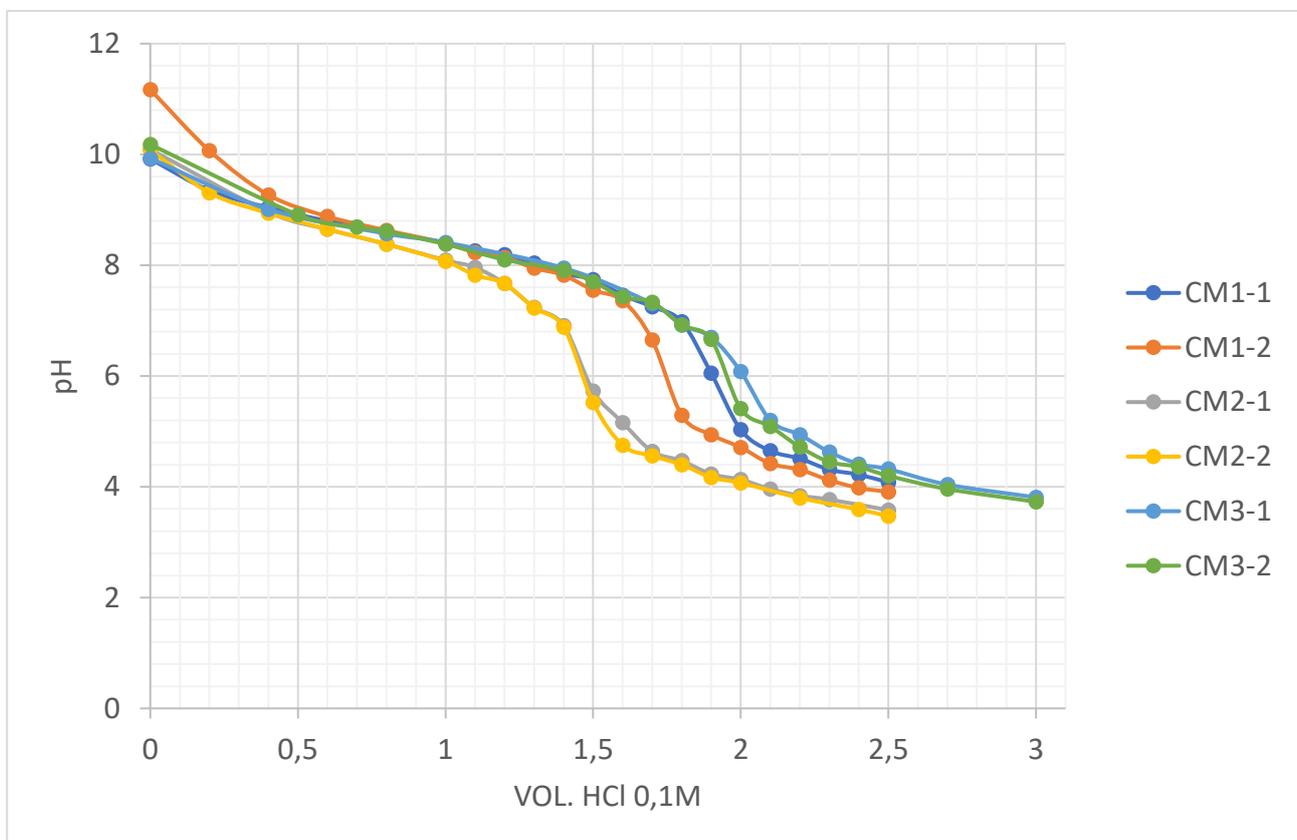
Quando observadas as amostras SB1 e SB3 percebemos que praticamente possuem a mesma coloração, porém a amostra SB2 tem uma coloração levemente mais escura do que seus pares. Enquanto nas amostras M temos um resultado semelhante as amostras BB, nas quais as primeiras duas amostras são mais claras do que a última. No entanto, pode-se observar que existe uma leve tendência ao escurecimento desde a

primeira até a última amostra.

A variação da coloração pode ocorrer devido a diversos fatores, como a tempo de prateleira/validade da amostra, exposição a luminosidade e exposição a elevadas temperaturas, podendo ser no momento da preparação se as condições não estiverem adequadas, e/ou serem armazenadas incorretamente.

