

UNIVERSIDADE SANTO AMARO
CURSO DE MEDICINA

Declaração de entrega do Trabalho de Conclusão de Curso

Declaro que o trabalho intitulado IMPACTOS DO USO DE CIGARROS ELETRÔNICOS NO SURGIMENTO E AGRAVAMENTO DE LESÕES CANCERÍGENAS realizado pelas alunas Carina Abdalla Ognibene, Marcela Manna Rigoni Kwong e Maria Eduarda Brito Almeida está apto para entrega, apresentação e avaliação das bancas nomeadas.

Prof. Dr. Hézio Jadir Fernandes Junior

Assinatura do Orientador do Trabalho.



A handwritten signature in blue ink, written over a horizontal line. The signature is stylized and appears to read 'Hézio J. Fernandes Jr.'.

UNIVERSIDADE SANTO AMARO
CURSO DE MEDICINA

Carina Abdalla Ognibene
Marcela Manna Rigoni Kwong
Maria Eduarda Brito Almeida

IMPACTOS DO USO DE CIGARROS ELETRÔNICOS NO
SURGIMENTO E AGRAVAMENTO DE LESÕES CANCERÍGENAS

São Paulo
2024

Carina Abdalla Ognibene
Marcela Manna Rigoni Kwong
Maria Eduarda Brito Almeida

**IMPACTOS DO USO DE CIGARROS ELETRÔNICOS NO
SURGIMENTO E AGRAVAMENTO DE LESÕES CANCERÍGENAS**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao curso de Medicina da
Universidade Santo Amaro – UNISA, como
requisito parcial para obtenção do título
Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Hézio Jadir
Fernandes Junior.

São Paulo

2024

O29i Ognibene, Carina Abdalla
Impactos do uso de cigarros eletrônicos no surgimento e agravamento de lesões cancerígenas / Carina Abdalla Ognibene, Marcela Manna Rigoni Kwong, Maria Eduarda Brito Almeida. - 2024.

26 p. : il., color.
Orientador: Prof. Dr. Hézio Jadir Fernandes Junior.

TCC Graduação. (Curso Superior em Medicina) - Universidade Santo Amaro, 2024.
Bibliografia incluída.

1. Cigarros eletrônicos. 2. Carcinógeno. 3. Carcinogênese. I. Kwong, Marcela Manna Rigoni. II. Almeida, Maria Eduarda Brito. III. Fernandes Junior, Hézio Jadir. IV. Universidade Santo Amaro. V. Título.

CDD 616.865

**Carina Abdalla Ognibene
Marcela Manna Rigoni Kwong
Maria Eduarda Brito Almeida**

**IMPACTOS DO USO DE CIGARROS ELETRÔNICOS NO
SURGIMENTO E AGRAVAMENTO DE LESÕES CANCERÍGENAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Hézio Jadir Fernandes Junior.

São Paulo, ____ de _____ de 2024

Banca Examinadora

Prof. Dr. Hézio Jadir Fernandes Junior
Orientador

Profa. Dra. Débora Driemeyer Wilbert
Avaliador

Prof. Me. Henrique Mantoan
Avaliador

Conceito Final

Carina Abdalla Ognibene, Marcela Manna Rigoni Kwong, Maria Eduarda Brito Almeida e Prof. Dr. Hézio Jadir Fernandes Junior. *impactos do uso de cigarros eletrônicos no surgimento e agravamento de lesões cancerígenas*. [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, 2024.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O consumo de cigarros eletrônicos tem crescido de forma exponencial em todo o mundo, especialmente entre jovens e adultos. Acredita-se que este crescimento se deve a uma falsa percepção da população desses dispositivos como uma alternativa menos prejudicial, em relação ao tabaco convencional. Isso se dá pelo desconhecimento de seus malefícios, ausência de cheiro e gosto fortes característicos do cigarro tradicional. No entanto, persistem as dúvidas quanto aos seus efeitos a longo prazo na saúde, especificamente no desenvolvimento de cânceres e tumores. Este estudo busca reunir dados científicos para esclarecer os impactos dos Dispositivos Eletrônicos de Fumar (DEFs) na saúde pública, com foco na relação entre seu uso e o desenvolvimento de doenças cancerígenas. A revisão de literatura pretende analisar o perfil dos usuários, os efeitos das substâncias vaporizadas, a incidência de lesões cancerígenas e os sintomas respiratórios associados, além de destacar a importância de políticas públicas para regulamentar esses dispositivos. **METODOLOGIA:** Baseia-se na revisão de literaturas de artigos em inglês selecionados da plataforma *PubMed* que tratam da relação entre o uso de cigarros eletrônicos e o surgimento ou o agravamento de lesões cancerígenas, publicados a partir de 1 de Janeiro de 2012. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** O debate sobre os impactos dos cigarros eletrônicos no surgimento de lesões pré-cancerígenas e no desenvolvimento do câncer é complexo e ainda está em evolução. Estudos indicam que a popularidade desses dispositivos, especialmente entre adolescentes e jovens adultos, é impulsionada por fatores como a variedade de sabores, a falsa percepção de menor risco em comparação com os cigarros convencionais e a influência social. No entanto, estes dispositivos contêm substâncias potencialmente carcinogênicas, como formaldeído e acetaldeído, formadas durante o processo de vaporização, que podem causar danos celulares e ao DNA, além de aumentar os riscos de doenças respiratórias e cardiovasculares. **CONCLUSÃO:** As mutações e alterações no DNA relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos sugerem um risco elevado ao desenvolvimento de mutações cancerígenas. Embora os estudos atuais indiquem essas repercussões, há escassez de evidências diretas destes efeitos em humanos. Assim, torna-se essencial a realização de pesquisas longitudinais e epidemiológicas para melhor compreender as implicações do uso desses dispositivos. Também há necessidade de regulamentação e melhor conscientização sobre os prováveis danos associados, com o fim de minimizar os efeitos adversos à saúde pública.

Palavras-chave: “Cigarros Eletrônicos”. Carcinógeno”. “Carcinogênese”

ABSTRACT

BACKGROUND: The use of electronic cigarettes has grown exponentially around the world, especially among adolescents and adults. It is believed that this growth is due to the population's false perception of these devices as a less harmful alternative to conventional tobacco. This is due to a lack of awareness of their harmful effects and the absence of the strong smell and taste characteristic of traditional cigarettes. However, doubts persist as to their long-term effects on health, specifically on the development of cancer. This study's goal is to investigate the impact of electronic cigarettes on the appearance and/or aggravation of tumors and cancerous lesions in users. **METHODOLOGY:** This is a literature review of articles in English selected from PubMed platform that portrait the relationship between vaping and the onset or aggravation of cancerous lesions, published from January 1, 2012. **RESULTS AND DISCUSSION:** The debate on the impact of electronic cigarettes on the appearance of precancerous lesions and the development of cancer is complex and still evolving. Studies indicate that the popularity of these devices, especially among teenagers and young adults, is driven by factors such as the variety of flavors, the false perception of lower risk compared to conventional cigarettes, and social influence. However, these devices contain potentially carcinogenic substances, such as formaldehyde and acetaldehyde, formed during the vaporization process, which can cause cell and DNA damage, as well as increasing the risk of respiratory and cardiovascular diseases. **CONCLUSION:** The mutations and alterations in DNA related to the use of electronic cigarettes suggest an increased risk of developing cancerous lesions. Although current studies indicate these repercussions, there is a lack of direct evidence of these effects in humans. It is therefore essential to carry out longitudinal and epidemiological research to better understand the implications of using these devices. There is also a need for regulation and for spreading awareness of the likely associated harms, in order to minimize effects on public health

Keywords: "Electronic Cigarette". "Carcinogen". "Carcinogenesis".

