# *Alterações morfofisiológicas na cavidade oral e o risco de câncer bucal associado ao uso de cigarros eletrônicos - uma revisão da literatura*

## Morphophysiological changes in the oral cavity and risk of oral cancer associated with the use of electronic cigarettes - a literature review

***Júlia Mateus Lima Araújo*[1]**
***Laíza Andrade Soares Diniz*[2]**
***Janne Sibelle Idelfonso Sabino*[3]**
***Talícia Maria Alves Benício*[4]**

**RESUMO:** O cigarro eletrônico surge como uma alternativa menos prejudicial à saúde e com vistas a ajudar na diminuição do uso do tabaco, no entanto diversas pesquisas têm apontado sua provável relação com patologias que acometem principalmente o sistema respiratório e a cavidade oral. Objetivou-se com esta revisão reunir dados acerca das alterações morfofisiológicas na cavidade oral e os riscos para o desenvolvimento de câncer bucal decorrentes do uso desse dispositivo. Foram selecionados sete trabalhos publicados entre 2019 e 2023 para o aprofundamento analítico. Todos os estudos analisados alertam para o fato de que os cigarros eletrônicos não são inócuos à saúde e o seu uso pode estar associado a diversos tipos de alterações na histofisiologia oral, com consequências tanto localizadas quanto sistêmicas. É provável que os efeitos deletérios à saúde bucal variem de acordo com os diferentes tipos de componentes presentes no cigarro eletrônico. Há necessidade de pesquisas mais extensas e aprofundadas para acompanhar o desdobramento do uso do cigarro eletrônico em longo prazo e a gravidade dos seus efeitos, no entanto os seus usuários devem ser alertados para os riscos já descritos na literatura científica.

**Palavras-chave:** carcinoma; lesões histológicas; citologia.

**ABSTRACT:** Electronic cigarettes appear as an alternative that is less harmful to health and aim to help reduce tobacco use, however, several studies have highlighted their probable relationship with pathologies that mainly affect the respiratory system and the oral cavity. The objective of this review was to gather data on the morphophysiological changes in the oral cavity and the risks for the development of oral cancer resulting from the use of this device. Seven works published between 2019 and 2023 were selected for further analytical analysis. All the studies analyzed warn of the fact that electronic cigarettes are not harmless to health and their use may be associated with different changes in oral histophysiology, with localized and systemic consequences. It is likely that the harmful effects on oral health vary according to the different types of components present in electronic cigarettes. More extensive researches are necessary to monitor the development of long-term use of electronic cigarettes and the severity of their effects, however, users must be alerted to the risks already described in the scientific literature.

**Keywords:** carcinoma; histological lesions; cytology.

[1] Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário de Patos - UNIFIP - Patos - PB
juliaaraujo1@enf.fiponline.edu.br
[2] Discente do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Patos - UNIFIP - Patos - PB
laizaecit@gmail.com
[3] Odontóloga, Especialista em Saúde da Família e em Odontopediatria, vinculada à Secretaria Municipal de Saúde do Município de Patos - PB
janne_sibelle@hotmail.com
[4] Doutora, Médica veterinária, docente do Centro Universitário de Patos - UNIFIP - Patos - PB
taliciabenicio@fiponline.edu.br

## INTRODUÇÃO

O câncer de boca pode ser definido como um conjunto de neoplasias malignas que afetam diversos sítios anatômicos na região da cabeça e do pescoço. Não há uma padronização quanto as localizações primárias afetadas, abrangendo as neoplasias malignas de lábio, língua, gengiva, assoalho da boca, palato duro e outras partes da boca (INCA, 2022). Considerando os aspectos epidemiológicos, a doença é mais frequente em homens, com mais de 40 anos, tabagistas, de baixa escolaridade e baixa renda. A língua é a região anatômica mais acometida, e o carcinoma de células escamosas (CCE) é o tipo histológico mais frequente (RUTKOWSKA et al., 2020).

