

Cigarros eletrônicos riscos para o desenvolvimento de câncer bucal ou uma alternativa como auxiliar na cessação do tabagismo?

Luciane Carla Novisk

Doutorando em Oncologia Bucal

Instituição: Metropolitan University Science and Technology (Florida/EUA)

E-mail: lucianenoviskodontologia@gmail.com

Josiel Abrahão Pereira de Oliveira

Doutorado em Ciências Morfológicas - Universidade Federal do Rio de Janeiro

Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro

E-mail: dr.josieloliveira@gmail.com

Amanda Cypriano Alves

Doutorado em Odontologia - Universidade Federal Fluminense

Instituição: Universidade Federal Fluminense

E-mail: amandacypriano@id.uff.br

Angela Maria Moed Lopes

Doutorado em Ciências da Saúde - Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Instituição: Metropolitan University Science and Technology (Florida/EUA)

E-mail: angela.lopes@mustedu.com

Fernanda Cristina Guassu Almeida

Doutorado em Ginecologia e Obstetrícia - Universidade Estadual Paulista (Unesp/Botucatu)

Instituição: Metropolitan University Science and Technology (Florida/EUA)

E-mail: fernanda.almeida@mustedu.com

Luiz Miguel Picelli Sanches

Doutorado em Enfermagem - Universidade Estadual de Campinas

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco

E-mail: luiz.sanches@mustedu.com

RESUMO

Os cigarros eletrônicos surgiram com grande força no mercado mundial e, apesar de poucas pesquisas sobre seus efeitos adversos, foram inicialmente considerados um substituto menos nocivo ao tabagismo convencional. Após pouco mais de 20 anos desde sua introdução global, observa-se um aumento significativo de estudos com usuários desses dispositivos, focando em seus efeitos potencialmente oncogênicos, incluindo casos clínicos de neoplasias bucais atribuídas ao consumo, o que aponta para um novo problema de saúde pública. Nesta revisão integrativa, foram realizadas buscas nas plataformas MEDLINE, PubMed Central, EMBASE e Cochrane, buscando alterações celulares associadas ao desenvolvimento de câncer bucal em usuários humanos de cigarros eletrônicos. Utilizou-se o acrônimo PIO para guiar a pesquisa: População - usuários de cigarros eletrônicos; Intervenção - análise de células da cavidade bucal exclusivamente desses usuários; Desfecho - mutações genéticas ou alterações celulares indicativas de neoplasias bucais decorrentes do consumo. Das 493 publicações encontradas, após desduplicação no Rayyan e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, selecionaram-se 11 artigos. A análise dos dados revelou que os cigarros eletrônicos não constituem uma boa alternativa aos cigarros convencionais, pois predispõem ao desenvolvimento neoplásico e atingem de forma crescente e inesperada

um público mais vulnerável, especialmente os jovens.

Palavras-chave: Câncer bucal. Câncer de cabeça e pescoço. Cigarros eletrônicos. Nicotina.

1 INTRODUÇÃO

O câncer compreende um grupo de doenças, caracterizado pelo crescimento desordenado de células que se dividem de forma rápida e incontrolável, resultante de diversos fatores etiológicos, incluindo genéticos, ambientais, culturais, socioeconômicos, hábitos e até mesmo o processo de envelhecimento (Santos & Padilha, 2022). Essa condição se manifesta pela desregulação de genes responsáveis por funções celulares essenciais, como o controle do crescimento, da multiplicação e da diferenciação celular (Tommasi et al., 2021).

Este trabalho resulta de um estudo sobre o desenvolvimento de cânceres bucais, associados ao uso de cigarros eletrônicos (CE), considerando que o hábito de fumar é o principal fator predisponente para tumores orais e, segundo a OMS, passível de prevenção (Benedetto, 2016). As neoplasias malignas bucais acometem os lábios, estruturas como gengiva, língua, ossos, glândulas salivares e orofaringe (Furtado et al., 2019), apresentando sinais que variam desde lesões brancas ou vermelhas até feridas que não cicatrizam e podem provocar dores crônicas nas regiões ósseas e na garganta (Vinay et al., 2025).

É importante lembrar que a boca é um órgão, do sistema estomatognático, de extrema relevância para a qualidade de vida, e as patologias nessa região podem comprometer funções essenciais como mastigação, deglutição, fala e respiração (Mehanna, Paleri, West & Nutting, 2010). Sendo a entrada do trato aerodigestivo superior, a boca é o primeiro local de contato das injúrias com esse sistema (Patel, Gargade & Mangrulkar, 2023).

Acredita-se que o câncer bucal seja o sexto tipo mais comum de câncer no mundo (Vinay et al., 2025). Estima-se que, em 2025, serão diagnosticados 586.500 novos casos de câncer bucal, resultando em 282.200 mortes causadas pela doença (World Health Organization, 2024).

Com a intenção de produzir algo mais seguro para a saúde dos usuários, do que os cigarros combustíveis, o inventor norte-americano Herbert A. Gilbert projetou e patenteou o primeiro tipo de cigarro eletrônico, em 1963 (Jardim & Santos, 2025; Nogueira, Fernandes & Nedel, 2025). Apesar da produção dos protótipos, os “smokeless non-tobacco cigarettes”, como foram denominados, jamais chegaram a ser comercializados. Ao contrário do modelo que tem sido cada vez mais disseminado e comercializado, desenvolvido pelo chinês Hon Lik em 2003, que fundou a Dragonite International Ltd. (Jardim & Santos, 2025).

O século XXI nos trouxe os cigarros eletrônicos como alternativa aos cigarros combustíveis, acompanhados da sensação de redução dos malefícios à saúde em comparação com seus precursores de

papel (Cardenia et al., 2018; Wu & Chiang, 2024). Nos últimos anos, eles ganharam popularidade entre jovens do ensino fundamental e médio, sempre anunciados como uma opção mais segura ao cigarro convencional (Catala-Valentin, 2020; Tellez et al., 2021). Será que, enfim, encontrou-se um substituto que não seja o principal fator predisponente para o câncer bucal, ou mais uma vez o erro é cometido, considerando que os cigarros convencionais foram distribuídos até mesmo em hospitais antes de serem reconhecidos como cancerígenos em 1960?

A impressão de que o consumo dos cigarros eletrônicos é mais seguro do que o dos cigarros combustíveis deve-se ao desconhecimento sobre o processo de aquecimento do e-líquido, que pode gerar novos compostos de decomposição, sugerindo grande risco à saúde dos usuários (Palaia et al., 2025). Pesquisas demonstraram que esses compostos são potentes carcinógenos, capazes de atravessar, inclusive, a barreira placentária e causar danos genotóxicos ao tecido fetal (Lima et al., 2023).

Os cigarros eletrônicos são dispositivos alimentados por baterias que aquecem e liberam aerossóis inalados pelo usuário, provenientes de um composto líquido que pode incluir propilenoglicol, glicerina, nicotina, contaminantes como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nitrosaminas, produtos químicos orgânicos e inorgânicos, como metais tóxicos, além de endotoxinas e compostos aromatizantes (Layden et al., 2020). Com cerca de 16 mil opções disponíveis, entre modelos, aromas e sabores, os cigarros eletrônicos têm contribuído para o aumento da popularidade do hábito de fumar, sobretudo entre os jovens, que também acreditam que esses dispositivos sejam menos nocivos à saúde (Lima et al., 2025). Entretanto, inúmeros estudos contradizem essa percepção e apontam os malefícios causados, sobretudo na cavidade oral, porta de entrada para a vaporização (Palaia et al., 2025).

Apesar de já terem se passado 20 anos desde a introdução dos cigarros eletrônicos no mercado mundial, as consequências de seu uso continuam bastante controversas. Em 2023, o Reino Unido, na esperança de reduzir significativamente o tabagismo, distribuiu por meio do seu sistema de saúde, o National Healthcare System (NHS), 1 milhão de cigarros eletrônicos para fumantes crônicos, com o objetivo de diminuir o consumo e os efeitos nocivos do cigarro convencional. Contudo, a campanha gerou preocupação entre pesquisadores que acreditam que os riscos para a saúde superam os benefícios (Lang et al., 2023).

As associações entre a vaporização e o desenvolvimento do câncer bucal estão sendo amplamente investigadas, e o potencial carcinogênico dos constituintes dos aerossóis dos cigarros eletrônicos tem sido cada vez mais questionado. Esses compostos podem alterar o microbioma bucal, induzir a morte de células epiteliais orais e causar danos ao DNA. Além disso, a presença de nicotina nos dispositivos já demonstrou promover o desenvolvimento de leucoplasia oral, um distúrbio potencialmente maligno (Yeoh, 2024).