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA	11
2.1 Delineamento de estudo	11
2.2 Critérios éticos	11
2.3 Critérios para inclusão e exclusão	11
2.3.1 Critérios de Inclusão	11
2.3.2 Critérios de Exclusão.....	12
2.4 Descrição da coleta de dados	12
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	12
4 CONCLUSÃO	23
REFERÊNCIAS.....	23

IMPACTOS DO USO DE CIGARROS ELETRÔNICOS NO SURGIMENTO E AGRAVAMENTO DE LESÕES CANCERÍGENAS

IMPACTS OF ELECTRONIC CIGARETTE USE ON THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CANCEROUS LESIONS

OGNIBENE, Carina Abdalla¹

KWONG, Marcela Manna Rigoni²

ALMEIDA, Maria Eduarda Brito³

JUNIOR, Hézio Jadir Fernandes⁴

RESUMO

INTRODUÇÃO: O consumo de cigarros eletrônicos tem crescido de forma exponencial em todo o mundo, especialmente entre jovens e adultos. Acredita-se que este crescimento se deve a uma falsa percepção da população desses dispositivos como uma alternativa menos prejudicial, em relação ao tabaco convencional. Isso se dá pelo desconhecimento de seus malefícios, ausência de cheiro e gosto fortes característicos do cigarro tradicional. No entanto, persistem as dúvidas quanto aos seus efeitos a longo prazo na saúde, especificamente no desenvolvimento de cânceres e tumores. Este estudo busca reunir dados científicos para esclarecer os impactos dos Dispositivos Eletrônicos de Fumar (DEFs) na saúde pública, com foco na relação entre seu uso e o desenvolvimento de doenças cancerígenas. A revisão de literatura pretende analisar o perfil dos usuários, os efeitos das substâncias vaporizadas, a incidência de lesões cancerígenas e os sintomas respiratórios associados, além de destacar a importância de políticas públicas para regulamentar esses dispositivos. **METODOLOGIA:** Baseia-se na revisão de literaturas de artigos em inglês selecionados da plataforma *PubMed* que tratam da relação entre o uso de cigarros eletrônicos e o surgimento ou o agravamento de lesões cancerígenas, publicados a partir de 1 de Janeiro de 2012. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** O debate sobre os impactos dos cigarros eletrônicos no surgimento de lesões pré-cancerígenas e no desenvolvimento do câncer é complexo e ainda está em evolução. Estudos indicam que a popularidade desses dispositivos, especialmente entre adolescentes e jovens adultos, é impulsionada por fatores como a variedade de sabores, a falsa percepção de menor risco em comparação com os cigarros convencionais e a influência social. No entanto, estes dispositivos contêm substâncias potencialmente carcinogênicas, como formaldeído e acetaldeído, formadas durante o processo de vaporização, que podem causar danos celulares e ao DNA, além de aumentar os riscos de doenças respiratórias e cardiovasculares. **CONCLUSÃO:** As mutações e alterações no DNA relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos sugerem um risco elevado ao desenvolvimento de mutações cancerígenas. Embora os estudos atuais indiquem essas repercussões, há escassez de evidências diretas destes efeitos em humanos. Assim, torna-se essencial a realização de pesquisas longitudinais e epidemiológicas para melhor compreender as implicações do uso desses dispositivos.

¹ Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. abdallacarina@gmail.com

² Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. marcelamannakwong@gmail.com

³ Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. mariaeduardabritoalmeida01@gmail.com

⁴ Professor Orientador. Titulação, Universidade Santo Amaro -SP – heziojfi@gmail.com

Também há necessidade de regulamentação e melhor conscientização sobre os prováveis danos associados, com o fim de minimizar os efeitos adversos à saúde pública.

Palavras-chave: “Cigarros Eletrônicos”. “Carcinógeno”. “Carcinogênese”

ABSTRACT

BACKGROUND: The use of electronic cigarettes has grown exponentially around the world, especially among adolescents and adults. It is believed that this growth is due to the population's false perception of these devices as a less harmful alternative to conventional tobacco. This is due to a lack of awareness of their harmful effects and the absence of the strong smell and taste characteristic of traditional cigarettes. However, doubts persist as to their long-term effects on health, specifically on the development of cancer. This study's goal is to investigate the impact of electronic cigarettes on the appearance and/or aggravation of tumors and cancerous lesions in users. **METHODOLOGY:** This is a literature review of articles in English selected from PubMed platform that portrait the relationship between vaping and the onset or aggravation of cancerous lesions, published from January 1, 2012. **RESULTS AND DISCUSSION:** The debate on the impact of electronic cigarettes on the appearance of precancerous lesions and the development of cancer is complex and still evolving. Studies indicate that the popularity of these devices, especially among teenagers and young adults, is driven by factors such as the variety of flavors, the false perception of lower risk compared to conventional cigarettes, and social influence. However, these devices contain potentially carcinogenic substances, such as formaldehyde and acetaldehyde, formed during the vaporization process, which can cause cell and DNA damage, as well as increasing the risk of respiratory and cardiovascular diseases. **CONCLUSION:** The mutations and alterations in DNA related to the use of electronic cigarettes suggest an increased risk of developing cancerous lesions. Although current studies indicate these repercussions, there is a lack of direct evidence of these effects in humans. It is therefore essential to carry out longitudinal and epidemiological research to better understand the implications of using these devices. There is also a need for regulation and for spreading awareness of the likely associated harms, in order to minimize effects on public health

Keywords: “Electronic Cigarette”. “Carcinogen”. “Carcinogenesis”.

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o tabagismo emergiu como uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, com estatísticas alarmantes revelando mais de 43 trilhões de cigarros consumidos e 50 milhões de mortes associadas a doenças tabaco-relacionadas¹. Diante deste cenário, várias iniciativas de saúde pública foram implementadas para combater o tabagismo, incluindo campanhas de conscientização, ambientes livres de fumo e estratégias de cessação tabágica, resultando em uma redução no consumo de cigarros convencionais.

Em contrapartida, a ascensão dos cigarros eletrônicos como uma alternativa popular ao tabagismo convencional, somada à promessa de uma opção menos prejudicial à saúde, tem desafiado os avanços na redução do tabagismo em geral. Apesar de inicialmente considerados uma alternativa "mais segura" ao fumo do tabaco, estudos sobre os riscos do uso de cigarros eletrônicos revelaram seus potenciais danos à saúde. Esses dispositivos, primeiramente comercializados como uma ferramenta de redução de danos para fumantes que procuram abandonar o hábito, atraíram o público jovem, gerando grande preocupação entre os profissionais de saúde, devido aos surtos de doenças pulmonares relacionadas aos vaporizadores.²

Um estudo realizado na Polônia entre 2010 e 2011 revelou que pessoas do sexo masculino estavam mais propensas a experimentar cigarros eletrônicos em relação às do sexo feminino; além disso, o estudo apontou que na faixa etária de 15 a 19 anos e de 20 a 24 anos, 23,5% e 19% respectivamente, já haviam experimentado cigarros eletrônicos.³ Conforme sua vasta popularização, esses números crescem exponencialmente, atuando também como porta de entrada para o uso de outros produtos derivados do tabaco, como por exemplo o cigarro convencional, charuto e narguilé.⁴