O câncer da cavidade oral ocupa a oitava posição entre os tipos de câncer mais frequentes, sem considerar os tumores de pele não melanoma. Em homens é o quinto mais frequente nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste. Estima-se, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, 15.100 casos novos de câncer da cavidade oral para o Brasil, sendo 10.900 em homens e 4.200 em mulheres, correspondendo ao risco estimado de 6,99 por 100 mil habitantes, (INCA, 2022).

O principal indício do câncer de boca, é a presença de lesões na boca ou nos lábios, com dificuldade de cicatrização, sangramento e evolução no tamanho, ou ainda uma lesão semelhante a afta que demore mais de duas semanas para cicatrização, além da presença de nódulos no pescoço, disfagia, mau hálito persistente, dentes que amolecem e caem sem causa aparente (CAPELARIO, 2022). É uma doença agressiva e com alta probabilidade de metástase; sendo a língua o principal sítio para sua disseminação, em seguida o assoalho bucal (SAMPAIO, 2022).

Os dispositivos eletrônicos para fumar (DEF), também conhecidos como cigarro eletrônico, vaper e pod, entre outros, surgiram com o objetivo de substituir o uso do tabaco sendo apresentados como menos prejudiciais à saúde, visto que o tabaco começou a ser mal visto pela sociedade devido às diversas patologias causadas em seus usuários. Destacam-se como os principais malefícios decorrentes do fumo, o maior risco para o desenvolvimento do câncer de pulmão, sendo ele o fator responsável por 90% dos casos, além de ser responsável por outras patologias como doenças cardiovasculares, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e outros tipos de câncer. Porém, o uso constante de cigarro eletrônico também está

sendo bastante relacionado com diversas patologias que acometem principalmente o sistema respiratório e a cavidade bucal (WILSON, 2022).

O cigarro eletrônico, assim como o tabaco, também oferece doses de nicotina, esta droga psicoativa após ser inalada e chegar aos alvéolos pulmonares, local onde ocorre a hematose, segue por meio da grande circulação e assim consegue chegar rapidamente ao encéfalo e assim atuar no sistema nervoso central, aumentando os níveis de um neurotransmissor chamado dopamina, este que é responsável por gerar sensações de prazer e recompensa, essas sensações de maneira contínua costumam tornar o indivíduo viciado no mecanismo das mesmas, de maneira que ele sempre busca a recorrer ao cigarro como uma forma de relaxar (SANTOS, 2023).

Por conterem sabores e aromas diferentes do convencional, logo os cigarros eletrônicos foram popularizados entre os jovens. Apesar de eles não conterem substâncias como o alcatrão que favorece a chance de infartos, ou o monóxido de carbono que é cancerígeno; quando aquecidos eles irão liberar substâncias psicoativas que irão causar alterações celulares (BATISTA FILHO, 2021).

Substâncias com propriedades tóxicas como chumbo, ferro, alumínio e nicotina estão presentes nos aromatizadores dos cigarros eletrônicos, elas irão desencadear e promover a quebra da homeostase de diversas células da cavidade bucal e de órgãos envolvidos neste processo, causando alterações endoteliais na mucosa oral, consequentemente aumentado o risco do câncer bucal. O propileno glicol e glicerina vegetal aumentam a viscosidade nos refis do cigarro eletrônico, favorecendo a aderência às superfícies expostas, como os tecidos da cavidade oral e elementos dentários, o que pode facilitar a adesão bacteriana e desencadear infecções orais, como a cárie (HUANG et al., 2018). A nicotina ao entrar em contato com a cavidade oral e desencadear um processo inflamatório por meio do aumento do ácido nítrico e de novas espécies reativas de oxigênio, com o seu uso constante posteriormente podem se desenvolver lesões pré-cancerosas (SOUSA, 2023).