Na análise de *Nicsalt* procedeu-se a aplicação da metodologia descrita anteriormente, no que se obteve a curva de titulação. As amostras apresentadas a seguir são CM1, CM2 e CM3 com suas respectivas duplicatas.

**Gráfico 7** - Curva de titulação da amostra CM



Fonte: A autora, 2021

No gráfico acima observam-se as variações de volume gasto de ácido clorídrico, e que também na faixa de pH entre 4,75 e 6,95 houve a queda repentina do pH que no ponto de inflexão indica que o número de mols de ácido clorídrico é o mesmo que da nicotina conseguindo a quantidade em gramas mediante as equações vistas na metodologia.

As amostras de *Nicsalt* analisadas foram duas de 50 mg/mL e uma de 35

mg/mL, estas apresentaram os seguintes resultados.

**Tabela 4** - Resultados de *Nicsalt*

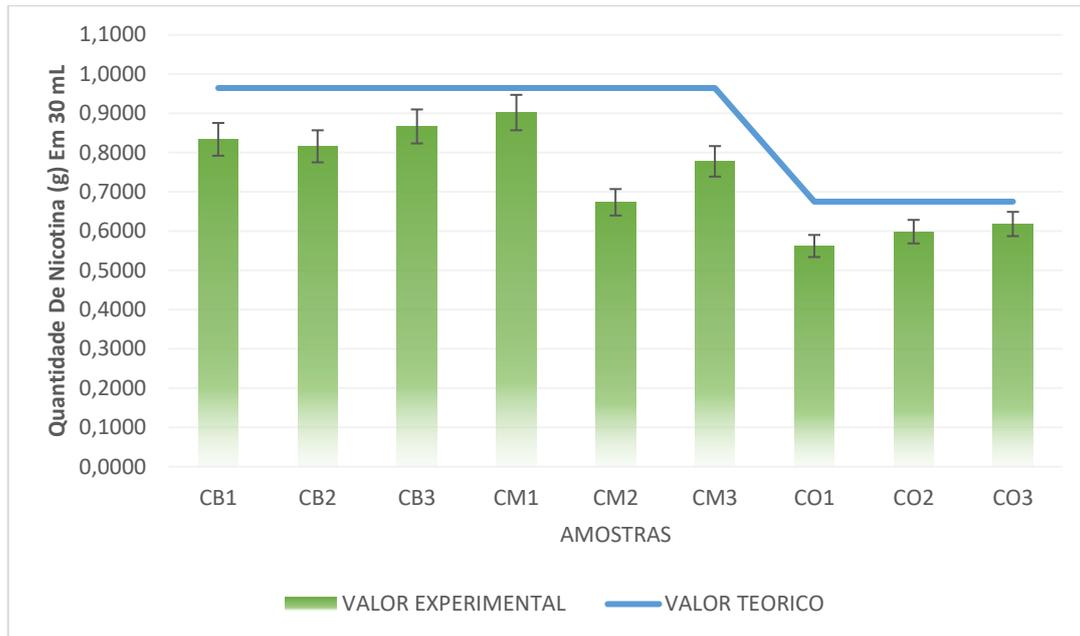
<b>Amostra</b>	<b>Quantidade de nicotina (g) em 30 mL</b>	<b>Teor de Nicotina (mg/mL)</b>	<b>pH</b>	<b>Viscosidade (cP)</b>	<b>Densidade (g/mL)</b>
CB1	0,8338 ± 0,016	43,231 ± 0,830	7,86 ± 0,010	208,000	1,130
CB2	0,8161 ± 0,016	42,313 ± 0,830	7,85 ± 0,002	210,000	1,130
CB3	0,8667 ± 0,020	44,937 ± 1,037	7,89 ± 0,011	207,000	1,130
CM1	0,9230 ± 0,084	47,856 ± 4,355	7,98 ± 0,010	202,000	1,120
CM2	0,6735 ± 0,000	34,920 ± 0,000	8,00 ± 0,010	176,000	1,110
CM3	0,7777 ± 0,031	40,322 ± 1,607	8,01 ± 0,010	228,000	1,120
CO1	0,5622 ± 0,025	29,149 ± 1,296	7,84 ± 0,000	206,000	1,130
CO2	0,5987 ± 0,007	31,042 ± 0,363	8,00 ± 0,051	210,000	1,130
CO3	0,6182 ± 0,000	32,053 ± 0,000	7,95 ± 0,010	214,000	1,130