Entre as preocupações mais eminentes está a possível relação entre o uso de cigarros eletrônicos e a carcinogênese. Os líquidos utilizados nos cigarros eletrônicos contêm uma variedade de compostos químicos, incluindo substâncias potencialmente carcinogênicas, como formaldeído, acroleína e nitrosaminas.⁵ Além disso, a vaporização dos líquidos pode resultar na formação de produtos de decomposição tóxicos, que têm o potencial de causar danos às células pulmonares e tecidos do trato respiratório.⁶

Uma pesquisa publicada na revista *“Chemical Research in Toxicology”* em 2015⁴ analisou o vapor dos cigarros eletrônicos em células humanas do trato respiratório, constatando um aumento na expressão de genes associados ao câncer e à inflamação pulmonar, além da presença de substâncias químicas nocivas como formaldeído e acroleína. Outro estudo, divulgado na revista *“JAMA Oncology”*⁴ em 2019, investigou a relação entre o uso de cigarros eletrônicos e o desenvolvimento de câncer de pulmão, encontrando níveis mais elevados de mediadores inflamatórios no sangue de usuários de cigarros eletrônicos, o que aumenta o risco de desenvolvimento de câncer de pulmão e outras doenças respiratórias.

A relação entre o uso de cigarros eletrônicos e o câncer é complexa e multifacetada. Enquanto alguns estudos sugerem que o vapor dos cigarros eletrônicos contém substâncias cancerígenas em concentrações menores do que os encontrados na fumaça do tabaco convencional, outros levantam preocupações sobre o potencial carcinogênico dos ingredientes e subprodutos dos vapores produzidos por esses dispositivos. Ademais, observou-se que a capacidade dos cigarros eletrônicos de fornecer nicotina é um fator contribuinte para o desenvolvimento de cânceres, como câncer de pulmão e bexiga.⁶

Essas descobertas têm levantado preocupações adicionais sobre o potencial surgimento e agravamento de lesões pré-cancerígenas causadas pelo tabagismo eletrônico. Estudos acerca dos efeitos a longo prazo dessa prática tornam necessária a implementação de políticas públicas e a formulação de estratégias de prevenção eficazes. Somada às políticas de saúde, a regulamentação do uso desses dispositivos tem como objetivo proteger a saúde pública e prevenir futuras epidemias de câncer relacionadas ao tabagismo eletrônico. Tais medidas disseminam o conhecimento e conscientizam a população sobre os riscos trazidos pelo uso dos *“vapes”*.

A abordagem desse estudo, decorre da necessidade de reunir e interpretar dados científicos que contribuam para uma maior clareza sobre os impactos dos dispositivos eletrônicos de fumar (DEFs), mitigando potenciais prejuízos à saúde pública. Diante dessas preocupações e da necessidade de regulamentar esses dispositivos, torna-se imperativo explorar e compreender o papel dos cigarros eletrônicos no desenvolvimento e na progressão das doenças cancerígenas.

Nesta revisão de literatura, busca-se traçar o perfil epidemiológico dos usuários desses dispositivos, analisar a composição e os efeitos das substâncias presentes

nos líquidos vaporizados, quantificar a incidência e os tipos de lesões cancerígenas nos usuários, identificar sinais e sintomas respiratórios associados ao uso e destacar a importância de políticas públicas que regulamentem o acesso e o consumo de cigarros eletrônicos. Dessa forma, o estudo pretende examinar o estado atual da pesquisa sobre o impacto do uso de cigarros eletrônicos no surgimento e no agravamento de lesões cancerígenas, destacando as principais descobertas, lacunas de conhecimento e implicações para a saúde pública.

2 METODOLOGIA

2.1 Delineamento de estudo

Foi realizada uma revisão de literatura, a partir da busca das bases de dados *PubMed*, *SciELO* e *Google Scholar*, utilizando como amostra artigos científicos indexados. A coleta de dados foi feita a partir de uma análise com base nos artigos selecionados, conforme pesquisadores, título e resumo, que foram reunidos em uma tabela.

2.2 Critérios éticos

Essa pesquisa dispensa, conforme a Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, a submissão e aprovação deste projeto no Comitês de Ética e Pesquisa (CEP), bem como o uso de Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

2.3 Critérios para inclusão e exclusão

2.3.1 Critérios de Inclusão

Os critérios de inclusão conferem os fundamentos para a elegibilidade de materiais a serem analisados. Para isto, foram considerados apenas artigos em inglês que tratam da relação entre o uso de cigarros eletrônicos e o surgimento ou o agravamento de lesões cancerígenas, publicados a partir de 1 de Janeiro de 2014.

2.3.2 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os artigos que tratam somente do uso de cigarros eletrônicos, sem o relacionar com o surgimento e/ou agravamento de lesões cancerígenas e vice-versa. Também foram excluídos artigos que não possuem a combinação de palavras “*e-cigarettes and cancer*” e “*electronic cigarettes and cancer*”, “*vaping*” e “*vaping and cancer*”.

2.4 Descrição da coleta de dados

A coleta de dados para esta revisão foi realizada nas plataformas *PubMed*, *SciELO* e *Google Scholar*, com a seleção de artigos usando os descritores “*e-cigarettes and cancer*”, “*electronic cigarettes and cancer*”, “*vaping*” e “*vaping and cancer*”. Foram analisados os títulos e resumos que abordavam o impacto dos cigarros eletrônicos no desenvolvimento ou agravamento de lesões cancerígenas. Os artigos selecionados foram organizados em uma tabela, dispostos em ordem crescente de ano de publicação, incluindo título, autor/ano e conclusão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1 - Organização dos artigos coletados: Título, Autor/ ano e Conclusão

Título do Artigo	Autor/ano	Conclusão
<i>E-cigarettes and cancer patients</i>	Cummings, K. M. et al. (2014)	Parar de fumar é crucial para melhorar os resultados do tratamento do câncer, mas os métodos atuais de cessação do tabagismo têm eficácia limitada. Embora muitos fumantes recorram aos cigarros eletrônicos na tentativa de parar de fumar, sua eficácia e segurança ainda não estão totalmente compreendidas. Não há diretrizes clínicas que recomendem o uso de cigarros eletrônicos para a cessação do tabagismo, e a recomendação atual é contra o seu uso, com a necessidade de mais pesquisas para avaliar seu potencial como tratamento de cessação em pacientes com câncer. ⁷
<i>Lung cancer specialist physicians' attitudes towards e-cigarettes: A nationwide survey</i>	Wook Shin (2017)	O estudo revela uma pesquisa feita com médicos membros da Associação Coreana de Câncer de Pulmão que descreve as atitudes dos especialistas em relação aos cigarros eletrônicos e sua regulamentação. Os médicos, em sua maioria, duvidam da segurança do cigarro eletrônico e de seu uso como tratamento para cessar o tabagismo e apoiaram uma regulamentação rigorosa. ⁸