Considerando o exposto, objetivou-se com esta revisão reunir dados acerca das possíveis alterações morfofisiológicas na cavidade oral e os riscos para o desenvolvimento de câncer bucal decorrentes do uso de cigarro eletrônico.

## METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica de caráter descritivo. As buscas foram realizadas por meio do portal de periódicos da CAPES, utilizando os seguintes descritores: oral cancer AND e-cigarette. Foram encontrados quinze artigos, sendo que após a análise dos títulos e resumos foram selecionados sete trabalhos para o aprofundamento analítico. Considerou-se como critérios norteadores para esta seleção: trabalhos disponibilizados na íntegra, publicados nos últimos cinco anos (2018-2023), em inglês, com abordagem temática congruente aos objetivos do estudo em tela.

## RESULTADOS

Foram extraídos dados referentes aos objetivos e resultados encontrados no rol de estudos selecionados para esta revisão, conforme apresenta-se na tabela a seguir. Todos os trabalhos alertam para o fato de que os cigarros eletrônicos não são inócuos à saúde e o seu uso pode estar associado a diversos tipos de alterações na histofisiologia da cavidade oral, com consequências tanto localizadas quanto sistêmicas.

| TÍTULO, AUTORES E ANO DE PUBLICAÇÃO | OBJETIVO | RESULTADOS |
|---|---|---|
| E-cigarette Aerosol Condensate Enhances Metabolism of Benzo(a)pyrene to Genotoxic Products, and Induces CYP1A1 and CYP1B1, Likely by Activation of the Aryl Hydrocarbon Receptor (SUN et al., 2019) | Investigar os possíveis efeitos promotores e/ou carcinogênicos dos cigarros eletrônicos, verificar a possibilidade que um condensado de aerossol de cigarro eletrônico (EAC) tem de aumentar o metabolismo do carcinógeno do tabaco, benzo(a)pireno (BaP), a produtos genotóxicos numa linha | O primeiro relato que demonstra que os cigarros eletrônicos podem potencializar os efeitos genotóxicos de um agente cancerígeno da fumaça do tabaco. |

| | | |
|---|---|---|
| | celular de queratinócitos orais humanos. | |
| E-Cigarettes and Oral Cancer: what do we know so far? (CAMERON et al., 2023) | Sistematizar as evidências atuais para melhor informar os profissionais sobre os graves efeitos do uso dos cigarros eletrônicos para a saúde bucal e os riscos para o câncer bucal, para que possam informar melhor seus pacientes | Estudos in vitro demonstraram amplamente que os cigarros eletrônicos podem induzir danos ao DNA, estresse oxidativo, quebras de fita dupla de DNA, apoptose, necrose e geno-toxicidade em diferentes tipos de células orais. Estudos in vitro também demonstraram a capacidade desses dispositivos de induzir mudanças que contribuem para o desenvolvimento da tumorigênese em células epiteliais normais e promovem fenótipos agressivos em células malignas pré-existentes. O uso do cigarro eletrônico pode estar associado a desconforto na boca e garganta, lesões na mucosa, alterações no microbioma oral, danos dentários e periodontais, alterações no nível celular do tecido oral. |
| Early Diagnosis of Oral Mucosal Alterations in Smokers and E-Cigarette Users Based on Micronuclei Count: A Cross-Sectional Study among Dental Students (POP et al., 2021) | O objetivo deste estudo foi investigar danos citotóxicos através da avaliação de micronúcleos na mucosa oral de fumantes e usuários de cigarro eletrônico comparado aos não fumantes. | Fumantes e usuários de cigarros eletrônicos apresentaram valores significativamente mais elevados de micronúcleos e células micronucleadas em comparação com não fumantes, mas não houve diferenças entre fumantes e usuários de cigarros eletrônicos. Conclui-se que a contagem de micronúcleos pode ser utilizada como indicador precoce de alterações da mucosa oral e a citologia esfoliativa representa ferramenta acessível que poderia ser aplicada para triagem em massa. |