Até o momento, grande parte dos estudos sobre cigarros eletrônicos foi realizada *in vitro*. No entanto, pesquisas envolvendo seres humanos já foram publicadas. Esta revisão explorou estudos com humanos acerca das possíveis alterações celulares bucais que possam indicar carcinogênese associada ao uso desses

dispositivos, assim como casos clínicos de neoplasias bucais atribuídas ao seu uso, visando ampliar a reflexão sobre a segurança almejada pelos sistemas de saúde pública que apostaram na vaporização como método para a cessação do tabagismo convencional. Nessa perspectiva, foram selecionados estudos recentes focados em células, biomarcadores e relatos de casos exclusivamente em usuários humanos de cigarros eletrônicos, com o objetivo de apresentar um trabalho atualizado e baseado em evidências.

Por se tratar de um tema recente e que exige atenção especial da comunidade científica, principalmente devido à errônea percepção de ausência de maleficência por parte da população usuária, mais estudos devem ser realizados, publicados e amplamente divulgados de forma compreensível também para o público em geral. Sendo uma questão de saúde pública, esse assunto não pode se restringir ao âmbito acadêmico-científico.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Para uma maior compreensão dos resultados desta revisão, foi realizado um referencial teórico acerca dos cigarros eletrônicos e seus componentes, a presença de biomarcadores tumorais, os efeitos citotóxicos e genotóxicos que podem desencadear neoplasias bucais, além dos dados sobre saúde pública e regulamentação do consumo dos CE. A importância do tema sugere que mais estudos detalhados sobre as consequências do uso dos CE sejam realizados, pois por mais que possam aparentar menor nocividade e efeitos aparentemente mais brandos do que os cigarros combustíveis, o uso desses dispositivos pode trazer desfechos altamente indesejados, de difícil resolução e, por consequência, a necessidade de tratamentos de alta complexidade.

2.1 CIGARROS ELETRÔNICOS

O tabagismo é um hábito psicossocial amplamente reconhecido por sua alta capacidade viciante e pelos graves prejuízos à saúde dos usuários e daqueles ao seu redor. De forma sistêmica, o consumo de cigarros está associado ao desenvolvimento de doenças como câncer, problemas respiratórios crônicos e à interferência na eficácia de fármacos, mantendo-se uma indústria forte que causa mais de 7 milhões de mortes anuais em todo o mundo (Sadhasivam et al., 2024).

Com a intenção de criar um produto que não comprometesse a saúde dos usuários, que se assemelhasse aos cigarros convencionais e proporcionasse o mesmo prazer de fumar, em 1963, em Beaver Falls, Pensilvânia, EUA, o norte-americano Herbert A. Gilbert projetou e patenteou o primeiro cigarro eletrônico. Fumante, Gilbert idealizou o dispositivo como um possível substituto para os cigarros combustíveis (Jardim & Santos, 2025; Nogueira, Fernandes & Nedel, 2025). Embora tenha produzido protótipos denominados *smokeless non-tobacco cigarette*, esses jamais foram fabricados em larga escala ou comercializados devido à limitação tecnológica da época (Santos et al., 2021).

Passadas algumas décadas, em 2003, em Pequim, o farmacêutico chinês Hon Lik desenvolveu outro modelo de cigarro eletrônico, um vaporizador de líquido contendo nicotina, também com o propósito de oferecer maior segurança à saúde. Fundou a Dragonite International Ltd. e alcançou grande sucesso na comercialização do “e-cig”. Posteriormente, vendeu a patente para a Imperial Tobacco Group (Jardim & Santos, 2025).

Os cigarros eletrônicos são dispositivos alimentados por baterias que aquecem e liberam aerossóis inalados pelo usuário, originados de um composto líquido que pode conter propilenoglicol, glicerina, nicotina, além de contaminantes como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nitrosaminas, produtos químicos orgânicos e inorgânicos, incluindo metais tóxicos, endotoxinas e compostos aromatizantes (Layden et al., 2019). Deve-se destacar que alguns desses metais, como níquel, cromo, cádmio, estanho, alumínio e chumbo, são potencialmente cancerígenos (Gaur & Agnihotri, 2019).

As primeiras gerações de cigarros eletrônicos eram descartáveis, semelhantes aos cigarros convencionais, desenvolvidas para fornecer nicotina ao usuário. Já as gerações mais recentes são recarregáveis, apresentam formatos diferentes dos cigarros tradicionais e podem fornecer várias substâncias além da nicotina, incluindo o tetrahidrocanabinol (THC), o principal componente psicoativo da Cannabis (King, Jones, Baldwin & Briss, 2020).

Embora sejam considerados uma alternativa mais segura que os cigarros convencionais, os cigarros eletrônicos utilizam mais de 7.000 aromatizantes que, juntamente com o líquido de nicotina, podem ser adicionados aos umectantes propilenoglicol e glicerina vegetal para compor o e-líquido, o qual é aquecido, vaporizado, inalado e absorvido pelas membranas mucosas orais e aero respiratórias. Esse processo gera carbonilas carcinogênicas, como formaldeído, acetaldeído e acroleína, responsáveis por efeitos altamente viciantes (Tellez et al., 2020). A dependência ao cigarro, assim como os sintomas da abstinência, está relacionada à liberação de dopamina em resposta à exposição frequente ao produto (Pemberton, 2018).

Segundo Klawinski et al. (2021), os cigarros eletrônicos contam com 4 componentes básicos:

1. Cartucho ou cápsula: compartimento que armazena o e-líquido.
2. Atomizador: elemento de aquecimento.
3. Bateria.
4. Bocal para inalação.

Conforme Kotewar et al. (2023), os CE foram divididos em quatro gerações:

- CE de primeira geração, ou “cig-a-likes”, apresentavam eletrodos fixos, com baixa voltagem, e assemelhavam-se aos cigarros convencionais em sensação e aparência. Atualmente, não são mais comercializados.

- CE de segunda geração: baterias mais amplas com voltagem variável, descritas como "baterias estilo caneta". Compostos por “clearomizadores” (tanques) translúcidos, apresentam reservatórios de fluido também maiores e recarregáveis.
- CE de terceira geração: chamados de "Mods", por envolverem baterias modificadas que permitem aos usuários ajustar a voltagem, e a potência do dispositivo. Algumas variantes oferecem funções adicionais, como personalização e carregamento de telefone celular. Podem ser mais robustos do que os clearomizadores.
- CE de quarta geração: apresentados no estilo “pod”, mais compacto, com voltagem fixa e baterias em diferentes formatos, incluindo USB ou em formato de lágrima, com modificações surgindo cada vez mais rapidamente.

Atualmente, uma extensa variedade de modelos e sabores à disposição, estimada em cerca de 16 mil opções disponíveis, tem contribuído para o aumento da popularidade dos CE, sobretudo entre os jovens que acreditam que os dispositivos sejam menos nocivos à saúde (Lima et al, 2025). Entretanto, inúmeros estudos destoam dessa percepção, e apontam os malefícios causados, sobretudo, na cavidade oral, porta de entrada para a vaporização (Guo & Hecht, 2023).

Os chamados e-líquidos contêm uma variedade de constituintes químicos que podem conferir efeitos adversos à saúde, incluindo, além da nicotina, propilenoglicol e glicerina, contaminantes como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nitrosaminas, químicos orgânicos voláteis, químicos inorgânicos como metais tóxicos, endotoxinas e compostos aromatizantes, como diacetil e 2,3-pentanodiona, constituintes que podem sofrer decomposição térmica (pirólise) pelas bobinas metálicas de aquecimento, processando novos compostos aerossolizados com diferentes perfis toxicológicos (Layden et al., 2019). Os usuários de cigarros eletrônicos apresentam níveis elevados de biomarcadores de compostos orgânicos voláteis como a acrilamida, acroleína e acrilonitrila, metais como o cádmio e selênio, e propilenoglicol, em comparação com não usuários, e também podem estar expostos a outros produtos químicos cancerígenos como o benzeno e o cromo (Guo & Hecht, 2023).

Tais produtos nunca antes foram vaporizados por seres humanos, cabendo aqui uma pergunta:

Se fármacos devem ser testados exaustivamente em cobaias, posteriormente em seres humanos, e levam muitos anos para ter sua patente aprovada, como um dispositivo com tantos elementos químicos, alguns comprovadamente carcinogênicos, pode simplesmente ser criado e comercializado quase que indiscriminadamente?