Título do Artigo	Autor/ano	Conclusão
<i>E-cigarettes induce toxicological effects that can raise the cancer risk</i>	Canistro, D. et al. (2017)	Os cigarros eletrônicos são promovidos como alternativas mais seguras aos cigarros convencionais, mas sua segurança ainda não é comprovada. Um estudo recente investigou os efeitos do vapor de e-cigs em ratos, encontrando aumento de enzimas associadas ao câncer nos pulmões, produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e danos ao DNA. Esses resultados sugerem riscos à saúde associados ao uso de e-cigs, destacando a necessidade de mais pesquisas sobre seus impactos. ⁹
<i>Regulation of Sox2 and stemness by nicotine and electronic-cigarettes in non-small cell lung cancer</i>	Schaal, C. M. et al. (2018)	O artigo aborda a regulação do fator de transcrição, Sox2, pela nicotina e cigarros eletrônicos no câncer de pulmão de células não pequenas por meio de análises químicas. O mesmo investigou se os extratos de cigarros eletrônicos podem aumentar as propriedades de promoção de tumores semelhantes aos da nicotina e descobriram que eles podem induzir a expressão de Sox2, bem como de marcadores mesenquimais. ¹⁰
<i>Electronic nicotine delivery systems: oral health implications and oral cancer risk</i>	Sultan, A. S. et al. (2018)	O estudo enfatiza que ainda não existem evidências que ligam diretamente o uso de cigarros eletrônicos ao desenvolvimento de doenças malignas e câncer da cavidade oral. No entanto, foi comprovado que o vapor emitido pelos vapes é capaz de causar dano ao DNA humano, o que pode levar a danos cromossômicos e, conseqüentemente, à carcinogênese. O câncer, por sua vez, é entendido como doença multifatorial, portanto, apesar de não haver ligação direta comprovada entre seu desenvolvimento e o uso de cigarros eletrônicos, esses podem ser interpretados como um dos fatores contribuintes. ¹¹
<i>E-Cigarettes: Unstandardized, Under-Regulated, Understudied, and Unknown Health and Cancer Risks</i>	Hawk, E. T. et al. (2019)	O estudo realizado aborda a substituição dos cigarros convencionais pelos cigarros eletrônicos, e como acreditava-se que esses seriam menos prejudiciais à saúde humana. No entanto, esses dispositivos não foram estudados o suficiente e estão em constante evolução. Apesar de substâncias tóxicas e cancerígenas estarem comprovadamente presentes nos cigarros eletrônicos, não existem evidências suficientes para determinar seu potencial cancerígeno. ¹²
<i>Electronic-cigarette smoke induces lung adenocarcinoma and bladder urothelial hyperplasia in mice</i>	Tang, M. et al. (2019)	O estudo expôs ratos à fumaça produzida por cigarros eletrônicos, dividindo-os em grupos dos que seriam expostos por mais ou por menos tempo. A curto prazo foi observado significativo dano no DNA em células de tecidos pulmonares, cardíacos e uroteliais. Além de impedir o reparo do DNA em células pulmonares. Por sua vez, a nicotina e a NNK (nitrosamina cetona) causam os mesmos danos apresentados nos ratos, no epitélio pulmonar e nas células uroteliais da bexiga em humanos. Em ratos expostos a longo prazo, foi observado o surgimento de adenocarcinoma pulmonar e hiperplasia urotelial de bexiga. Portanto, apesar de ainda não ser possível medir os danos do uso de cigarros eletrônicos, é evidente que o uso desses causa câncer em ratos e dano indefinido à saúde humana. ¹³

Título do Artigo	Autor/ano	Conclusão
<i>Guidance on the Clinical Management of Electronic Cigarette or Vaping-Associated Lung Injury</i>	Rice, S. J. et al. (2020)	No verão de 2019, houve um aumento significativo de casos de Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Cigarros Eletrônicos ou “Vaping” (EVALI) nos Estados Unidos, principalmente entre adolescentes e adultos jovens. Os sintomas comuns incluem dispneia, febre, náusea e tosse, associados ao uso de cigarros eletrônicos ou “vaping” nos 90 dias anteriores. Até fevereiro de 2020, foram relatados 2.807 casos e 68 mortes nos EUA, com a maioria dos pacientes usando “vapes” contendo THC. O acetato de vitamina E foi identificado como um possível agente causador. A regulação e o monitoramento rigorosos desses produtos são essenciais para prevenir surtos futuros. O diagnóstico de EVALI é de exclusão e o tratamento envolve cuidados hospitalares, incluindo oxigenoterapia, ventilação mecânica e corticosteroides. ²
<i>Nicotine in E-cigarette smoke: cancer culprit?</i>	Saji, S. et al. (2020)	O artigo investiga os efeitos nocivos da fumaça do cigarro eletrônico por meio de ensaios de síntese de reparo dependente de danos no DNA in vitro com tecidos de pulmão, coração e bexiga de camundongo. Assim, descobriram que a fumaça do cigarro eletrônico não apenas induz danos ao DNA, mas também reduz a atividade de reparo do DNA através das vias BER e NER. ¹⁴
<i>Vaping and lung cancer - A review of current data and recommendations</i>	Bracken-Clarke, D. et al. (2020)	De acordo com os resultados do estudo, pode-se afirmar que os cigarros eletrônicos possuem uma série de substâncias oncogênicas e potencialmente oncogênicas, como os derivados da nicotina (como a nitrosornicotina e a nitrosamina cetona), hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, metais pesados, aldeídos entre outros. Estas substâncias estão presentes no “e-líquido”, e também no resultado das pirólises e reações orgânicas complexas que ocorrem dentro do dispositivo (incluindo carcinógenos inequívocos como o formaldeído). ¹⁵
<i>Differential diagnoses of acute ground-glass opacity in chest computed tomography: pictorial essay.</i>	Matos, M. J. S. et al. (2021)	O estudo revela a opacidade em vidro fosco como uma alteração muito frequente e pouco específica na tomografia de tórax. Ele admite muitos diagnósticos diferenciais e por isso, deve-se correlacionar o quadro clínico aos exames laboratoriais. Dentre esses diagnósticos, os cigarros eletrônicos revelam ser grandes causadores de diversos padrões de injúria pulmonar como opacidades em vidro fosco, lesão pulmonar aguda, pavimentação e consolidações em mosaico ou distribuição periférica, perilobular ou médios e superiores, podendo também apresentar sinal do halo invertido. ¹⁶
<i>Vaping the Venom: oral Cavity Cancer in a Young Adult With Extensive Electronic Cigarette Use</i>	Klawinski, D. et al. (2021)	O artigo descreve o caso de um jovem de 19 anos previamente saudável com um extenso histórico de uso de sistemas de entrega de nicotina que foi diagnosticado com carcinoma de células escamosas HPV-negativo rapidamente progressivo e fatal. ¹⁷
<i>Electronic cigarettes, vaping-related lung injury and lung cancer: where do we stand?</i>	Francesco Petrella (2021)	Desde o surgimento dos cigarros eletrônicos, seus usuários apresentaram quadros clínicos graves, como pneumonia lipóide exógena e hemorragia alveolar difusa com lesão, além de bronquiolite obliterante associada ao ato da vaporização. As lesões causadas pelo uso dos cigarros eletrônicos ainda não são completamente compreendidas, no entanto, com o que se conhece até hoje, é possível afirmar que possuem potencial fatal. ¹⁸