Fonte: A autora, 2021

Comparando a nicotina teórica (adicionada ao produto) e a nicotina experimental, é preciso definir a quantidade de nicotina contida no *Nicsalt*, em 50 mg/mL temos 0,9645 g e em 35 mg/mL temos 0,6752 g de nicotina.

Confrontando os valores experimentais e os teóricos no gráfico a seguir, em que são representados pela linha azul que define o valor teórico, em que a parte mais elevada corresponde às amostras de 50 mg/mL e a parte mais baixa corresponde à amostra de 35 mg/mL, enquanto as colunas correspondem as amostras analisadas.

Uma forma mais direta é a utilização do teor de nicotina, da Tabela 4 e comparado com seus respectivos níveis de *Nicsalt* 50 mg/mL e 35 mg/mL

**Gráfico 8** - Comparação de resultados com margem de erro de 5%

Fonte: A autora, 2021

As amostras foram analisadas em duplicata considerando que os desvios são no máximo de 0,084 g de nicotina em 30 mL. Das amostras analisadas nenhuma atingiu a quantidade apresentada nos rótulos das embalagens; dentre elas a que teve uma variação maior foi a amostra CM2 com 34,92 mg/mL correspondendo a uma variação de 30,17% em relação aos valores requeridos, seguido pelas amostras CM3, CO1, CB2, CB1 e CO2 com diferença de 19,37%, 16,72%, 15,39%, 13,55% e 11,33% respectivamente. As amostras mais próximas aos valores estabelecidos são, a CM1 com 47,856 mg/mL com uma diferença de 6,47% em relação a seu valor teórico de 50 mg/mL, e a amostra CO3 com 32,053 mg/mL sendo diferente em 8,44% em relação ao valor teórico de 35 mg/mL.

Inclusive considerando uma tolerância de 5% nenhuma das amostras atingiu o valor requerido. Inclusive tais resultados não estão dentro do limite estipulado pelas legislações vigentes, sendo de 20 mg/mL de nicotina e/ou *Nicsalt*.

As amostras passaram por análises organolépticas assim como as amostras de *juice*, cujos resultados são apresentados a seguir.

**Quadro 6** - Análise organoléptica de amostras de *Nicsalt*.

Amostra	Cor	Odor	Textura	Gosto	Imagem Da Amostra
---------	-----	------	---------	-------	-------------------

(continua)

CB1	Alaranjado escuro	Cheiro Frutal, doce, suave.	Pegajoso	Frutal-Doce	
CB2	Alaranjado escuro	Cheiro Frutal, doce, suave.	Pegajoso	Frutal-Doce	
CB3	Alaranjado, mais escuro que os CB1 e CB2	Cheiro Frutal, doce, suave.	Pegajoso	Frutal-Doce	
CM1	Amarelo-Alaranjado escuro	Cheiro de menta, fresco, doce.	Pegajoso	Sabor menta e caramelo suave	
CM2	Amarelo-alaranjado claro	Cheiro de menta, fresco, doce.	Pegajoso	Sabor menta e caramelo suave	
CM3	Amarelo-alaranjado claro	Cheiro de menta, fresco, doce.	Pegajoso	Sabor menta e caramelo suave	
CO1	Amarelo-alaranjado	Cheiro de menta, fresco, doce	Pegajoso	Sabor a menta suave e fresco	

(continua)

CO2	Amarelo-alaranjado levemente mais claro que CO1	Cheiro de menta, fresco, doce	Pegajoso	Sabor a menta suave e fresco	
CO3	Amarelo-alaranjado levemente mais claro que CO1 e CO2	Cheiro de menta, fresco, doce	Pegajoso	Sabor a menta suave e fresco	

Fonte: A autora

A nicotina por ser muito reativa, tende a ser muito sensível a luz, calor e oxigênio. Por este motivo é possível observar uma mudança de coloração nos líquidos para *vape*, tendo em conta que esta mudança não está relacionada a qualidade do produto e sim a sua composição e o *vape*. É natural que ocorra a mudança de cor da nicotina com o tempo, justamente devido ao processo de oxidação.