2.2 CITOTOXICIDADE E GENOTOXICIDADE DOS CE EM CÉLULAS BUCAIS

Inúmeros estudos *in vitro* já investigaram e relataram o risco associado ao uso de cigarros eletrônicos

pela exposição de células bucais a líquidos ou vapores, demonstrando a tendência das células orais de desenvolver danos ao DNA, estresse oxidativo, alterações metabólicas, mudanças em biomarcadores inflamatórios, citotoxicidade e genotoxicidade, seja pela toxicidade relacionada à nicotina, ou aos aditivos de sabor (Palaia, 2025). Deve-se considerar que os usuários de CE não vaporizam uma vez ao dia, mas inúmeras são as vezes em que a mucosa bucal é submetida aos efeitos nocivos do produto.

O primeiro contato dos vários produtos químicos inalados com o aerossol dos cigarros eletrônicos ocorre na boca, e as primeiras pesquisas realizadas sobre essa interação foram estudos em cobaias ou *in vitro*, e demonstraram que a exposição ao cigarro eletrônico pode produzir vários efeitos deletérios na saúde bucal, como disbiose, inflamação, problemas dentários e gengivais, doenças periodontais e alterações no microbioma bucal, implicando ainda em efeitos adversos na cabeça e pescoço e nas células bucais na ordem de alterações morfológicas, estresse oxidativo, citotoxicidade, genotoxicidade, redução da viabilidade de células saudáveis e retardo na migração de fibroblastos (Guo & Hecht, 2022).

Apesar do grande endosso da Public Health England, que defendeu que os cigarros eletrônicos seriam 95% menos prejudiciais do que os cigarros convencionais, estudos recentes apontam riscos potenciais, incluindo a indução de disfunção endotelial e danos ao DNA, salientando a importância de mais pesquisas sobre os impactos de longo prazo dos cigarros eletrônicos na saúde (Herzog et al., 2024). Segundo Lima et al. (2023), desde a introdução dos CE no mercado, são muito limitadas as abordagens das pesquisas sobre os riscos da sua utilização a longo prazo e, mesmo sabendo-se que são mais baixos os níveis de produtos químicos e metais presentes nos CE, em comparação aos cigarros combustíveis, esses compostos originam carcinógenos reativos ao DNA, as genotoxinas, as quais podem resultar em mediadoras da mutação celular sob estresse oxidativo, transformando a cavidade bucal em alvo primeiro do risco do desenvolvimento de câncer (Lima et al., 2023).

Efeitos genotóxicos das anormalidades nucleares, como micronúcleos, cariólise, binucleados foram associados ao tabagismo, e as frequências de micronúcleos reforçam a ideia de que estes são produtos de eventos precoces no desenvolvimento da via oncogênica humana, especialmente na cavidade oral, que é a frente de exposição a cigarros (Abdul et al., 2022). Tais efeitos, também foram corroborados em estudo de Schwarzmeier et al. (2021), pelo uso de CE.

Os danos ao DNA são, costumeiramente, retificados pela revisão de DNA polimerase, reconhecendo os locais avariados, mas que pode falhar quando uma célula acumula uma grande quantidade de danos ao DNA em um curto espaço de tempo, saturando os sistemas de reparo, e não impedindo que a replicação ocorra em células com lesões não reparadas, levando ao desenvolvimento de mutações que podem resultar em câncer (Hamad et al., 2021). No tocante a mutações genéticas, conforme Du, Zheng, Lu & Zhang (2025), o tipo mais comumente encontrado em carcinoma espinocelular de língua é a mutação do TP53, gene supressor tumoral, com taxas que variam entre 27,7% e 60%, e resultam em propriedades oncogênicas, onde

as mutações produzem proteínas P53 (responsáveis por reparar danos ao DNA e promover a apoptose) não funcionais, associadas a desfechos desfavoráveis, visto que a proliferação descontrolada de células com DNA avariado pode colaborar com a tumorigênese.

Outro fator de desenvolvimento de tumores pode se dar a partir de uma patologia resultante de um descontrole inflamatório, devendo se considerar o papel dos “inflamossomos” na carcinogênese, que atualmente vêm sendo estudados por serem uma plataforma complexa que, quando da sua ativação, promove a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina IL-1 β e, como esta citocina parece desempenhar um papel primordial na progressão do câncer, pode, inclusive, ser utilizada como um potencial biomarcador na progressão tumoral (Idris, Ghazali & Koh, 2015). Kamal & Shams (2022), relatam que IL-1 β provocam inflamação agindo diretamente sobre inúmeras espécies celulares, em resposta a danos celulares ou infecções, e que o desenvolvimento tumoral pode ser promovido por uma via de sinalização alterada do fator de transformação de crescimento- β , ou TGF- β , citocina polipeptídica reguladora das alterações celulares que aumentam em tumores malignos.

A lactato desidrogenase (LDH), uma enzima envolvida na glicólise aeróbica, catalisa a reação de piruvato para lactato, e quando há estresse oxidativo ela é liberada para fora da célula, elevando os níveis de LDH extracelular, inclusive na saliva, e que podem sugerir dano tecidual e necrose celular, como observado em pacientes com doenças orais potencialmente malignas, podendo se prestar como um biomarcador para a previsibilidade destas doenças (López-Pintor et al., 2025). As concentrações de LDH na saliva, expressando a morte celular, podem ser consideradas um indicador inerente ao efeito do dano que ocasiona a perda da integridade da mucosa bucal (Pandarthodiyil et al., 2021).

Muitas lesões de base na mucosa são pró-mutagênicas, caso não sejam reparadas, e a remoção dos danos a essas bases de DNA gera o chamado sítio apurínico/apirimidínico (Jacobs & Schär, 2012). Tóxicos e carcinógenos resultantes do tabaco e dos cigarros eletrônicos podem danificar o DNA, resultando na formação destes sítios e no início do processo carcinogênico (Guo, Ikuemonisan, Hatsukami & Hecht, 2021). Níveis elevados de sítios apurínicos (AP) têm sido associados à progressão tumoral e à resistência à oncoterapia, tornando-os importantes indicativos para o diagnóstico e monitoramento do câncer e seu tratamento (Wang, Yi, Li & Li, 2025).

A N'-nitrosornicotina (NNN) é uma importante N-nitrosamina carcinogênica formada pela nitroação dos alcalóides do tabaco, nicotina e nornicotina. Apesar de parecer específico do tabaco, o carcinógeno NNN, além de estar presente em traços do líquido dos CE, pode resultar de duas fontes: do consumo direto de produtos contendo tabaco, ou pode se formar endogenamente a partir da nornicotina que, além de ser um constituinte do tabaco, também é um metabólito da nicotina (Bustamante et al., 2018). A Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer classificou a NNN como carcinógeno humano (Nikam, et al., 2024).

Outras desregulações genéticas que podem contribuir para o desenvolvimento do câncer são as transcrições aberrantes do RNA, por superexpressão ou subexpressão, observadas pelo sequenciamento de RNA (Tommazi et al., 2019; Casotti et al., 2024). Esta tecnologia recente foi adotada pela pesquisa clínica e vem auxiliando a medicina de alta precisão, por consistir em um método de sequenciamento de alto rendimento, medindo os transcritos de DNA complementar, onde são mapeados para um gene, e sua profusão deve relacionar-se com a expressão gênica (Casotti et al., 2024).

As metaloproteinases são enzimas chave envolvidas na remodelação da matriz extracelular, regulando inúmeros processos celulares e imunológicos em condições homeostáticas e patológicas (Ioannou, Katsoulis & Nikolaos, 2025). Já os níveis de expressão de mieloproteinase estão significativamente associados à infiltração de boa quantidade de células imunes, incluindo monócitos e células dendríticas (Wang et al., 2025).

Mecanismos de alterações epigenéticas, como a metilação do DNA em locais chave do genoma, estão ligados ao surgimento de câncer, onde o acúmulo sequencial de mudanças genéticas e epigenéticas em proto-oncogenes e genes supressores de tumor originam células neoplásicas (Santos, & Padilha, 2022). Por metilação do DNA, entende-se uma modificação epigenética reguladora da expressão gênica que não altera a sequência do DNA, e desempenha um importante papel na manutenção da identidade celular e na modulação de funções biológicas que, por hipometilação ou hipermetilação, podem levar à expressão anômala de genes essenciais, colaborando com a progressão de doenças (Zutin et al., 2025).