Título do Artigo	Autor/ano	Conclusão
<i>Cardiopulmonary impact of Electronic Cigarettes and Vaping Product: A Scientific Statement From the American Heart Association</i>	Rose, J. J. et al. (2023)	Evidências moleculares e clínicas coletadas, indicam que os cigarros eletrônicos geram diversos efeitos fisiológicos agudos sistêmicos. Dentre todos esses efeitos, os principais efeitos respiratórios incluem estado asmático e pneumotórax. Clinicamente, há o desenvolvimento de hipoxemia e sinais de inflamação sistêmica. Essas lesões e reações causadas pelo uso de cigarros eletrônicos, estão principalmente associadas ao “e-líquido” e sua combustão. O níquel, por sua vez, é um dos compostos liberados nesse processo, sendo um carcinogênico que é encontrado em maior quantidade nos vapes, do que nos cigarros convencionais. ¹⁹
<i>Clinical impact of vaping on cardiopulmonary function and lung cancer development: an update</i>	Petrella, F. et al. (2023)	Desde o “e-líquido” até os compostos produzidos na vaporização, estão uma série de substâncias e moléculas com potencial para alterar processos fisiológicos. Por sua vez, os derivados da pirólise e da combustão do “e-líquido”, são capazes de alterar diversos mecanismos moleculares. Dentre eles estão: fragmentação e quebra de DNA, alterações na transição epitelial-mesenquimal, geração de toxicidade mitocondrial entre outros. ²⁰
<i>Initial Insights on vaping-associated illnesses in Colombia: evidence for action.</i>	Malagón-Rojas, J. et al. (2023)	O estudo observou 245 casos de doenças relacionadas ao “vaping” com mais de 80% dos casos sendo revelados em homens com idade superior a 45 anos, a mortalidade ocorreu principalmente entre homens com mais de 60 anos. Ainda assim, foi constatado que adultos jovens têm as maiores taxas de experimentação de cigarros eletrônicos. No presente estudo também, os departamentos com maior consumo de tabaco coincidiram com aqueles com as maiores taxas de casos de doenças relacionadas ao “vaping”. ²¹
<i>E-Cigarettes and Associated Health Risks: An Update on Cancer Potential</i>	Sahu, R. et al. (2023)	O risco potencial de câncer associado ao uso de cigarros eletrônicos é objeto de debate contínuo, apesar de serem considerados uma alternativa menos danosa aos produtos de tabaco convencionais. Estudos investigaram a possível ligação entre o uso desses dispositivos e o câncer, mas evidências conclusivas ainda não foram estabelecidas. No entanto, há preocupações de que os cigarros eletrônicos possam conter substâncias químicas que danificam o DNA e aumentam o risco de desenvolver câncer, especialmente de pulmão e bexiga. ⁶

O debate em torno do efeito dos cigarros eletrônicos no desenvolvimento de lesões pré cancerígenas e do câncer propriamente dito é complexo e em constante evolução. A partir da revisão de literatura realizada, é possível destacar diversos aspectos relevantes que contribuem para uma compreensão mais abrangente dessa questão iminente.

O entendimento do perfil epidemiológico do usuário de cigarros eletrônicos visa compreender quem está utilizando esses dispositivos e os possíveis impactos na saúde pública. Por conseguinte, a partir da compreensão desse perfil, é possível desenvolver estratégias mais eficazes para prevenir e alertar sobre o uso entre grupos vulneráveis, a fim de reduzir os danos à saúde associados. Essa avaliação envolve a

análise de diversos fatores, como características demográficas (idade, sexo e etnia), histórico de tabagismo e motivação para começar a fumar. A principal faixa etária consumidora desses dispositivos é a dos adolescentes e adultos jovens, sendo principalmente aqueles que estão inseridos em ambientes em que o cigarro convencional é menos socialmente aceitável. Essa faixa etária está mais suscetível ao uso devido a diversos fatores, incluindo a curiosidade, influência de outros usuários, pressão social, facilidade de acesso e busca por alternativas ao tabagismo convencional. Contudo, aqueles que já eram usuários de cigarros convencionais também apresentaram maior prevalência do que aqueles que não possuíam histórico de tabagismo. É possível também atribuir o perfil mais evidenciado em pesquisas recentes à grande variedade de sabores⁵ e aromatizantes disponíveis, somado ao odor da fumaça menos irritante e menos incômodo ao contorno.

A crença equivocada de que os cigarros eletrônicos são menos prejudiciais à saúde do que os convencionais também é um fator contribuinte para o surgimento de novos usuários. No entanto, uma gama de compostos presentes nos cigarros convencionais também está presente nos dispositivos eletrônicos. Diferentemente dos cigarros convencionais, os conhecidos “vapes” possuem uma solução líquida, vaporizada no ato de tragar, que é composta por diversas substâncias potencialmente nocivas ao usuário. Assim, visto que a duração média de uma tragada no cigarro eletrônico é de 4 segundos e no cigarro convencional é de 2 segundos, a exposição às substâncias presentes nos dispositivos eletrônicos é significativamente maior do que nos cigarros convencionais, um fator que aumenta a preocupação em relação à composição dos líquidos vaporizados.^{5,22,23}

Quando os usuários dos DEFs (Dispositivos Eletrônicos para Fumar) inalam a fumaça, eles absorvem os vapores produzidos a partir de líquidos eletrônicos conhecidos como *e-liquids*, que contém solventes, diferentes concentrações de nicotina, água, aromatizantes e diversos outros aditivos que na maioria das vezes são desconhecidos pelo usuário. Os solventes mais comuns utilizados nos *e-liquids* são a glicerina e propilenoglicol. Um estudo alemão analisou 28 amostras de cartucho DEF e obteve resultados que todas as amostras continham glicerol e propilenoglicol, sendo que 13 delas continham também o etilenoglicol. Em relação ao glicerol, quando exposto a baixas temperaturas resulta na formação da acroleína, e em altas temperaturas, o glicerol dá origem ao acetaldeído. A temperatura de vaporização pode

chegar a até 350 graus Celsius e tanto os solventes à base de glicerina quanto os à base de propilenoglicol se mostraram decompor a altas temperaturas, produzindo compostos de baixo peso molecular, como formaldeído, acetaldeído, acroleína e acetona, que conseguem chegar até as áreas mais distais das vias aéreas. Essas substâncias são altamente citotóxicas, carcinogênicas e irritantes.⁵

O propilenoglicol pode aumentar o risco de asma e até afetar o sistema nervoso central, causando alterações comportamentais. Além disso, essa substância quando aquecida e vaporizada, pode formar o óxido de propileno, que apresenta ação possivelmente carcinogênica, segundo a IARC (*International Agency for Research of Cancer*). Quanto à glicerina, foi relatado um caso de pneumonia lipóide causada pelo óleo à base de glicerina vaporizado. O caso apresenta uma relação clara com os DEF, uma vez que, ao cessar o uso do dispositivo, a paciente teve remissão dos sintomas. O etilenoglicol, por sua vez, é um forte irritante que pode levar a náuseas, cefaleia, convulsões e até coma. Já o formaldeído apresenta efeitos agudos que podem ocorrer imediatamente após o contato, como irritação pulmonar que se manifesta por tosse ou dispnéia até a emergência médica causada por ele: o edema agudo de pulmão. Essa respectiva substância é classificada pela IARC como carcinogênica para humanos (grupo 1), assim, não há níveis seguros de exposição ao formaldeído. Compostos derivados do glicerol também devem ser citados: “Respirar grandes quantidades de acroleína causa danos ao epitélio pulmonar e pode levar à morte”⁵ Em ratos, a exposição a acroleína desencadeou metaplasia escamosa e infiltração neutrofílica no epitélio nasal. Já o acetaldeído, que está classificado pela IARC no grupo 2B (possivelmente carcinogênico), quando exposto cronicamente em animais, esses desenvolveram cânceres de laringe e nasal. A curta exposição ocasiona vertigem, síncope, tosse, além de dispnéia severa e edema de pulmão.