Considerando o produto no processo de produção, mesmo colocando em lugares frios e escuros, o processo de oxidação ocorrerá. Durante este processo, devem manter-se as mesmas condições para que todos os produtos obtenham um padrão. A diferença entre as colorações dos *Nicsalts* podem ser recorrentes a uma variação no processo de elaboração do lactato de nicotina, que normalmente é preparado a temperaturas de 30 a 60 °C, e uma possível alteração desta temperatura pode causar a variação de cor entre os lotes. Considerando que a nicotina muda de coloração devido a sua oxidação natural e é acelerado quando aumentada a temperatura.

Adicionado à isso, tem-se também o fator tempo, se o produto é mantido exposto a luminosidade, e temperatura elevada durante um prolongado período pode acelerar o processo oxidativo, provocando assim uma mudança de cor notória, tendendo a ter uma coloração alaranjado, marrom ou vermelho.

Para os consumidores, uma vez adquirido este produto ao iniciar sua utilização a recomendação é manter o produto sem exposição direta ao sol, não deixar destampado após o uso, nem em lugares com temperaturas elevadas.

Quando utilizado no tanque de *vape*, ao aumentar a temperatura do

atomizador, provoca-se a mudança de coloração; levando em consideração que a mudança de coloração não ocorre somente em consequência da nicotina contida no produto, senão também a glicerina contida em sua composição.

A base de um e-liquid contendo uma elevada quantidade de glicerina vegetal normalmente entre 50 a 80% da sua composição, deixando o líquido mais doce do que quando temos uma proporção mais elevada de propileno glicol, isso porque quando aquecida a glicerina é caramelizada, deixando a solução com uma coloração mais escura como uma “geleia ou material viscoso.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos pontos abordados em relação a qualidade do produto pode-se verificar algumas defasagens em relação a padronização dos produtos, podendo ser provocado no momento da elaboração ou provavelmente na forma de armazenamento.

Como observado nos resultados, as amostras para verificação de metodologia apresentaram valores positivos, com erros baixos, sendo para nicotina pura 0,05246% em água e 0,2062% em propileno glicol e glicerina; e para o *Nicsalt* sendo de 5,0036% em água e 5,4630% em propileno glicol e glicerina. Como também foi observado que as amostras tiveram desvios entre suas respectivas preparações, sendo de 0,0027 em *Nicsalt* e 0,0001 entre nicotina pura.

Para as amostras, considerando uma tolerância de 5% em relação ao produto projetado, entre as amostras de *juice* encontrou-se duas dentro dos valores definidos, enquanto as outras chegaram à reprovação inclusive com a tolerância. Em relação aos *Nicsalt* nenhuma delas atingiram a aprovação.

Considerando a legislações Paraguaia vigente que não conta com limites definidos para teor de nicotina, todas as amostras poderiam ser comercializadas uma vez aprovadas. Contudo utilizando a legislação do instituto de controle de tabaco, os produtos de e-liquid poderiam ser comercializados de forma legal, todavia as amostras de *Nicsalt* não poderiam ser comercializadas pois sobrepassa o limite estabelecido pela legislação, sendo 20 mg/mL.

Obteve-se uma mudança maior de coloração entre as amostras de *Nicsalt* do que nas amostras de *juice*, isso provavelmente porque o processo inicial para elaboração de *Nicsalt* é dependente da temperatura, luminosidade e tempo de preparação. Enquanto para os *juice* é utilizado diretamente a nicotina com base livre, reduzindo os parâmetros que influenciam nestas diferenças.

Algumas das recomendações seriam a padronização no processo de elaboração do *Nicsalt*; optar por ambientes mais escuros para sua elaboração, a fim de evitar variações de cores muito notórias; e no processo de embalagem, evitar deixar as amostras expostas ao oxigênio e a luminosidade.