| | | |
|---|---|---|
| Electronic Cigarettes' Toxicity: From Periodontal Disease to Oral Cancer (JITAREANU et al., 2021) | Apresentar os possíveis mecanismos que associam o consumo de cigarros eletrônicos com aumento da prevalência e progressão do câncer bucal. | Estresse oxidativo, resposta inflamatória e danos ao DNA são os principais mecanismos que explicam a citotoxicidade dos cigarros eletrônicos, mas ainda existem perguntas a serem respondidas. Atualmente, dezenas de milhares de e-líquidos estão disponíveis, com diferentes composições, o que torna a pesquisa ainda mais desafiadora. Outro aspecto abordado é o efeito da nicotina na resistência aos medicamentos quimioterápicos. Nicotina ativa receptores nicotínicos de acetilcolina, inibindo consecutivamente a apoptose, aumentando a proliferação de células tumorais e redução dos efeitos dos medicamentos quimioterápicos. |
| Harmful chemicals emitted from electronic cigarettes and potential deleterious effects in the oral cavity (EBERSOLE et al., 2020) | Atualizar os aspectos químicos/ambientais relativos aos cigarros eletrônicos, além de fornecer uma visão geral dos dados, ainda um tanto limitados, sobre potenciais efeitos à saúde que podem ocorrer ao longo da vida dos usuários diários de cigarros eletrônicos. | Estudos recentes mostraram a presença de numerosos potenciais cancerígenos em cigarros eletrônicos, incluindo nitrosaminas e carbonilas reativas, os componentes aromatizantes aquecidos demonstraram efeitos deletérios para as células epiteliais, com risco de desencadear desde a ulcerações orais até o câncer bucal. Aerossóis de cigarro eletrônico induzem danos ao DNA e diminuem os antioxidantes celulares tanto nas células epiteliais da cavidade oral quanto do trato respiratório. |
| Adverse effects of E-cigarettes on head, neck, and oral cells: A | Conduzir uma revisão sistemática da literatura atual para determinar se os cigarros eletrônicos causaram | Morfologia aberrante, citotoxicidade, estresse oxidativo, viabilidade reduzida, atraso na |

| | | |
|---|---|---|
| systematic review (WILSON et al., 2022) | efeitos adversos nas células da cabeça, pescoço e cavidade oral. | migração de fibroblastos e genotoxicidade foram estatisticamente significativas quando células da cavidade oral foram expostas a cigarros eletrônicos |
| Use of electronic cigarettes and the risk of developing potentially malignant disorders: What are we really supposed to know? (SANTANA et al., 2023) | Discutir pontos críticos sobre o impacto do cigarro eletrônico na saúde bucal, incluindo formação de lesões orais e disbiose e a provável relação desses fatores na patogênese de doenças potencialmente malignas | Os efeitos dos cigarros eletrônicos não se restringem apenas ao epitélio que reveste a mucosa oral e seu microambiente celular. No nível microbiológico, foram observadas alterações expressivas no microbioma oral, com proliferação de bactérias periodontais mais agressivas, patógenos e aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias. Essas alterações contribuem para a disbiose oral e, portanto, danos no microbioma humano afetam diretamente a relação saúde-doença. Os produtos tóxicos resultantes do metabolismo microbiano são capazes de interferir nas vias de sinalização envolvidas na proliferação celular geração e diferenciação, além de favorecer a apoptose. Na literatura médica, esse mecanismo de evasão imunológica é visto como um dos principais gatilhos para o avanço da tumorigênese. |

## DISCUSSÕES

Os cigarros eletrônicos foram introduzidos como uma alternativa mais segura aos cigarros convencionais, sendo populares entre indivíduos que eram fumantes de cigarros

convencionais e jovens adolescentes anteriormente não fumantes que se sentem atraídos por seus aromas (BATISTA FILHO, 2021). O seu conteúdo inclui nicotina, produtos químicos aromatizantes, alcalóides do tabaco, formaldeído, glicerol e metais pesados, e há uma grande variação na quantidade de nicotina e toxinas entregues entre as marcas. Essas substâncias são capazes de desencadear alterações celulares e teciduais, sendo a cavidade oral o sítio de maior contato e prováveis danos. A exposição passiva por meio do aerossol gerado e do vapor exalado ocorre, mas atualmente ainda não está claro se representa um risco significativo de impacto biológico (SULTAN et al, 2021).