Apesar de altamente eficientes, as células humanas apresentam certa fragilidade sob o efeito de produtos agressivos. Nosso sistema imunológico é sobrecarregado, direcionando as defesas para o agente agressor e reduzindo a capacidade de defesa, o que nos torna mais suscetíveis a inflamações, infecções e agentes virais. O uso crônico de cigarros eletrônicos pode comprometer a resposta imunológica, proporcionando aos usuários uma maior suscetibilidade a infecções respiratórias, incluindo resfriados, gripe, pneumonia bacteriana, tuberculose e a infecção causada pelo COVID-19, por exemplo (Rocha et al., 2022).

2.3 POLÍTICAS DE SAÚDE PÚBLICA E REGULAÇÃO

Em 2010, França e Inglaterra realizaram um fórum online dedicado à cessação do tabagismo convencional e ao uso de vaporizadores, reunindo 3.587 participantes que se autodenominam “vapers”. A maioria relatou que o cigarro eletrônico os ajudou a parar de fumar ou a reduzir o consumo (96%), e desses, 87% perceberam o dispositivo como menos tóxico que o cigarro convencional (Benedetto, 2016). Contudo, casos clínicos indicam que a vaporização pode causar sérias consequências, incluindo o desenvolvimento de neoplasias bucais e câncer em usuários exclusivos desses dispositivos (Nguyen et al., 2017; Klawinski et al., 2021).

Autores afirmam que o uso dos cigarros eletrônicos é uma tendência global crescente e que a

probabilidade de iniciar o consumo de cigarros convencionais quadruplicou entre adolescentes que usaram esses dispositivos, além de não colaborarem para a cessação do tabagismo. Estudos longitudinais sugerem a associação entre o consumo de cigarros eletrônicos e a iniciação do tabagismo com cigarro convencional entre jovens que nunca fumaram (Barufaldi et al., 2021). A população jovem é a maior consumidora de cigarros eletrônicos; nos EUA, o uso entre adolescentes aumentou de 11,7% para 27,5% entre 2017 e 2019. Na Grã-Bretanha, um estudo com estudantes de 15 a 16 anos mostrou uma prevalência de 37,3%, enquanto na Malásia chegou a 86,5%, sendo mais comum entre estudantes com 19 anos ou mais (Alsanea et al., 2022). Os efeitos irreversíveis da nicotina no cérebro em desenvolvimento predispõem à dependência, o que preocupa médicos, profissionais de saúde e a comunidade científica diante do aumento do uso entre jovens (Kotewar, Pakhale, Tiwari, Reche & Singi, 2023).

A publicidade e a facilidade de acesso, inclusive pela internet, onde as vendas ocorrem sem critérios rigorosos, contribuem para o aumento do consumo entre os jovens. Estudos indicam que o consumo é mais elevado entre adolescentes devido à dificuldade em controlar a idade mínima para compra (Carlos, Bomfim & Pavanello, 2025). Segundo Abrão, Diniz e Migliorini (2025), a adolescência é marcada por mudanças comportamentais, novas experimentações, maturação biológica da puberdade e busca por identidade. O uso e abuso de substâncias estão associados a prejuízos no desenvolvimento social, cognitivo e biológico. Os adolescentes buscam ser aceitos, “descolados” e populares, o que pode levá-los a atitudes que comprometem o futuro de milhões deles.

De acordo com Sales et al. (2025), diante das evidências sobre o uso dos cigarros eletrônicos e sua influência em mudanças comportamentais, como o aumento da impulsividade e a maior propensão ao uso de outros produtos, incluindo cigarros combustíveis e drogas ilícitas, medidas mais rígidas de regulamentação, campanhas educativas e programas de prevenção são fundamentais para restringir essa prática entre os jovens. Além disso, é necessário ampliar as restrições à comercialização, controlar a publicidade e intensificar a fiscalização da venda desses dispositivos. Essas estratégias são essenciais para reduzir os danos à saúde pública, evitando a banalização do uso de cigarros eletrônicos entre adolescentes e adultos (Sales et al., 2025).

É curioso observar que parte dos profissionais da saúde, mesmo cientes dos malefícios do tabagismo, mantém o hábito. Esses profissionais desempenham papel fundamental na conscientização sobre os riscos do tabaco. No entanto, pesquisadores apontam um aumento do uso de cigarros eletrônicos entre estudantes da área da saúde, além de destacarem o conhecimento insuficiente e concepções equivocadas sobre esses dispositivos. Alsanea et al. (2022) associam esse cenário a uma influência negativa em relação ao uso dos cigarros eletrônicos, o que pode acarretar consequências adversas para a saúde pública. Os autores ainda relatam que grande parte da população desconhece que esses dispositivos contêm outros produtos químicos e metais, podendo fornecer níveis mais elevados de nicotina do que os cigarros convencionais. Isso resulta

em maior dependência e predisposição a problemas de saúde, especialmente na adolescência, quando a nicotina exerce efeitos duradouros comportamentais e neurológicos (Alsanea et al., 2022).

Quando foram introduzidos no mercado, os cigarros eletrônicos não contavam com regulamentações ou restrições para sua comercialização. Atualmente, nos Estados Unidos, existem normas que proíbem o uso desses dispositivos em ambientes internos destinados ao público, como restaurantes, teatros, hospitais, escolas e locais de trabalho, além de leis que impedem a venda para menores de idade em todos os 50 estados. Essas regulamentações variam significativamente entre os países. Alguns mantêm proibições rigorosas para a comercialização de cigarros eletrônicos contendo nicotina, como Japão e União Europeia, que regula a venda, o teor de nicotina e a publicidade. O Reino Unido adotou postura mais favorável, promovendo os cigarros eletrônicos como ferramenta de redução de danos para fumantes (Albadrani et al., 2024). No Brasil, apesar da proibição pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 855/2024, os cigarros eletrônicos continuam sendo amplamente utilizados, com um aumento de consumo estimado em 600% entre 2018 e 2023. Essa realidade gerou intensos debates jurídicos e sanitários, ultrapassando o âmbito do direito sanitário e tornando-se um problema de saúde pública (Baiano & Mendes, 2025).

Grande parte dos “vapers”, como se intitulam os usuários, afirma vaporizar nicotina para ajudar a parar de fumar. Porém, alguns nunca foram fumantes de cigarros convencionais, indicando que já há uma população que deseja abandonar o uso dos cigarros eletrônicos, mas enfrenta dificuldades devido às propriedades viciantes da nicotina (Butler et al., 2025). Mesmo conhecendo os prejuízos do tabagismo, muitos fumantes não conseguem abandonar o vício, pois a dependência à nicotina provoca fortes sintomas de abstinência na ausência da droga. Por isso, o processo de “desmame” requer acompanhamento profissional por meio de abordagens terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas (Silva et al., 2025).

Governos, na tentativa de reduzir o consumo de cigarros, costumam adotar aumentos de tributação, medida considerada há muito tempo por grupos tradicionais de controle do tabaco como uma das formas mais eficazes de combate ao uso. Além de promover a redução do consumo pelo aumento dos preços, essas medidas geram receitas para o Estado. Contudo, elas também dificultam a transição dos cigarros convencionais para os cigarros eletrônicos e incentivam práticas ilícitas, sendo o Reino Unido uma notável exceção (Mzhavanadze, 2025).

Em 2023, com a esperança de reduzir significativamente o tabagismo, o sistema de saúde britânico, NHS, distribuiu 1 milhão de cigarros eletrônicos para fumantes crônicos em uma campanha intitulada "*Swap to Stop*" (Trocar para Parar). Essa iniciativa chamou a atenção de pesquisadores que apontam mais riscos do que benefícios à saúde, devido às preocupações com danos sistêmicos a longo prazo causados pelos cigarros eletrônicos e ao potencial de recaída com o uso contínuo da vaporização (Lang et al., 2023). Quase 25% dos participantes randomizados para grupos de usuários de cigarros eletrônicos no estudo de Lang et

al. (2023) tornaram-se usuários duplos, aumentando o risco de doenças respiratórias e desenvolvimento de câncer bucal em comparação ao tabagismo isolado. Assim, percebe-se que, na tentativa de eliminar um problema, pode-se adquirir outro que potencializa os efeitos deletérios dos cigarros convencionais, e vice-versa.

Por não haver combustão, os cigarros eletrônicos não produzem todas as toxinas presentes na fumaça do cigarro convencional, como o monóxido de carbono. No entanto, substâncias químicas antes características apenas do tabaco, como compostos orgânicos voláteis, nitrosaminas, metais pesados e partículas de silicato provenientes dos elementos de aquecimento do dispositivo, podem estar presentes nos aerossóis dos cigarros eletrônicos em níveis baixos, mas com forte potencial biológico (Pandarathodyiyil, 2021).