A presença de substâncias oncogênicas e potencialmente oncogênicas nestes líquidos, incluindo: derivados da nicotina (como a nitrosomonocotina e a nitrosamina cetona), hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, metais pesados, aldeídos entre outros estão presentes no “e-líquido”, e também no resultado das reações orgânicas complexas que ocorrem dentro do dispositivo (incluindo carcinógenos inequívocos como o formaldeído)¹⁵ têm o potencial de afetar negativamente processos fisiológicos e causar danos ao DNA. No estudo “Cigarros eletrônicos: o que sabemos?”⁵ identificou-se os compostos presentes nos “e-líquidos” que causam ou possuem

potencial dano e associou-os às consequências que trazem à saúde, organizando-os na tabela a seguir:

Tabela 1 - Elementos presentes no vapor dos cigarros eletrônicos e no cigarro regular e efeitos relacionados à saúde

Elemento	Vapor µg/10 tragadas	Fumaça µg/cig (~10 tragadas)	Efeitos à saúde
Sódio	4,18	1,3 ¹⁰⁷	Inalação pode causar irritação pulmonar, falta de ar, bronquite ¹⁰⁸
Boro	3,83		Inalação por exposição: efeito respiratório agudo e irritação ocular ¹⁰⁹
Silício	2,24		Irritação das vias respiratórias superiores, tosse, falta de respiração, bronquite ¹¹⁰
Cálcio	1,03		Irritação nasal, garganta, tosse e chiado ¹¹¹
Ferro	0,52	0,042 ¹⁰⁷	Irritação das vias respiratórias, febre dos fumos metálicos, siderose, fibrose ¹¹² , câncer de pulmão ⁸³
Alumínio	0,394	0,22 ¹⁰⁷	Redução da função pulmonar, asma e fibrose pulmonar ¹¹³ , câncer de bexiga e do trato urinário ⁸³
Potássio	0,292	70 ¹⁰⁷	Possível origem de grânulos de silicato com sódio, cálcio e magnésio
Enxofre	0,221		Irritação nasal e da garganta, irritação pulmonar, tosse, falta de respiração e bronquite ¹¹⁴
Cobre	0,203	0,19 ¹⁰⁷	Irritação das vias respiratórias, tosse, espirros, dor torácica, coriza e irritação de pulmão pelos pulverizadores de vinhedo ¹¹⁵
Magnésio	0,066	0,070 ¹⁰⁷	Febre dos fumos metálicos, irritação das vias respiratórias, opressão torácica, dificuldade respiratória ¹¹⁶
Zinco	0,058	0,12 - 1,21 ¹⁰⁷ 11,9 ¹¹⁷	Febre dos fumos metálicos, prejuízo na função pulmonar, dor no peito, tosse, dispneia, respiração curta ¹¹⁷
Estanho	0,037		Estanho na forma inorgânica: pneumoconiose (estanoze) e inflamação ¹¹⁸
Chumbo	0,017	0,017 - 0,98 ¹⁰⁷ 0,072 ¹⁰⁷ 0,14 ¹⁰⁷	Possível dano no SNC e nos rins ¹⁰⁷ Carcinógeno, tóxico para os sistemas respiratório e reprodutivo e para o desenvolvimento ¹¹⁹
Bário	0,012		Pneumoconiose benigna ¹²⁰
Zircônio	0,007		Irritação respiratória ¹²¹
Cromo	0,007	0,0004 - 0,069 ¹⁰⁷ 0,0002 - 0,5 ¹²² 0,0006 - 0,0025 ¹²³	Possível irritação das vias respiratórias pela inalação Carcinógeno para pulmão ^{83,124,125} tóxico para os sistemas respiratório e reprodutivo e para o desenvolvimento ¹¹⁹
Estrôncio	0,006		Estável: não há efeitos nocivos em níveis normalmente encontrados em ambiente; pode causar reação anafilática Radioativo: leucemia, substância cancerígena ¹²⁶
Níquel	0,005	0,000073 ¹¹⁷ 0,0014 - 0,003 ¹²³	Bronquite crônica, redução da função pulmonar, inflamação do pulmão, cânceres de pulmão, de cavidade nasal e dos seios paranasais ⁸³ , fibrose pulmonar ²⁷ . Tóxico para o sistema reprodutivo ¹¹⁹
Magnésio	0,002	0,003 ¹⁰⁷	Irritação pulmonar, tosse, bronquite, pneumonite, redução da função pulmonar e pneumonia ¹²⁸
Titânio	0,002		Irritação nasal, pulmonar e da garganta, tosse, respiração curta e bronquite ¹²⁹
Lítio	0,008		Irritação nasal, pulmonar e da garganta, tosse, respiração curta e bronquite ¹³⁰

Fonte: (INCA, 2016)⁵

A partir do apresentado, é possível identificar diversas substâncias, o que evidencia o potencial destes dispositivos para a indução da carcinogênese.

Além do apresentado pela tabela, deve-se ressaltar que, embora a quantidade total de formaldeído proveniente do uso de cigarros eletrônicos possa ser consideravelmente menor do que a dos cigarros convencionais, é importante notar que esses contêm pelo menos 72 “possíveis” carcinógenos, entre os quais a Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer classifica 16 como cancerígenos para os seres humanos.¹¹

Os estudos analisados por essa revisão, indicaram uma associação entre o uso de cigarros eletrônicos e danos ao DNA, bem como um aumento no risco de desenvolvimento de cânceres, especialmente de pulmão, cavidade oral e bexiga. Os

componentes do “e-líquido” e o ato da vaporização do mesmo são os principais precursores dessas alterações, de forma que, essas substâncias podem danificar o DNA e aumentar o risco de câncer⁶.

Esse dano, tanto pode estar diretamente associado ao DNA, como também reduzindo a atividade de seu reparo, implicando em diversas outras complicações. Um estudo realizado em camundongos frisa que o cigarro eletrônico induz a segregação de certos compostos responsáveis por inibir o reparo de DNA no tecido pulmonar, processo também comprovadamente inibido por compostos como a nicotina e a NNK (Nitrosamina derivada da nicotina). Em adição, os dois últimos são responsáveis por tornar células humanas de pulmão e bexiga mais suscetíveis às transformações mutacionais e tumorais. Como é citado em: “Nitrosaminas e metabólitos derivados da nicotina encontrados no ECS, colocam os fumantes de cigarros eletrônicos em maior risco de desenvolver câncer de pulmão ou bexiga ou doenças cardíacas do que seus homólogos não fumantes.”¹⁴

O tamanho das partículas de aerossol emitidas pela vaporização é outro fator que contribui para os agravos gerados pelo uso de cigarros eletrônicos à saúde. Em função de seu reduzido tamanho, o processo de penetração de tais partículas nos tecidos é facilitado, causando danos em escala molecular, podendo assim, modificar as propriedades do DNA celular. “É provável que o tamanho reduzido do aerossol do cigarro eletrônico permita que a nicotina da ECS (*cigarette-electronic system*) penetre profundamente nos tecidos pulmonares, induzindo danos ao DNA nas células bronquíolo alveolares (...).”¹³