Na literatura, sintomas orais comumente relatados decorrentes do uso de cigarro eletrônico incluem xerostomia, sensação de queimação, irritação, dor, ulceração oral, estomatite nicotínica e queilite angular. A exposição às substâncias desse tipo de dispositivo podem induzir vários efeitos à saúde bucal, incluindo disbiose, inflamação, doença periodontal, deterioração dos dentes e saúde gengival e alterações no microbioma oral, além de efeitos adversos à morfologia das células da cavidade oral, cabeça e pescoço (CAMERON et al, 2023). Também se observou uma associação significativa entre maior probabilidade de perda de dentes permanentes e o uso diário de cigarros eletrônicos, além disso, os usuários de cigarros eletrônicos relataram experimentar eventos adversos, como boca seca, dentes sensíveis e úlceras na boca, e aumento do sangramento gengival, observado quando um grupo de fumantes fez a transição para cigarros eletrônicos (JITAREANU et al., 2021).

De acordo com o estudo de Ebersole et al. (2020), ocorrem diversas alterações fisiopatológicas nas células da cavidade oral em consequência dos aerossóis presentes nos cigarros eletrônicos. Essas alterações se dão devido ao estresse oxidativo, danos ao DNA, inflamação e senescência celular. Também foi observado que a nicotina interfere diretamente no equilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea relativa aos dentes, pois suprime a proliferação de osteoblastos induzindo sua apoptose. Também foi destacado que outras lesões comuns em usuários de cigarro eletrônico são a estomatite nicotínica e a língua pilosa. Estudos in vitro apresentaram o aumento da patogenicidade de *Candida albicans* quando exposto aos componentes do cigarro eletrônico.

Cameron et al (2023) relatam, ainda, que estudos in vitro também demonstraram a capacidade dos cigarros eletrônicos de induzir mudanças que contribuem para o desenvolvimento de tumores epiteliais e promovem fenótipos agressivos em células malignas pré-existentes. Embora haja falta de evidências para demonstrar uma relação causal direta entre cigarros eletrônicos e cânceres de cavidade oral, há relatos de casos de câncer de cavidade oral

em pacientes com uso intenso desse dispositivo que não estão expostos a outros fatores de riscos convencionais.

Os resultados apresentados no estudo de Wilson et al., (2022) indicam que a exposição das células da cabeça, pescoço e boca aos cigarros eletrônicos está associada a uma série de efeitos adversos, incluindo alterações na morfologia, citotoxicidade, estresse oxidativo, redução da viabilidade celular, migração de fibroblastos retardada e genotoxicidade, no entanto, é notável que a análise dos resultados apontou que a fumaça dos cigarros tradicionais é ainda mais prejudicial para essas células. Portanto, os cigarros eletrônicos podem representar uma alternativa potencialmente menos danosa em comparação com o tabagismo convencional, por isso faz-se necessário estudos longitudinais abrangentes e pesquisas adicionais para avaliar de forma mais completa os efeitos desses dispositivos, especialmente no que diz respeito ao uso crônico e seu potencial impacto na doença periodontal e câncer de cabeça, pescoço ou boca.