Buscando respostas, inúmeros estudos investigam a associação dos cigarros eletrônicos ao câncer bucal, que pode se desenvolver nos lábios, na língua, mucosa, assoalho da boca, linha da gengiva, periodonto, ossos, glândulas salivares e orofaringe (Furtado et al., 2019). O quadro a seguir (Quadro 1) apresenta a estimativa de novos casos e mortes causadas por tumores bucais no mundo nos anos de 2022 e 2025, segundo a *International Agency for Research on Cancer* (World Health Organization, 2024).

Quadro 1 - Números de novos casos e mortes por câncer bucal no mundo.

Estimativa do Número de Novos Casos e do Número de Mortes Por Câncer Bucal				
	2022		2025	
Localização	Novos Casos	Número de mortes	Novos Casos	Número de Mortes
Lábios e cavidade bucal	390 mil	188 mil	415 mil	201 mil
Glândulas salivares	55,1 mil	23,9 mil	58,5 mil	25,5 mil
Orofaringe	106 mil	52,3 mil	113 mil	55,7 mil
Total	551,1 mil	264,2 mil	586,5 mil	282,2 mil

Fonte: Elaborada pela autora com base na International Agency for Research on Cancer - World Health Organization (2024).

A cada ano, maior é o número de casos de câncer bucal no mundo, o que se deve ao imenso número de fumantes que sobrecarregam os sistemas de saúde. Todavia, pouquíssimas campanhas informativas são vistas nas instituições de saúde, nas escolas, em emissoras de TV e em redes sociais, tarefas que os sistemas de saúde e seus atores se furtam a realizar de maneira eficiente.

3 METODOLOGIA

A metodologia adotada para este trabalho consiste em uma revisão integrativa de literatura sobre cigarros eletrônicos e os estudos que investigam o seu potencial carcinogênico nos lábios e cavidade bucal,

com protocolo registrado e aprovado no PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews), sob o código 2025 CRD420251060869, e sob o título “Electronic cigarettes - risks for developing oral cancer or an alternative to help in quitting smoking?”, e disponível em: <https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/view/CRD420251060869>.

A pergunta norteadora da pesquisa foi estruturada com base no acrônimo PIO (Population, Intervention, Outcomes), na forma que segue:

- **População:** usuários de cigarros eletrônicos.
- **Intervenção:** uso exclusivo de cigarros eletrônicos.
- **O (desfecho):** mutações genéticas ou alterações celulares que podem ocasionar ou indicar o desenvolvimento de neoplasias bucais por consumo de cigarros eletrônicos.

3.1 ESTRATÉGIAS DE BUSCA

A pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicas: MEDLINE, PubMed Central (PMC), EMBASE e Cochrane, por meio dos descritores oral cancer, mouth cancer, oral tumor, mouth tumor, head and neck cancer, vape pen, Ends, electronic nicotine delivery systems, E-cigarette, electronic cigarette, VAPI, Vaping, E-vaping, ECIGs, electronic-cigarettes, NVPs, Nicotine vaping products, Electronic nicotine, E.cig vaping, "E.g. electronic cigarettes, e dos operadores booleanos OR e AND. A estratégia de busca aplicada foi: ("oral cancer" OR "mouth cancer" OR "oral tumor" OR "mouth tumor" OR "head and neck cancer") AND ("Vape pen" OR "Ends" OR "Electronic nicotine delivery systems" OR "E-cigarette" OR "electronic cigarette" OR "VAPI", "Vaping" OR "E-vaping" OR "ECIGs" OR "electronic-cigarettes" OR "NVPs" OR "Nicotine vaping products" OR "Electronic nicotine" OR "E.cig vaping" OR "E.g. electronic cigarettes") em todas as bases. Por fim, realizou-se uma busca manual nas referências dos estudos escolhidos, a fim de avaliar os artigos de interesse, mas que não foram encontrados na busca inicial nas bases de dados pesquisadas. Os resultados foram apresentados por meio do fluxograma PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis).

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Artigos em inglês, com disponibilidade de textos na íntegra, que apresentavam casos clínicos de neoplasias malignas bucais atribuídas ao uso dos cigarros eletrônicos, estudos realizados em células bucais coletadas de humanos, usuários exclusivamente de cigarros eletrônicos. Não houve discriminação quanto ao ano de publicação.

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

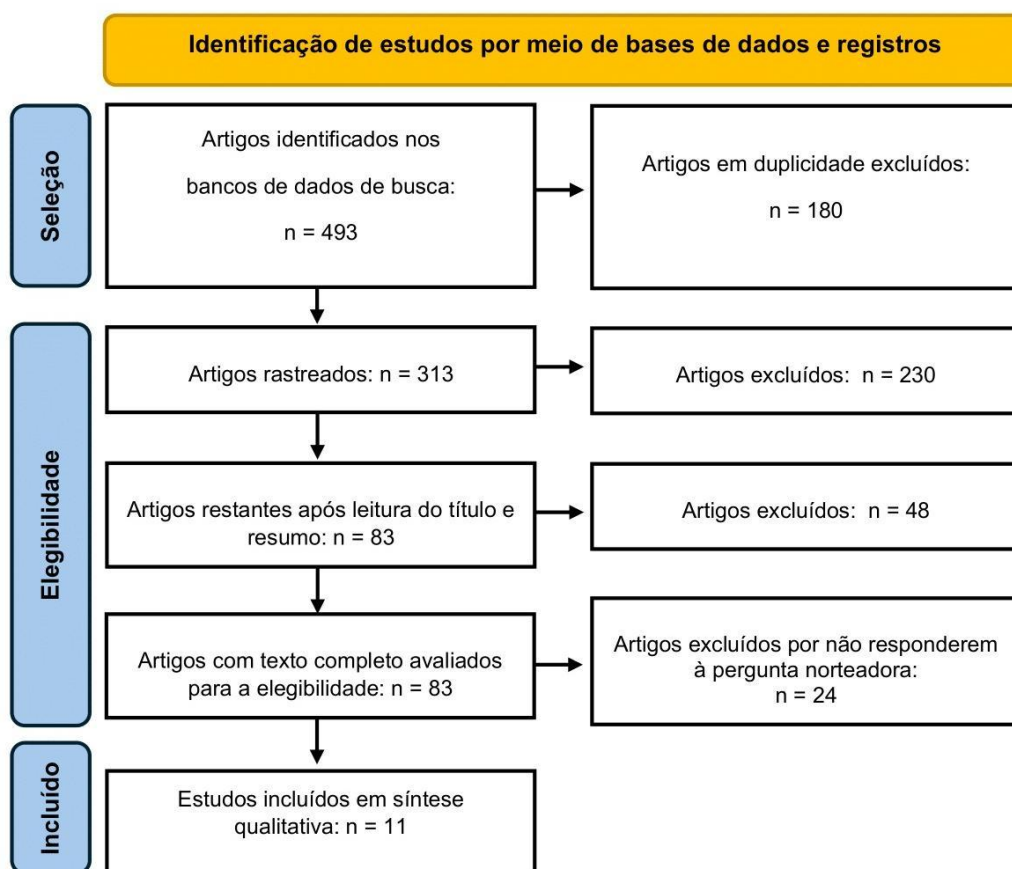
Artigos duplicados, revisões, resumos, estudos *in vitro* e trabalhos que não contaram com relatos de

casos clínicos de câncer bucal atribuídos aos cigarros eletrônicos, artigos científicos que não relataram a realização de estudos sobre as alterações com potencial carcinogênico em células bucais, promovidas pelo consumo de cigarros eletrônicos.

4 RESULTADOS

Foram selecionados 493 artigos, dos quais: PubMed (n=140), MedLine (n=39), Embase (n=207) e Cochrane (n=107). A inclusão no gerenciador de referências Rayyan detectou 180 duplicações e, após a resolução, resultaram em 313 estudos. Uma seleção intermediária foi realizada após a leitura dos títulos e resumos, chegando a 83 artigos. Passou-se, então, à busca pelos artigos que apresentassem textos na íntegra e à exclusão dos estudos que apresentavam somente “*abstracts*” e estudos *in vitro*, restando somente 8 artigos que foram lidos na íntegra e observadas suas referências. Após a leitura dos 8 estudos que comporiam o trabalho, uma análise das referências bibliográficas dos artigos escolhidos foi realizada, e mais 3 artigos juntados a esta revisão, totalizando 11 artigos e 12 estudos, pois um dos artigos contém 2 casos clínicos, como ilustrado no diagrama a seguir.