Essas recomendações são validas também para os *juice*, em relação a exposição a luz e oxigenio no processo produtivo. Com a finalidade de evitar mudanças muito bruscas em relação a sua coloração, sendo assim seria adequado o uso de estabilizadores.



## REFERÊNCIAS

- AGUILERA, K. T.; QUINTERO, L. C. M. Efectos Neurobioquímicos De La Nicotina En El Cerebro Humano. p. 31-41, 2016.
- ALVEAR, T. G.; SANTIBAÑEZ, S. L.; RAMIREZ, S. V.; SEPULVEDA, M. R. Cigarrillos electrónicos. ¿Podemos recomendar su uso?. **Rev Chil Enferm Respir**, v. 33, p. 118-130. 2017.
- ARIT HARVANKO, M., HAVEL, M. C., PEYTON, L., BENOWITZ N. L. Characterization of Nicotine Salts in 23 Electronic Cigarette Refill Liquids **Nicotine & Tobacco Research**, v.22, n 7, 2020
- AWOPEGBA, A., KENNEDY, R., COHEN, J., Global Policy Approaches to Regulating Nicotine Content in E-cigarettes. 2021. Disponível em:< [https://globaltobaccocontrol.org/sites/default/files/2021-04/Awopegba\\_SRNT2018.pdf](https://globaltobaccocontrol.org/sites/default/files/2021-04/Awopegba_SRNT2018.pdf) > Acesso em: 09 sep. 2021.
- BEARD, E., SHAHAB, L., CUMMINGS, D. M. , MICHIE, S., WEST, R. New Pharmacological Agents to Aid Smoking Cessation and Tobacco Harm Reduction: What has been Investigated and What is in the Pipeline?. **CNS drugs**. 2016. Disponível em:< <<https://discovery.ucl.ac.uk/id/eprint/1498793/1/Beard%20et%20al%202016%20%20New%20Pharmacological%20Agents%20to%20Aid%20Smoking%20Cessation%20and%20Tobacco%20Harm%20Reduction.pdf>> Acesso em: 04 sep. 2021
- BENOWITZ N.L., HUKKANEN J., JACOB P. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. **Handb. Exp. Pharmacol** \*Overview of important chemical and pharmacological aspects of nicotine, p29–60. 2009
- BOWEN, A.X., XING C., Nicotine salt formulations for aerosol devices and methods thereof. **Inventors; Juul Labs, Inc., assignee**. United States patent US 20,160,044,967. 2015.
- BRASIL, Resolução de Diretoria Colegiada da Anvisa: RDC nº 46, de 28 de agosto de 2009. Disponível em:< <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/tabaco/cigarro-eletronico>> Acesso em: 09 agos. 2021.
- CANADA GAZETTE, Nicotine Concentration in Vaping Products Regulations. v.155, n. 13, 2021.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Electronic cigarettes. 2018. Disponível em:<[https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/index.htm](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/index.htm) > Acesso em: 23 sep. 2021.
- CORDELLA. Características de Qualidade. Disponível em: <[http://www.profcordella.com.br/unisanta/textos/gql13\\_caract\\_da\\_qualidade.htm](http://www.profcordella.com.br/unisanta/textos/gql13_caract_da_qualidade.htm)> Acesso em: 27 agos. 2021
- CROOKS, E.; LYNM, D. The Measurement of Intrapuff Nicotine Yield" **Beiträge zur Tabakforschung International/Contributions to Tobacco Research**, v.15, n.2, p.75-86. 2015. Disponible em: <<https://doi.org/10.2478/cttr-2013-0624>>

cttr-2013-0524

DE ALMEIDA L. M.; DA SILVA, R. P.; DOS SANTOS, A. T. C.; DE ANDRADE, J. D.; SUAREZ, M. C. Névoas, vapores e outras volatilidades ilusórias dos cigarros eletrônicos. **Cadernos de saúde pública** CSP. p. 33, sup 3, 2017.