Sun et al. (2019) chamam a atenção para o fato de que embora os aerossóis de cigarro eletrônico contenham níveis mais baixos da maioria dos carcinógenos conhecidos quando comparados à fumaça do tabaco, muitos fumantes de cigarros eletrônicos também fumam cigarros convencionais, e estes indivíduos podem ser vulneráveis a possíveis efeitos promotores e/ou cocarcinogênicos dos cigarros eletrônicos. Estes autores relataram, ainda, que a exposição ao cigarro eletrônico estimula o metabolismo de uma substância procarcinogênica do tabaco ao seu metabólito genotóxico em uma linha celular pré-cancerosa.

De acordo com os resultados do estudo realizado por Jitareanu et al. (2021) são enfatizados os mecanismos centrais por trás dos efeitos adversos dos cigarros eletrônicos, destacando o estresse oxidativo, a resposta inflamatória e os danos ao DNA como fatores-chave, porém, a diversidade de composições dos e-líquidos, que envolvem misturas de propilenoglicol, glicerol, nicotina e diferentes aromatizantes tornou a pesquisa desafiadora. Foram apontados que embora os cigarros eletrônicos sejam promovidos como alternativas menos prejudiciais aos cigarros convencionais, particularmente para a saúde oral, a necessidade de cautela persiste, especialmente entre jovens e mulheres grávidas, devido a preocupações relacionadas à periodontite e câncer bucal, se mostrando necessário conduzir estudos in vivo robustos, para estabelecer regulamentações padronizadas e explorar o impacto do vaping na eficácia da quimioterapia em pacientes com câncer, visto que a nicotina ativa receptores nicotínicos de acetilcolina, inibindo consecutivamente a apoptose, aumentando a proliferação de células tumorais e redução dos efeitos quimioterápicos.

As pesquisas apresentadas no estudo de Santana et al. (2023) demonstraram que os aerossóis gerados pelo cigarro eletrônico podem induzir a formação de micronúcleos nas células

da cavidade oral, um importante indicativo de estresse oxidativo e genotoxicidade, embora muitos considerem o cigarro eletrônico uma alternativa mais segura ao tabaco convencional, há evidências crescentes de que esses dispositivos compartilham componentes tóxicos com o tabaco e podem desempenhar um papel mutagênico no desenvolvimento de patologias pré-malignas, particularmente com base em recentes estudos de genotoxicidade. Além disso, o superaquecimento provocado pelas baterias dos aparelhos pode levar à formação de úlceras nos tecidos bucais, aumentando o risco de danos celulares persistentes, principalmente no vermelhão do lábio, tornando-o suscetível ao carcinoma espinocelular. Os efeitos prejudiciais dos cigarros eletrônicos não se restringem ao epitélio que reveste a mucosa oral, afetando também o microbioma oral, o que pode desencadear disbiose e, consequentemente, desequilíbrios na relação saúde-doença, havendo evidências de que infecções e produtos de patógenos microbianos desempenham um papel na patogênese de neoplasias humanas, destacando a importância de investigar o impacto dos cigarros eletrônicos nesse contexto.

Todas as formas de uso do tabaco podem causar câncer, portanto a detecção precoce e o tratamento de lesões pré-malignas orais são de extrema importância na redução da morbidade, mortalidade e custos associados ao tratamento de malignidades orais (MONEA et al, 2016). A citologia esfoliativa permite a identificação precoce de alterações morfológicas no mucosa bucal, é uma técnica simples e não invasiva considerada um valioso adjuvante no diagnóstico de lesões pré-malignas, permitindo medidas preventivas adequadas contra o desenvolvimento do câncer bucal (ABATI et al, 2020). Os avanços neste método facilitaram a avaliação da exposição genotóxica usando diferentes parâmetros, como diâmetros celulares e nucleares, formato nuclear e descontinuidade ou avaliação de micronúcleos (MN). Estes últimos são corpos citoplasmáticos extracelulares que são formados durante a anáfase a partir de fragmentos cromossômicos. Vários estudos mostraram que existe uma correlação entre a frequência de MN e a gravidade da doença genotóxica, sendo estes posteriormente utilizados para classificação da lesão (VASSOLER et al, 2021; CRUZ et al, 2021).