Figura 1 - Diagrama de fluxo ilustrando o processo de seleção dos artigos.



Fonte: PRISMA Statement (PRISMA 2020 flow diagram)

Por fim, os artigos selecionados apresentaram textos na íntegra, incluindo casos clínicos de carcinomas atribuídos ao uso de cigarros eletrônicos, ensaios clínicos e estudos transversais sobre alterações e mutações gênicas ou celulares com potencial cancerígeno, assim como biomarcadores bucais tumorais que podem indicar a presença ou predisposição ao desenvolvimento de neoplasias malignas relacionadas ao uso dos dispositivos eletrônicos de fumar, que resultaram no quadro a seguir (Quadro 2).

Quadro 2- Resultados dos estudos em humanos sobre os efeitos citotóxicos e genotóxicos promovidos pelo uso de CE.

Autor	Tipo de estudo	Amostra	Tempo de uso/exposição ao CE	Sítio de acometimento ou de coleta de células	Desfechos
Nguyen (2017)	Casos clínicos	Caso 1 Homem/ 66 anos	20 vezes dia/ 13 anos	Língua	Carcinoma espinocelular basalóide
		Caso 2 Homem/ 59 anos	30 vezes dia/ 13 anos	Vermelho do lábio inferior	
Tommasi (2019)	Estudo transversal	Vapers (F/M)/ 22-55 anos n=42	Mínimo 6 meses de uso exclusivo	Sequenciamento de RNA de células orais	Transcritos aberrantes representados por superexpressão (74,4%) e subexpressão (25,6%) de RNA
Schwarzmeier (2021)	Estudo transversal	Vapers (F/M)/ 17-60 anos n=20	Mínimo 5 meses	Citologia esfoliativa da língua e assoalho bucal	Aumento de micronúcleos; anormalidades celulares induzidas: cariólise, binucleação, “broken eggs”, brotos nucleares
Hamad (2021)	Estudo de coorte (3 visitas/ Intervalos NI)	Vapers (F/M)/ 18,5+ n=3	Mínimo 2 meses	Coleta de células bucais antes e imediatamente após 20 tragadas	Expressão aumentada do gene TP53
Klawinski (2021)	Caso clínico	Homem/ 19 anos	Quantidade variável/ 4 anos	Língua com extensão para assoalho bucal	Carcinoma espinocelular invasivo
Pandarathodiyil (2021)	Estudo transversal	Vapers (F/M)/ 26 ± 7,35 anos n=29	Mínimo 6 meses	Saliva	LDH= 35,15 ± 24,34 mU/ml
Guo (2021)	Estudo de coorte (1x mês/6 meses)	Vapers (F/M)/ 18+ n=30	Mínimo 3 meses de uso exclusivo	Células bucais	Em 28 de 30, 3,3 locais de AP por 10 ⁷ nts
Bustamante (2021)	Estudo transversal	Vapers (F/M)/ 31,3 ± 12,2 anos n=20	Mínimo 3 meses de uso exclusivo	Análise de saliva e células orais	Formação endógena de NNN

Kamal (2022)	Estudo transversal	Vapers estudantes universitários n=50	Mínimo 12 meses	Amostra de saliva não estimulada	Elevação dos níveis de biomarcadores de risco inflamatório e de câncer IL-1 β e TGF- β
Ye et al. (2022)	Estudo transversal	Vapers (F2/M10) 22-53 anos	Não Informado	Saliva e Fluido Gengival Crevicular	Redução significativa da mieloperoxidase e metaloproteinase (MMP-9)
Herzog (2024)	Estudo transversal	Vapers (F) 18 - 86 anos n=152	Mínimo 1 ano de uso exclusivo	Células bucais	Alteração nos níveis de hiperM e hipoM do DNA

5 DISCUSSÃO

Os três casos clínicos atribuídos ao uso de cigarros eletrônicos consistiram em carcinoma espinocelular. Nos dois casos relatados por Nguyen et al. (2017), os pacientes tinham 66 e 59 anos, vapeavam cerca de 20 a 30 vezes ao dia durante aproximadamente 13 anos, e tiveram como sítios acometidos a língua e o vermelhão do lábio inferior, respectivamente. Já o paciente descrito por Klawinski et al. (2021) era significativamente mais jovem, com 19 anos, utilizava o dispositivo de forma variável ao longo do dia por 4 anos, e apresentou tumor invasivo na língua e no assoalho bucal, evidenciando a possibilidade de ocorrência oncogênica em diferentes faixas etárias e tempos de consumo.

Tomasi et al. (2019) observaram que os transcritos aberrantes de RNA associados ao câncer estavam presentes em genes desregulados em 62% dos usuários de cigarros eletrônicos e em 79% dos fumantes. A expressão do gene TP53, identificada por Hamad et al. (2021), é outra desregulação gênica associada ao desenvolvimento de neoplasias. Além disso, a metilação do DNA, seja por hipermetilação ou hipometilação em regiões-chave do genoma, está relacionada ao surgimento do câncer, como apontado por Herzog et al. (2024).

Anormalidades nucleares, como micronúcleos, cariólise, células binucleadas e “broken-eggs”, foram observadas em usuários de cigarros eletrônicos e, devido ao seu efeito genotóxico, podem representar eventos iniciais no desenvolvimento da via oncogênica, especialmente na cavidade oral (Schwarzmeier et al., 2021). Guo, Ikuemonisan, Hatsukami e Hecht (2021) relataram aumento no reparo do DNA após o uso desses dispositivos, resultando em maior número de sítios apurínicos/apirimidínicos, o que pode iniciar o processo carcinogênico.

Kamal e Shams (2022) destacam que a interleucina-1 β (IL-1 β) provoca inflamação ao agir sobre diversas espécies celulares, isoladamente ou em conjunto com outras citocinas. Embora os macrófagos

sejam a principal fonte de IL-1 β , sua produção também pode ocorrer em células epiteliais e glândulas salivares em resposta a danos celulares ou infecções. Os autores ainda apontam que o desenvolvimento tumoral pode ser promovido por alterações na via de sinalização do fator de transformação de crescimento- β (TGF- β), citocina reguladora da proliferação, diferenciação e apoptose celular, cujo aumento está associado ao grau do tumor e às alterações malignas.

Pandarathodiyil et al. (2021) observaram elevação do lactato desidrogenase (LDH) extracelular, sinalizando estresse oxidativo pelo uso dos cigarros eletrônicos. No estudo de Ye et al. (2020), biomarcadores indicaram associação com inflamação sistêmica, lesão e reparo tecidual, além de angiogênese, contribuindo para a patogênese de doenças orais, respiratórias e cardiovasculares, sugerindo que o uso crônico desses dispositivos pode estar ligado ao desenvolvimento de doenças sistêmicas e orais crônicas, embora em menor grau que o tabagismo tradicional. Bustamante (2021) demonstrou que, mesmo com a presença apenas de traços de N-nitrosornicotina (NNN) no líquido dos cigarros eletrônicos, quantidades significativamente menores que nos cigarros convencionais, houve produção endógena de NNN durante o uso, o que pode estimular sobremaneira a tumorigênese.

6 CONCLUSÃO

Observou-se que o câncer bucal é uma doença que pode ser resultado de inúmeros fatores e se desencadear de inúmeras formas, mesmo que por um único hábito, em nível celular ou gênico, sem faixa etária de preferência e com tempo relativamente curto de utilização ou exposição aos agentes predisponentes. Entretanto, é uma enfermidade que pode ser evitada, na maior parte dos casos. Mas, mesmo conscientes do perigo, mais e mais pessoas, jovens ou adultos, se expõem ao risco dos produtos potencialmente causadores de câncer. Muitas alterações ou desregulações podem levar ao desenvolvimento de neoplasias malignas que, caso aconteçam, devem ser diagnosticadas o mais precocemente possível, favorecendo a qualidade de vida e a sobrevida dos indivíduos. Infelizmente, esses hábitos psicossociais prejudiciais, como fumar, podem desregular todo, ou em parte, um sistema criado para funcionar perfeitamente. Apesar da necessidade de mais estudos acerca da relação entre os CE e o desenvolvimento de tumores bucais, a literatura já nos traz boas evidências sobre o potencial carcinogênico dos CE e sua associação com o início do tabagismo, o que nos proporciona uma visão prognóstica do que está por vir.