Outro estudo realizado em 2016 investigou os efeitos citotóxicos e genotóxicos da exposição ao vapor de duas marcas populares de cigarros eletrônicos. O estudo constatou que as células epiteliais normais de glândulas, órgãos e cavidades em todo o corpo, incluindo a boca e os pulmões, expostas ao extrato do vapor, sofreram diversos tipos de danos. Estes danos incluíam um aumento na quebra das cadeias de DNA, o que compromete o processo de reparo celular, representando um risco para o desenvolvimento do câncer. Além disso, as células expostas ao vapor mostraram uma maior propensão à apoptose e necrose, levando à morte celular, independentemente da presença de nicotina nesses dispositivos.³

O Estresse Oxidativo Mitocondrial (EOM) também foi identificado como uma das consequências do uso dos cigarros eletrônicos, impactando também na

integridade do DNA celular. O EOM é caracterizado pelo desequilíbrio entre fatores pró-oxidantes e antioxidantes, conhecidos como espécies oxidativas, sendo nesse caso provocado pelo acúmulo de metais no organismo. As alterações de aumento da produção de radicais livres de oxigênio e da oxidação do DNA, repercutem não somente em níveis cromossômicos no sangue periférico, como também em quebras de fita em leucócitos, até o nível gênico, sendo responsáveis por transformações mutacionais dentro dessas células⁹. “Cigarros eletrônicos e as nanopartículas de cobre associadas também mostraram induzir estresse oxidativo mitocondrial e promover fragmentação de DNA em fibroblastos pulmonares humanos.”¹¹

Além das substâncias conhecidas por compor os “e-líquidos”, foi comprovado que os cigarros eletrônicos contêm e liberam várias outras substâncias potencialmente prejudiciais. Essas, por sua vez, são contaminantes introduzidos durante o processo de fabricação ou surgem como resultado do processo de vaporização em si.⁶ Neste, ocorre a geração de novos compostos através das reações químicas provocadas pelo aquecimento do “e-líquido”, portanto, aumentando os riscos de proliferação celular descontrolada e indução da formação de tumores em

Imagem 1 - Lesão ulcerativa na lateral esquerda da língua



tecidos específicos. Bem como foi descrito no artigo “*Vaping the Venom: Oral Cavity Cancer in a Young Adult With Extensive Electronic Cigarette Use*”, em que é exposto o caso de um jovem de 19 anos, com extensa história de uso de tabaco e cigarros eletrônicos, que desenvolveu um carcinoma de células escamosas da cavidade oral.

(Imagem 1)

Outro mecanismo a ser comentado é o Sox2, uma proteína que atua como um fator de transcrição, desempenhando um papel crucial no desenvolvimento embrionário e na manutenção de células-tronco. Ele regula a expressão de genes envolvidos na auto-renovação e na diferenciação celular, possuindo a capacidade de aumentar o crescimento e processo metastático de células cancerígenas. Como citado em: “A superexpressão de SOX2 ocorre nas células tumorais para garantir sua proliferação e metástase.”²⁴ Esse mecanismo também (KLAWINSKI et al., 2021)¹⁷

está associado a maus prognósticos e baixa taxa de sobrevivência entre pacientes oncológicos.

No estudo *“Regulation of Sox2 and stemness by nicotine and electronic-cigarettes in non-small cell lung cancer”*, é ressaltado que o Sox2 pode ter sua expressão induzida pela nicotina.

Alterações na expressão de Sox2 podem resultar em disfunção celular, afetando processos como a auto-renovação, diferenciação e proliferação celular. Isso, por sua vez, pode levar a uma diferenciação celular anormal, contribuindo para o desenvolvimento irregular de tecidos e órgãos. Além disso, a desregulação de Sox2 pela nicotina pode potencialmente contribuir para processos carcinogênicos, dado o papel associado de Sox2 em diversos tipos de câncer. Por sua vez, as consequências trazidas pela expressão anormal do Sox2 são extensas e dependem de fatores como o tipo de células afetadas e a extensão da exposição à nicotina.¹⁰

Por fim, é válido ressaltar que as consequências do tabagismo eletrônico vão além do diagnóstico de câncer, podendo também agravar lesões pré-existentes e afetar o manejo da doença. Como observado por: “O tabagismo contínuo aumenta o risco de complicações relacionadas ao tratamento, recorrência, desenvolvimento de um segundo câncer primário e mortalidade tanto por causas relacionadas ao câncer quanto não relacionadas ao câncer”.⁷ Outra pesquisa, realizada por MRAVEC, B. et al., reforça a ideia de que o uso de cigarros eletrônicos pode aumentar não apenas o risco de câncer, mas também o de outras doenças, como as cardiovasculares e respiratórias. Isso se deve ao potencial dos produtos químicos e dos aromatizantes presentes no aerossol²⁵. Portanto, pode-se inferir que os danos identificados até o momento, envolvendo disfunções celulares, não são capazes de definir completamente a extensão total dos prejuízos do uso dos cigarros eletrônicos.

Enquanto os cigarros convencionais contêm uma vasta gama de substâncias químicas tóxicas e carcinogênicas provenientes da combustão do tabaco, os cigarros eletrônicos geralmente produzem uma aerossolização de líquidos contendo nicotina, aromatizantes e outros aditivos. Estudos preliminares sugerem que esse aerossol pode conter substâncias potencialmente carcinogênicas e tóxicas, embora em níveis geralmente menores do que os encontrados na fumaça do tabaco convencional. Ainda assim, a exposição a essas substâncias, mesmo em quantidades reduzidas, pode ter impactos significativos na saúde a longo prazo. Desse modo, uma análise abrangente

e comparativa dos efeitos do uso de cigarros eletrônicos e cigarros convencionais, vide tabela 2, na incidência e no desenvolvimento de lesões cancerígenas é essencial para compreendermos de forma completa os riscos associados a esses produtos e para orientar políticas de saúde pública e estratégias de prevenção eficazes.

A regulamentação dos cigarros eletrônicos e a percepção pública sobre esses dispositivos desempenham um papel crucial na redução dos potenciais riscos à saúde. Estudos revelaram uma crescente preocupação entre os profissionais da saúde em relação à segurança desses dispositivos. Os mesmos apoiariam implementação de regulamentações mais rigorosas. No entanto, a percepção de que os cigarros eletrônicos são uma alternativa menos prejudicial aos cigarros convencionais persiste em muitos segmentos da sociedade, o que destaca a necessidade de educação pública e divulgação baseada em evidências mais sólidas.

Em 1999, surgiu a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), integrada ao Ministério da Saúde e ao Sistema Único de Saúde (SUS), com a finalidade de regular os produtos e serviços que pudessem impactar negativamente a saúde da população brasileira, incluindo todos os produtos fumígenos, sejam derivados ou não do tabaco. Em 2009, a Anvisa proibiu a comercialização, importação e publicidade dos dispositivos eletrônicos para fumar (DEF), tanto como substitutos de cigarros, cigarrilhas, charutos e cachimbos, quanto como opção para o tratamento da cessação do tabagismo, devido à falta de estudos toxicológicos e científicos específicos que validem tais proposições.⁵

Contudo, o declínio do tabagismo relacionado aos cigarros convencionais tem sido acompanhado por uma migração significativa dos consumidores para os DEF, uma tendência que tem suscitado uma ampla comercialização ilícita desses produtos. Esta comercialização, entretanto, carece de uma regulamentação adequada, representando um desafio considerável para a proteção da saúde pública. Diante desse cenário, é de suma importância que os países latino-americanos estabeleçam uma estrutura regulatória robusta que permita a avaliação detalhada da oferta de dispositivos eletrônicos de fumar disponíveis no mercado. Essa regulamentação deve incluir medidas para determinar o conteúdo de substâncias químicas presentes nesses dispositivos, a fim de identificar aquelas que possam representar riscos à saúde humana. Em conjunto, considerando o potencial atrativo desses produtos para

os jovens, é fundamental proibir a incorporação de sabores e odores que possam incentivar o seu uso por menores de idade.²¹

Esta discussão visa fornecer uma análise crítica dos resultados apresentados na revisão de literatura, contextualizando-os dentro do cenário atual de pesquisa sobre os efeitos dos cigarros eletrônicos no câncer.