Pop et al. (2021) conduziram um estudo com o objetivo de determinar se fumantes ou usuários de cigarros eletrônicos apresentam dano citotóxico da mucosa bucal na ausência de qualquer manifestação clínica significativa perceptível para o indivíduo. Nessa pesquisa, concluíram que jovens clinicamente saudáveis que fumam ou que utilizam cigarros eletrônicos apresentaram um número aumentado de MN nas células epiteliais orais, em comparação com não fumantes, sugerindo a presença de alterações citológicas.

Exemplos de aspectos histopatológicos apontados no estudo de Pop et al (2021) são apresentados nas Figuras 1 e 2.

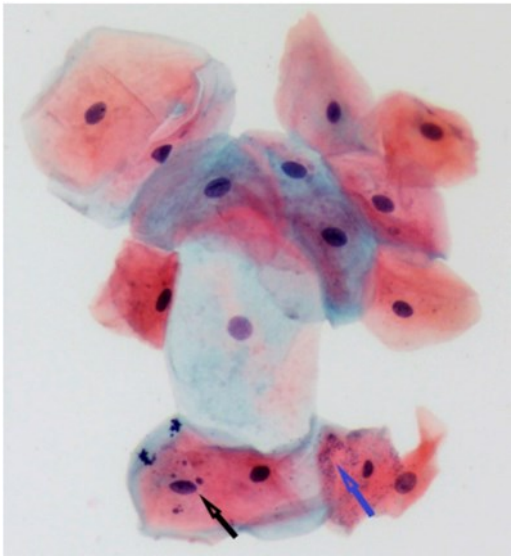

**Figura 1**. (POP et al, 2021) "Amostra de fumante convencional. Uma célula com 4 MN foi observada em um campo com 15 células epiteliais. Os MN apresentam forma bem definida, tamanho (menos de 1/3 do núcleo), cor e refratibilidade semelhantes às do núcleo (seta preta). Os microrganismos são corpos pequenos e numerosos dentro e entre as células epiteliais (seta azul). (Pap stain, ×20)".

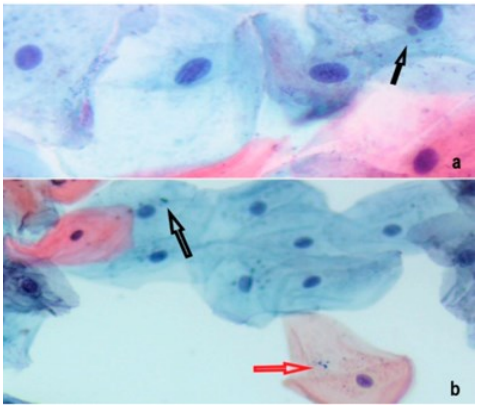


**Figura 2.** (POP et al, 2021) "Células epiteliais contendo 1 MN (setas pretas) de (a) usuário de cigarro eletrônico (coloração Pap, × 40) e (b) não fumante (Pap, 20×). Ao lado dos microorganismos, os grânulos de corante podem ser distinguidos devido à coloração intensa (seta vermelha)."

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

É provável que os efeitos deletérios à saúde bucal variem de acordo com os diferentes tipos de componentes presentes no cigarro eletrônico. Os usuários desses dispositivos devem ser alertados para o fato de que já existem evidências que demonstram que o seu uso não deve ser considerado seguro. Há necessidade de pesquisas mais extensas e aprofundadas para acompanhar o desdobramento do uso do cigarro eletrônico em longo prazo e a gravidade dos seus efeitos sobre os tecidos da cavidade oral.

**REFERÊNCIAS**


ABATI, Silvio et al. Oral Cancer and Precancer: A Narrative Review on the Relevance of Early Diagnosis. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, 2020.

BATISTA FILHO, André Rodrigues Senn
a et al. Cigarro Eletrônico: Malefícios e Comparação com o Tabagismo Convencional. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde** v. 4, n. 4, pág. 15898-15907, 2021.