Maior atenção deve ser dispensada para prevenir o início do uso dos cigarros eletrônicos, sobretudo pelos jovens, altamente influenciáveis e desafiadores. Mais campanhas informativas acerca dos malefícios dos CE são urgentes, afinal, muitos buscam os CE como substitutos para os cigarros convencionais, consumindo-os indiscriminadamente, e totalmente alheios às consequências.

Os cigarros eletrônicos já configuram um problema de saúde pública, mesmo que proibidos ou regulados. Sendo assim, uma abordagem global é necessária, visando o desenvolvimento de estratégias para

prevenir o início do hábito, para o tratamento do dependente e para o seu suporte emocional, corroborando a importância de políticas públicas voltadas para essa população. É extremamente importante que redes de apoio promovam a conscientização para a prevenção, a pesquisa e o tratamento diferenciado para os fumantes ou “vapers”, possibilitando perspectivas mais positivas para suas vidas e seu futuro. E, por fim, pelo que já se pode observar, os CE não sugerem ser boa alternativa como auxiliar na cessação do tabagismo, afinal, substituir um vício por outro não parece ser uma opção aceitável, já que o substituto pode vir a ser tão nocivo quanto o substituído.

AGRADECIMENTOS

Um trabalho como este jamais se completaria com um único autor. A colaboração mútua entre os autores foi fundamental, riquíssima e digna de imensa gratidão, a este grupo que dedica sua vida à ciência.

REFERÊNCIAS

- ABDUL, N. S. et al. Cytotoxic and genotoxic effects of cigarette and waterpipe tobacco smoking on buccal mucosa: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology: JOMFP*, v. 26, n. 4, p. 534–540, 2022. DOI: 10.4103/jomfp.jomfp_292_22.
- ABRÃO, L. C.; DINIZ, R.; MIGLIORINI, S. R. O. Fatores de risco e de proteção psicossociais em relação ao uso e abuso de drogas na adolescência: uma revisão integrativa. *Revista Foco*, v. 18, n. 3, p. e7928, 2025. DOI: 10.54751/revistafoco.v18n3-020.
- ALBADRANI, M. S. et al. A global prevalence of electronic nicotine delivery systems (ENDS) use among students: a systematic review and meta-analysis of 4,189,145 subjects. *BMC Public Health*, v. 24, n. 1, p. 3311, 2024. DOI: 10.1186/s12889-024-20858-2.
- ALIANÇA DE CONTROLE DO TABAGISMO – ACTBR. O veredito final: trechos do processo Estados Unidos x Philip Morris. 1. ed. [S.l.]: Public Health Law Center, 2008. Disponível em: <https://www.publichealthlawcenter.org/sites/default/files/resources/o-veredicto-final.pdf>.
- ALSANEA, S. et al. Prevalence, knowledge and attitude toward electronic cigarette use among male health colleges students in Saudi Arabia: a cross-sectional study. *Frontiers in Public Health*, v. 10, p. 827089, 2022. DOI: 10.3389/fpubh.2022.827089.
- BAIANO, J. C. DE O. P.; MENDES, P. S. A regulamentação do uso de cigarros eletrônicos no Brasil: uma análise a partir da RDC 855 da ANVISA. *Lumen et Virtus*, v. 16, n. 47, p. 4044–4059, 2025. DOI: 10.56238/levv16n47-080.
- BARROS, R. K. DE O. et al. Atendimento integral em saúde para o tabagista: relato de experiência de uma liga acadêmica. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 24, n. 12, p. e17854, 2024. DOI: 10.25248/reas.e17854.2024.
- BARUFALDI, L. A. et al. Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 26, n. 12, p. 6089–6103, 2021. DOI: 10.1590/1413-812320212612.35032020.
- BENEDETTO, I. G. Efeito do uso de cigarro eletrônico na cessação tabágica: revisão sistemática com met(análise de ensaios clínicos randomizados. 2016. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/150720>.
- BUSTAMANTE, G. et al. Presence of the carcinogen N'-nitrosonornicotine in saliva of e-cigarette users. *Chemical Research in Toxicology*, v. 31, n. 8, p. 731–738, 2018. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.8b00089.
- BUTLER, A. R. et al. Interventions for quitting vaping. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 1, n. 1, p. CD016058, 2025. DOI: 10.1002/14651858.CD016058.pub2.
- CARDENIA, V. et al. The effect of electronic-cigarettes aerosol on rat brain lipid profile. *Biochimie*, v. 153, p. 99–108, 2018. DOI: 10.1016/j.biochi.2018.07.027.
- CATALA-VALENTIN, A. R. et al. E-cigarette vape and cigarette smoke potentially increase *S. aureus* oral colonization and inflammatory epithelial signaling. In: *Poster Presentations - Proffered Abstracts*. [S.l.]: American Association for Cancer Research, 2020. DOI: 10.1158/1538-7445.mvc2020-b02.

CORREIA CASOTTI, M. et al. Análise de genes diferencialmente expressos em amostras de câncer de mama do Sequence Read Archive (SRA). RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar, v. 5, n. 3, p. e534955, 2024. DOI: 10.47820/recima21.v5i3.4955.

DU, X. et al. A truncated mutation of TP53 promotes chemoresistance in tongue squamous cell carcinoma. International Journal of Molecular Sciences, v. 26, n. 5, 2025. DOI: 10.3390/ijms26052353.

FURTADO, L. S. F. A. et al. Câncer bucal, desordens potencialmente malignas e prevenção: uma revisão integrativa. Revista Família Ciclos de Vida e Saúde no Contexto Social, v. 7, n. 4, p. 479, 2019. DOI: 10.18554/refacs.v7i4.3590.

GAUR, S.; AGNIHOTRI, R. Health effects of trace metals in electronic cigarette aerosols: a systematic review. Biological Trace Element Research, v. 188, n. 2, p. 295–315, 2019. DOI: 10.1007/s12011-018-1423-x.

GUO, J. et al. Liquid chromatography-nanoelectrospray ionization-high-resolution tandem mass spectrometry analysis of apurinic/apyrimidinic sites in oral cell DNA of cigarette smokers, e-cigarette users, and nonsmokers. Chemical Research in Toxicology, v. 34, n. 12, p. 2540–2548, 2021. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.1c00308.

GUO, J.; HECHT, S. S. DNA damage in human oral cells induced by use of e-cigarettes. Drug Testing and Analysis, v. 15, n. 10, p. 1189–1197, 2023. DOI: 10.1002/dta.3375.

HAMAD, S. H. et al. Pilot study to detect genes involved in DNA damage and cancer in humans: potential biomarkers of exposure to e-cigarette aerosols. Genes, v. 12, n. 3, p. 448, 2021. DOI: 10.3390/genes12030448.

HERZOG, C. et al. Cigarette smoking and e-cigarette use induce shared DNA methylation changes linked to carcinogenesis. Cancer Research, v. 84, n. 11, p. 1898–1914, 2024. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-23-2957.

IDRIS, A.; GHAZALI, N. B.; KOH, D. Interleukin 1 β : a potential salivary biomarker for cancer progression? Biomarkers in Cancer, v. 7, p. 25–29, 2015. DOI: 10.4137/BIC.S25375.

IOANNOU, P.; KATSOULIERIS, E.; AFRATIS, N. A. Matrix dynamics and microbiome crosstalk: matrix metalloproteinases as key players in disease and therapy. International Journal of Molecular Sciences, v. 26, n. 8, p. 3621, 2025. DOI: 10.3390/ijms26083621.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Estimated number of new cases from 2022 to 2025, both sexes, age [0-85+]. [S.l.]: IARC, 2024. Disponível em:

https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype?types=0&single_unit=5000&populations=900&group_populations=0&multiple_populations=0&years=2025&cancers=14.

JACOBS, A. L.; SCHÄR, P. DNA glycosylases: in DNA repair and beyond. Chromosoma, v. 121, n. 1, p. 1–20, 2012. DOI: 10.1007/s00412-011-0347-4.

JARDIM, A. T.; SANTOS, V. M. O direito comparado diante de temas globais: um estudo a partir do problema dos dispositivos eletrônicos para fumar. In: CARVALHO, A. et al. (Org.). As inovações da indústria do tabaco e as pautas regulatórias. [S.l.]: Casa do Direito, 2025. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=2Q9EEQAAQBAJ>.

KAMAL, N. M.; SHAMS, N. S. The impact of tobacco smoking and electronic cigarette vaping on salivary biomarkers: a comparative study. *The Saudi Dental Journal*, v. 34, n. 5, p. 404–409, 2022. DOI: 10.1016/j.sdentj.2022.05.003.