ESTRADA, J ; PUMACHAGUA, R. Determinación De Nicotina En Cigarrillos Aplicando La Técnica De La Segunda Derivada. **Rev Soc Quím** Perú, p.73, v. 2 (94-103), 2007.

EUROPEAN COMMISSION "Questions & Answers: New rules for tobacco products". 26 Feb 2014. Disponível em: <[https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/MEMO\\_14\\_134](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/MEMO_14_134) > Acesso em: 11 sep. 2021.

FELDMAN, S. Where E-Cigarettes Are Legal. Sep 25, 2019. Disponível em: <<https://www.statista.com/chart/19475/global-electronic-cigarette-laws/>> Acesso em: 09 sep. 2021.

G1, OMS alerta para danos dos cigarros eletrônicos à saúde. Disponível em: <<https://g1.globo.com/mundo/noticia/2019/07/26/oms-alerta-para-danos-dos-cigarros-eletronicos-a-saude.ghtml>> Acesso em: 25 sep. 2021

GARRETT, B. E., HENNINGFIELD J. E., PANKOW J. F., "Ammonia and other chemical base tobacco additives and cigarette nicotine delivery: issues and research needs," **Nicotine and Tobacco Research**, v. 6, n. 2, p. 199–205, 2004.

GRANA R, BENOWITZ N, GLANTZ S. E-Cigarettes. A Scientific Review. 2014 Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.007667> > Acesso em: 09 sep. 2021.

INCA: INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Dados e números da prevalência do tabagismo. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-prevalencia-tabagismo>. Acesso em: 7 set 2021.

JHON HOPKINS. Institute for Global Tobacco Control. Disponível em: <[http://globaltobaccocontrol.org/e-cigarette\\_policyscan](http://globaltobaccocontrol.org/e-cigarette_policyscan) > Acesso em: 05 sep. 2021.

Keithly L, Ferris Wayne G, Cullen DM, Connolly GN. Industry research on the use and effects of levulinic acid: a case study in cigarette additives. **Nicotine Tob Res**. v.7, n. 5, p. 761–771. 2005

KIM, J. J.; SABATELLI, N.; TUTAK, W.; GIUSEPPETTI, A.; FRUKHTBEYN, S.; SHAFFER, I.; WILHIDE, J.; ROUTKEVITCH, D.; ONDOV, J. M. Universal electronic-cigarette test: physiochemical characterization of reference e-liquid. **Tobacco Induced Diseases**, p. 1-10 v.15-14. Disponível em: < DOI 10.1186/s12971-017-0119-x >

LLAMBÍ, L., RODRÍGUEZ, D., PARODI, C., SOTO, E. Cigarrillo electrónico y otros sistemas electrónicos de liberación de nicotina: revisión de evidencias sobre un tema controversial **Rev Méd Urug**. v.36 p. 59-73. 2020 Disponível em: <<http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v36n1/1688-0390-rmu-36-01-153.pdf>> Acesso em: 10 sep. 2021.

LOPES H. J.J., Garantia E Controle De Qualidade No Laboratório Clínico. 2003.

Disponível em: < <http://www.goldanalisa.com.br/arquivos/%7B8530AFBA-AE96-4413-90EE-9C929C896B39%7D%20Garantia%20e%20Controle%20da%20Qualidade%20no%20Laboratorio%20Clinico%5B1%5D.pdf> > Acesso em: 23 agos. 2021

MACHADO, S. S., Gestão da Qualidade. Inhumas: IFG; Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, 2012. Disponível em: < [http://redeetec.mec.gov.br/images/stories/pdf/eixo\\_prd\\_industr/tec\\_acucar\\_alcool/161012\\_gest\\_qual.pdf](http://redeetec.mec.gov.br/images/stories/pdf/eixo_prd_industr/tec_acucar_alcool/161012_gest_qual.pdf) > Acesso em: 13 sep. 2021.

MORDOR INTELLIGENCE. Latin America E Cigarettes Market Growth, Trends And Forecasts. 2020. Disponível em:< <https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/latin-america-e-cigarettes-market-industry> > Acesso em: 30 agos. 2021.

MORENO-CAUTINO, A; CAUTINO BELLO. B. Nicotiana Tabacum L., Uso e Percepciones. **Etnobiologia**, Mexico. v. 10, n. 2, p 29-39, 2012.