CAMERON, Alice et al. e-Cigarettes and Oral Cancer: What do we know so far? **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v.16, n.5, p. 380-382, 2023.

CAPELARIO, Elenice de Fatima Souza et al. Relação do desenvolvimento de câncer de boca com os gases e misturas químicas, contidas nos cigarros eletrônicos: uma revisão de literatura. **Research, Society and development**, v. 11, n. 11, 2022.

CRUZ, Beatriz Serralheiro et al. Association between DNA ploidy and micronucleus frequency in chronic smokers and impact of smoking cessation. **Hum. Exp. Toxicol.** v.40, pág. 1374–1382, 2021.

EBERSOLE, Jeffrey et al. Harmful chemicals emitted from electronic cigarettes and potential deleterious effects in the oral cavity. **Tobacco induced diseases**, v. 18, p.41, 2020.

HUANG, Jidong et al. Vaping versus JUULing: how the extraordinary growth and marketing of JUUL transformed the US retail e-cigarette Market. **Tobacco Control**, v.28 n.2, p:142. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). (2022). Instituto Nacional de Câncer (Brasil**). Diagnóstico precoce do câncer de boca** / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro : INCA, 2022.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). **Estimativa 2023:** incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro : INCA, 2022.

JITĂREANU, Alexandra et al. Electronic cigarettes' toxicity: from periodontal disease to oral cancer**. Applied Sciences**, v. 11, n. 20, p. 9742, 2021.

MONEA, Monica. et al. The Role of Toluidine Blue as a Visual Diagnostic Method in Oral Premalignant Lesions. **Rev. Chim** v. 67, pág. 1370–1372, 2016.

MOTA SANTANA, Lucas Alves et al. Use of electronic cigarette and the risk of developing potentially malignant disorders: What are we really supposed to know?. **Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery**, v. 124, n. 3, p. 101357, 2023.

POP, Anca Maria et al. Early diagnosis of oral mucosal alterations in smokers and e-cigarette users based on micronuclei count: a cross-sectional study among dental students. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 24, p. 13246, 2021.

RUTKOWSKA, Monica. et al. Oral cancer: the first symptoms and reasons for delaying correct diagnosis and appropriate treatment. **Advances in Clinical and Experimental Medicine:** official organ Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland, v. 29, n. 6, p. 735-743, June 2020.

SAMPAIO, Andréia Dos Santos Silva et al. Perfil do paciente jovem com câncer de boca: revisão integrativa**. Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, 2022.

SANTOS, Keule Richele Alves et al. Prevalência de tabagismo e nível de dependência de nicotina entre universitários da área da saúde. **Revista Multidisciplinar do Sertão**, v. 5, n. 2, p. 260-266, 2023.

SOUSA, Ana Clara Carvalho et al. Impactos do uso de cigarro eletrônico na prevalência do câncer bucal: revisão de literatura**. Revista de Estudos Multidisciplinares UNDB**, v. 3, n. 1, 2023.

SULTAN, Ahmed. et al. Electronic nicotine delivery systems: oral health implications and oral cancer risk**. J Oral Pathol** v.50, pág.316–322, 2021.

SUN, Yuan-Wan et al. E-cigarette aerosol condensate enhances metabolism of benzo (a) pyrene to genotoxic products, and induces CYP1A1 and CYP1B1, likely by activation of the aryl hydrocarbon receptor. **International journal of environmental research and public health,** v. 16, n. 14, p. 2468, 2019.

VASSOLER, Tauane et al. Evaluation of the Genotoxicity of Tobacco and Alcohol in Oral Mucosa Cells: A Pilot Study. **J. Contemp. Dent. Pract.** V.22, pág. 745–750, 2021.

WILSON, Catherine et al. Adverse effects of e-cigarettes on head, neck, and oral cells: a systematic review. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 51, n. 2, p. 113-125, 2022.