KING, B. A. et al. The EVALI and youth vaping epidemics: implications for public health. *The New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 8, p. 689–691, 2020. DOI: 10.1056/NEJMp1916171.

KLAWINSKI, D. et al. Vaping the venom: oral cavity cancer in a young adult with extensive electronic cigarette use. *Pediatrics*, v. 147, n. 5, p. e2020022301, 2021. DOI: 10.1542/peds.2020-02230.

KOTEWAR, S. S. et al. Electronic nicotine delivery system: end to smoking or just a new fancy cigarette. *Cureus*, v. 15, n. 8, p. e43425, 2023. DOI: 10.7759/cureus.43425.

LANG, A. E. et al. England is handing out e-cigarettes: is the “swap to stop” tobacco control scheme harm reduction or harm production? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 208, n. 10, p. 1024–1025, 2023. DOI: 10.1164/RCCM.202308-1354VP.

LAYDEN, J. E. et al. Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin: final report. *The New England Journal of Medicine*, v. 382, n. 10, p. 903–916, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1911614.

LIMA, J. M. et al. E-liquid alters oral epithelial cell function to promote epithelial to mesenchymal transition and invasiveness in preclinical oral squamous cell carcinoma. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 3330, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-30016-0.

LIMA, L. L. DE et al. Associação entre o uso de cigarros eletrônicos e o risco de carcinogênese pulmonar: uma revisão integrativa. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 11, n. 1, p. 2276–2292, 2025. DOI: 10.51891/rease.v11i1.18003.

LÓPEZ-PINTOR, R. M. et al. Factors influencing salivary lactate dehydrogenase levels in oral squamous cell carcinoma and oral potentially malignant disorders. *Frontiers in Oral Health*, v. 5, p. 1525936, 2024. DOI: 10.3389/froh.2024.1525936.

MEHANNA, H. et al. Head and neck cancer: part 1: epidemiology, presentation, and prevention. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, v. 341, p. c4684, 2010. DOI: 10.1136/bmj.c4684.

MZHAVANADZE, G. Tributação dos produtos de nicotina mais seguros e estratégias de otimização da saúde pública. [S.l.]: Global State of Tobacco Harm Reduction, 2025. Disponível em: https://gsthr.org/documents/343/Taxation_BP_2025_-_PT.pdf.

NIKAM, S. S. et al. Variability in addictive and carcinogenic potential of smokeless tobacco products marketed in Mumbai, India: a surveillance study. *The Lancet Regional Health: Southeast Asia*, v. 29, p. 100457, 2024. DOI: 10.1016/j.lansea.2024.100457.

NOGUEIRA, T. DA C.; FERNANDES, M. G.; NEDEL, V. L. Internação por quadro respiratório de uma paciente usuária de cigarro eletrônico na cidade de Lages – SC: um relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 8, n. 1, p. e77135, 2025. DOI: 10.34119/bjhrv8n1-254.

NGUYEN, H. et al. Oral carcinoma associated with chronic use of electronic cigarettes. *Otolaryngology (Sunnyvale)*, v. 7, n. 2, 2017. DOI: 10.4172/2161-119X.1000304.

PALAIA, G. et al. E-cigarette: a safe tool or a risk factor for oral cancer? A systematic review. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, v. 17, n. 2, p. e219–e228, 2025. DOI: 10.4317/jced.62449.

PANDARATHODIYIL, A. K. et al. Lactate dehydrogenase levels in the saliva of cigarette and e-cigarette smokers (vapers): a comparative analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, v. 22, n. 10, p. 3227–3235, 2021. DOI: 10.31557/APJCP.2021.22.10.3227.

PATEL, H. R.; GARGADE, C. B.; MANGRULKAR, K. Histopathological study of oral lesions. *International Journal of Academic Medicine and Pharmacy*, v. 5, n. 4, p. 120–122, 2023. Disponível em: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2027557773>.

PEMBERTON, M. N. Oral cancer and tobacco: developments in harm reduction. *British Dental Journal*, v. 225, n. 9, p. 822–826, 2018. DOI: 10.1038/sj.bdj.2018.928.

PRISMA STATEMENT. PRISMA 2020 flow diagram. [S.l.]: PRISMA, [2020]. Disponível em: <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram>.

ROCHA, M. F. DE A. et al. Implicações do uso do cigarro eletrônico na COVID-19: uma revisão sistemática da literatura. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 7, p. e34611730005, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i7.30005.

SADHASIVAM, B. et al. Exposure to secondhand smoke extract increases cisplatin resistance in head and neck cancer cells. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 2, p. 1032, 2024. DOI: 10.3390/ijms25021032.

SALES, L. M. DE A. et al. Uso de cigarro eletrônico entre jovens: implicações para a saúde pública. *Lumen et Virtus*, v. 16, n. 45, p. 937–946, 2025. DOI: 10.56238/levv16n45-020.

SANTOS, M. P. et al. Lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico (EVALI): reflexões sobre a doença e implicações para as políticas públicas. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v. 50, n. 2, p. 311–328, 2021. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/arquivos/article/view/727>.

SANTOS, I. T.; PADILHA, I. Q. Mecanismos epigenéticos no surgimento do câncer: uma revisão bibliográfica. *Ensaio e Ciências*, v. 26, n. 1, p. 130–134, 2022. DOI: 10.17921/1415-6938.2022v26n1p130-134.

SCHWARZMEIER, L. Â. T. et al. E-cig might cause cell damage of oral mucosa. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, v. 131, n. 4, p. 435–443, 2021. DOI: 10.1016/j.oooo.2020.11.009.

SILVA, M. C. C. et al. As repercussões do tabagismo no sistema cardiorrespiratório: uma revisão integrativa. *Observatório de la Economía Latinoamericana*, v. 23, n. 3, p. e9310, 2025. DOI: 10.55905/oelv23n3-094.

TELLEZ, C. S. et al. Cytotoxicity and genotoxicity of e-cigarette generated aerosols containing diverse flavoring products and nicotine in oral epithelial cell lines. *Toxicological Sciences: An Official Journal of the Society of Toxicology*, v. 179, n. 2, p. 220–228, 2021. DOI: 10.1093/toxsci/kfaa174.

TOLENTINO, E. D. S. Nova classificação da OMS para tumores odontogênicos: o que mudou? *Revista da Faculdade de Odontologia - UPF*, v. 23, n. 1, 2018. DOI: 10.5335/rfo.v23i1.7905.

TOMMASI, S. et al. Deregulation of biologically significant genes and associated molecular pathways in the oral epithelium of electronic cigarette users. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 3, p. 738, 2019. DOI: 10.3390/ijms20030738.

VALENTE, T. M. C.; BOMFIM, G. P.; PAVANELLO, A. Novos dispositivos de fumaça: implicações sob uso crônico. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 8, n. 2, p. e78883, 2025. DOI: 10.34119/bjhrv8n2-257.

VINAY, V. et al. Artificial intelligence in oral cancer: a comprehensive scoping review of diagnostic and prognostic applications. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, v. 15, n. 3, 2025. DOI: 10.3390/diagnostics15030280.

WANG, X. et al. Sequential activation of DNA sensor enables correlated imaging of dual-enzyme activities in living cells. *Analytical Chemistry*, v. 97, n. 8, p. 4373–4378, 2025. DOI: 10.1021/acs.analchem.4c05454.

WANG, Y. et al. Exploring the prognostic significance of lactate-mitochondria-related genes in prostate cancer. *Frontiers in Genetics*, v. 15, p. 1515045, 2024. DOI: 10.3389/fgene.2024.1515045.

WU, Y.-H.; CHIANG, C.-P. Adverse effects of electronic cigarettes on human health. *Journal of Dental Sciences*, v. 19, n. 4, p. 1919–1923, 2024. DOI: 10.1016/j.jds.2024.07.030.

YE, D. et al. Inflammatory biomarkers and growth factors in saliva and gingival crevicular fluid of e-cigarette users, cigarette smokers, and dual smokers: a pilot study. *Journal of Periodontology*, v. 91, n. 10, p. 1274–1283, 2020. DOI: 10.1002/JPER.19-0457.

YEOH, S.-C. Oral health impacts of vaping. *Australian Prescriber*, v. 47, n. 6, p. 177–178, 2024. DOI: 10.18773/austprescr.2024.051.

ZUTIN, L. A. et al. A interferência da metilação do DNA na modulação de doenças autoimunes. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 8, n. 1, p. e78027, 2025. DOI: 10.34119/bjhrv8n1-523.