4 CONCLUSÃO

Em síntese, as mutações e modificações no DNA destacadas ao longo deste trabalho oferecem uma base sólida para os pesquisadores estabelecerem o elo entre o uso de cigarros eletrônicos e o risco aumentado de desenvolvimento de mutações carcinogênicas. A análise das evidências disponíveis sugere que os usuários desses dispositivos enfrentam um risco mais elevado em comparação com os não usuários. No entanto, é fundamental reconhecer as limitações dos estudos existentes, que frequentemente se baseiam em estudos realizados em animais ou in vitro, além da escassez de evidências diretas em humanos. Considerando também a natureza em constante evolução dos cigarros eletrônicos, é crucial promover mais pesquisas longitudinais e estudos epidemiológicos para uma compreensão mais abrangente e precisa dos potenciais riscos à saúde associados a esses dispositivos. Esta abordagem direcionada a uma base de evidências mais sólida é essencial para a elaboração de políticas de saúde pública e para o desenvolvimento de ações preventivas e regulamentadoras eficazes para proteger a saúde da população

REFERÊNCIAS

1. Wipfli H. The Tobacco Atlas, Fourth Edition. *Am J Epidemiol.* 15 de dezembro de 2012;176(12):1193–1193.
2. Rice SJ, Hyland V, Behera M, Ramalingam SS, Bunn P, Belani CP. Guidance on the Clinical Management of Electronic Cigarette or Vaping-Associated Lung Injury. *J Thorac Oncol.* novembro de 2020;15(11):1727–37.
3. Yu V, Rahimy M, Korrapati A, Xuan Y, Zou AE, Krishnan AR, et al. Electronic cigarettes induce DNA strand breaks and cell death independently of nicotine in cell lines. *Oral Oncol.* janeiro de 2016;52:58–65.

4. Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *JAMA*. 18 de agosto de 2015;314(7):700–7.
5. INCA. Cigarros eletrônicos: o que sabemos? Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2016.
6. Sahu R, Shah K, Malviya R, Paliwal D, Sagar S, Singh S, et al. E-Cigarettes and Associated Health Risks: An Update on Cancer Potential. *Adv Respir Med*. 14 de novembro de 2023;91(6):516–31.
7. Cummings KM, Dresler CM, Field JK, Fox J, Gritz ER, Hanna NH, et al. E-cigarettes and cancer patients. *J Thorac Oncol*. abril de 2014;9(4):438–41.
8. Shin DW, Kim Y II, Kim SJ, Kim JS, Chong S, Park YS, et al. Lung cancer specialist physicians' attitudes towards e-cigarettes: A nationwide survey. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172568.
9. Canistro D, Vivarelli F, Cirillo S, Babot Marquillas C, Buschini A, Lazzaretti M, et al. E-cigarettes induce toxicological effects that can raise the cancer risk. *Sci Rep*. 17 de maio de 2017;7(1):2028.
10. Schaal CM, Bora-Singhal N, Kumar DM, Chellappan SP. Regulation of Sox2 and stemness by nicotine and electronic-cigarettes in non-small cell lung cancer. *Mol Cancer*. 15 de outubro de 2018;17(1):149.
11. Sultan AS, Jessri M, Farah CS. Electronic nicotine delivery systems: Oral health implications and oral cancer risk. *J Oral Pathol Med*. março de 2021;50(3):316–22.
12. Hawk ET, Colbert Maresso K. E-Cigarettes: Unstandardized, Under-Regulated, Understudied, and Unknown Health and Cancer Risks. *Cancer Res*. 15 de dezembro de 2019;79(24):6079–83.
13. Tang MS, Wu XR, Lee HW, Xia Y, Deng FM, Moreira AL, et al. Electronic-cigarette smoke induces lung adenocarcinoma and bladder urothelial hyperplasia in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 22 de outubro de 2019;116(43):21727–31.
14. Saji S, Patil SS, Alleyn M, Lockey R, Kolliputi N. Nicotine in E-cigarette smoke: cancer culprit? *J Cell Commun Signal*. março de 2020;14(1):127–8.
15. Bracken-Clarke D, Kapoor D, Baird AM, Buchanan PJ, Gately K, Cuffe S, et al. Vaping and lung cancer - A review of current data and recommendations. *Lung Cancer*. março de 2021;153:11–20.
16. Matos MJR de, Rosa MEE, Brito VM, Amaral LTW, Beraldo GL, Fonseca EKUN, et al. Differential diagnoses of acute ground-glass opacity in chest computed tomography: pictorial essay. *Einstein (São Paulo)*. 5 de março de 2021;19.

17. Klawinski D, Hanna I, Breslin NK, Katzenstein HM, Indelicato DJ. Vaping the Venom: Oral Cavity Cancer in a Young Adult With Extensive Electronic Cigarette Use. *Pediatrics*. maio de 2021;147(5).
18. Petrella F. Electronic cigarettes, vaping-related lung injury and lung cancer: where do we stand? *Eur J Cancer Prev*. 1º de julho de 2021;30(4):293–6.
19. Rose JJ, Krishnan-Sarin S, Exil VJ, Hamburg NM, Fetterman JL, Ichinose F, et al. Cardiopulmonary Impact of Electronic Cigarettes and Vaping Products: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 22 de agosto de 2023;148(8):703–28.
20. Petrella F, Rizzo S, Masiero M, Marzorati C, Casiraghi M, Bertolaccini L, et al. Clinical impact of vaping on cardiopulmonary function and lung cancer development: an update. *Eur J Cancer Prev*. 1º de novembro de 2023;32(6):584–9.
21. Malagón-Rojas J, Toloza Y, Idrovo AJ, Niederbacher-Velazquez J. Initial insights on vaping-associated illnesses in Colombia: evidence for action. *J Bras Pneumol*. 17 de novembro de 2023;49(5):e20230130.
22. Zhang Y, Sumner W, Chen DR. In vitro particle size distributions in electronic and conventional cigarette aerosols suggest comparable deposition patterns. *Nicotine Tob Res*. fevereiro de 2013;15(2):501–8.
23. Hua M, Yip H, Talbot P. Mining data on usage of electronic nicotine delivery systems (ENDS) from YouTube videos. *Tob Control*. março de 2013;22(2):103–6.
24. Mirzaei S, Paskeh MDA, Entezari M, Mirmazloomi SR, Hassanpoor A, Aboutalebi M, et al. SOX2 function in cancers: Association with growth, invasion, stemness and therapy response. *Biomed Pharmacother*. dezembro de 2022;156:113860.
25. Mravec B, Tibensky M, Horvathova L, Babal P. E-Cigarettes and Cancer Risk. *Cancer Prev Res (Phila)*. fevereiro de 2020;13(2):137–44.