PARAGUAY, Ministerio de salud pública y bienestar social. Resolucion N. 630, sep. 2019. Disponível em:< <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/portal/adjunto/01899d-ResolucinVAP.pdf> > Acesso em: 31 agos. 2021.

PERFETTI, T. A. Structural Study of Nicotine Salts. **Beitriige zur Tabakforschung International** · v.12, n. 2, Junho, 1983.

VAN VOOREN, JP. **FARES, asbl – Rue Haute**, p. 290 – 807-1000 Bruxelles, Dezembro, 2016. Disponível em:<<https://fares.be/tabagisme/appui-documentaire/cigarette-electronique-portugais.pdf>> Acesso em: 23 agost. 2021.

REDOLAR R. Cerebro y adicción. España: UOC; 2011  
REINO UNIDO, 2021 **E-cigarettes: regulations for consumer**, 2021 Disponível em:<productshttps://www.gov.uk/guidance/e-cigarettes-regulations-for-consumer-products>. Acesso em: sep 2021

REYNOLDS R. F. Tobacco C. **Bowman Gray Technical Center, Integrated Technology, Applied Research and Development**, P. 0. Box 2959, Winston-Salem, North Carolina, 27102, U. S. A

ROMA, P. F. J.; GOMES, C. M. R.; DE OLIVEIRA, A. C. A. X. O impacto dos aditivos do tabaco na toxicidade da fumaça do cigarro: uma avaliação crítica dos estudos patrocinados pela indústria do fumo. Caderno de Saúde Pública, p. 33 s. 3, 2017. Disponible em: <doi: 10.1590/0102-311X00132415>

ROSEMBERG, J. Nicotina: Droga Universal. 1 ed. [S.L.]: INCA: Instituto Nacional de Cancêr, 2019, p. 1-239.

ROUGH, E.,BARBER, S. The regulation of e-cigarettes. 2017 Disponível em:< <http://www.parliament.uk/commons-library> > Acesso em: 06 sep. 2021.

SILVEIRA DE ALMEIDA, J., TOLEDO, J. C. Qualidade Total do Produto. PRODUÇÃO - Rio de Janeiro- v. 2 – n.1, p 21-37, 1991. Disponível em: <<https://www.scielo.br//prod/a/LrdPsf8pBsBn7qjqKLGs6FH/?format=pdf&lang=pt> Acesso em: 23 agos. 2021

STATISTA. Cigarrillos Electrónicos. El consumo de cigarrillos electrónicos en el mundo.

2019. Disponível em: < <https://es.statista.com/grafico/19476/proporcion-de-consumidores-que-fuman-consumen-cigarrillos-electronicos/> > Acesso em: 04 sep. 2021.

U.S. FOOD AND DRUGS. Get the Latest Facts on Teen Tobacco Use. Disponível em: < <https://www.fda.gov/tobacco-products/youth-and-tobacco/get-latest-facts-teen-tobacco-use> > Acesso em: 03 sep. 2021.

UNIAO EUROPEIA, DIRECTIVE 2014/40/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL, 2014. Disponível em: < <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014L0040> . Acesso em: sep 2021

VINIT V. GHOLAP , RODRIGO S. HEYDER, LEON KOSMIDER, AND MATTHEW S. HALQUIST. An Analytical Perspective on Determination of Free Base Nicotine in E-Liquids Hindawi **Journal of Analytical Methods in Chemistry**. ID 6178570, p.12. 2020  
Disponível em: < <https://doi.org/10.1155/2020/6178570> > Acesso em: 27 agos. 2021.

VOOS N., GONIEWICZ L. M., EISSENBERG T. What is the nicotine delivery profile of electronic cigarettes?. **Expert Opin Drug Deliv.** v.16 e.11 p.1193–1203.  
doi:10.1080/17425247.2019.1665647. 2019

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery systems (ENDS/ENNDS). Report by WHO. 2016; Disponível em: < [https://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC\\_COP\\_7\\_11\\_EN.](https://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC_COP_7_11_EN.) >. Acesso em: sep 2021.