



Lesões orais potencialmente malignas associadas ao uso de cigarros eletrônicos

Ana Paula Vasconcelos Costa¹, Yasmim Aguiéiras Sena¹, João Cossatis¹



<https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p7847-7866>

Artigo recebido em 25 de Setembro e publicado em 25 de Novembro de 2025

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Introdução: Os cigarros eletrônicos (ENDS) tornaram-se populares desde a década de 2010 e expõem diretamente a mucosa oral ao aerossol de propilenoglicol, glicerina, nicotina e aromatizantes. Essa via de contato sustentado motivou investigações sobre alterações de mucosa, marcadores de dano celular e possíveis lesões orais potencialmente malignas (OPMD). **Objetivo:** Avaliar, de forma sistemática, a relação entre o uso de ENDS e OPMD, bem como desfechos proximais relevantes (achados clínicos de mucosa, citologia, biomarcadores e microbiota), sintetizando resultados aplicáveis à prática odontológica. **Metodologia:** Revisão sistemática (PRISMA) nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, BVS/LILACS e Google Scholar (2020-2025), sem restrição de idioma. Incluíram-se estudos em humanos com exposição definida a ENDS e desfechos orais de interesse (OPMD clínica e histopatológica, citologia, biomarcadores, dados periodontais e microbiota). Dois revisores realizaram triagem e extração em duplicata. Foram incluídos 13 estudos (revisões sistemáticas com metanálises, coorte, transversais analíticos e relato clínico). **Resultados e discussão:** Em usuários exclusivos de ENDS, observaram-se mais alterações de mucosa e sintomas, descoloração branca (20% vs. 6%) e xerostomia (62% vs. 30%), do que em não fumantes. Na citologia, houve maior dano genético, com células micronucleadas mais frequentes (20% vs. 4%) e média de micronúcleos por 1.000 células superior em expostos (3,21) em relação a controles (1,95). Esses achados se alinham a biomarcadores que apontam citotoxicidade, estresse oxidativo e formação de adutos de DNA. Além disso, foram também detectados, na saliva, N'-nitrosonornicotina e adutos de acroleína em níveis acima dos de não usuários. No período e na microbiota, verificaram-se mais sangramento à sondagem, maior profundidade de sondagem e placa, além de disbiose com biofilme mais espesso, especialmente com líquidos aromatizados. Em séries clínicas de câncer oral, fumantes de combustíveis foram muito mais frequentes que usuários de ENDS, e as proporções de lesões pré cancerosas foram semelhantes entre os grupos. Em conjunto, os dados indicam irritação de mucosa, alterações citogenéticas e piora periodontal associadas ao ENDS, sustentadas por sinais bioquímicos de agressão celular. **Conclusão:** O conjunto de evidências indica que o ENDS não é isento de risco para a boca, associando-se a irritação de mucosa, alterações citogenéticas e piora periodontal, com sinais biológicos compatíveis com dano celular. Esses achados sustentam triagem clínica atenta, aconselhamento de exposição e critérios claros para biópsia de lesões persistentes.



Palavras-chave: Cigarro eletrônico; Lesões orais potencialmente malignas; Genotoxicidade; Micronúcleos; Disbiose; Saúde bucal.

Oral potentially malignant disorders associated with electronic cigarette use

ABSTRACT

Introduction: Electronic cigarettes (ENDS) have become popular since the 2010s and directly expose the oral mucosa to an aerosol of propylene glycol, glycerin, nicotine, and flavorings. This sustained route of contact has prompted investigations into mucosal alterations, markers of cellular damage, and possible oral potentially malignant disorders (OPMD). **Objective:** To systematically assess the relationship between ENDS use and OPMD, as well as relevant proximal outcomes (clinical mucosal findings, cytology, biomarkers, and microbiota), synthesizing results applicable to dental practice. **Methodology:** Systematic review (PRISMA) of PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, BVS/LILACS, and Google Scholar (2020–2025), with no language restrictions. We included human studies with defined ENDS exposure and oral outcomes of interest (clinically and histopathologically defined OPMD, cytology, biomarkers, periodontal data, and microbiota). Two reviewers performed screening and data extraction in duplicate. Thirteen studies were included (systematic reviews with meta-analyses, cohort, analytic cross-sectional studies, and a clinical case report). **Results and discussion:** Among exclusive ENDS users, mucosal changes and symptoms were more frequent—white discoloration (20% vs. 6%) and xerostomia (62% vs. 30%)—than among never-smokers. Cytology showed greater genetic damage, with a higher frequency of micronucleated cells (20% vs. 4%) and a higher mean number of micronuclei per 1,000 cells in exposed individuals (3.21) than in controls (1.95). These findings align with biomarkers indicating cytotoxicity, oxidative stress, and DNA adduct formation. In addition, N'-nitrosonornicotine and acrolein adducts were detected in saliva at higher levels than in non-users. For periodontal parameters and microbiota, there were higher bleeding on probing, deeper probing depths, and more plaque, along with dysbiosis and thicker biofilm—especially with flavored liquids. In clinical series of oral cancer, combustible smokers were far more common than ENDS users, and the proportions of precancerous lesions were similar between groups. Taken together, the data indicate mucosal irritation, cytogenetic alterations, and worsened periodontal status associated with ENDS, supported by biochemical signs of cellular injury. **Conclusion:** The body of evidence indicates that ENDS are not risk-free for the mouth, being associated with mucosal irritation, cytogenetic alterations, and periodontal worsening, with biological signals consistent with cellular damage. These findings support careful clinical screening, exposure counseling, and clear criteria for biopsy of persistent lesions.

Keywords: Electronic cigarette; Oral potentially malignant disorders; Genotoxicity; Micronuclei; Dysbiosis; Oral health.



Instituição afiliada – Afya Universidade Unigranrio¹

Autor correspondente: *ana.vasconcelos@live.com*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

O cigarro eletrônico, ou dispositivo eletrônico de liberação de nicotina (ENDS), é um equipamento alimentado por bateria que aquece um líquido composto, em geral, por propilenoglicol, glicerina, aromatizantes e, frequentemente, nicotina, gerando um aerossol para inalação. Os primeiros modelos comerciais surgiram no início dos anos 2000 e ganharam escala global na década seguinte, acompanhados por variações de formato (cigalike, mods, pods) e ampla oferta de sabores (Raj, 2020). Na interface com a odontologia, o tema interessa porque a via de exposição é a cavidade oral, primeiro ponto de contato do aerossol com tecidos vivos e microbiota. Revisões recentes apresentam o fenômeno e situam seu alcance na saúde bucal de modo abrangente, articulando composição química, padrão de uso e possíveis impactos nos tecidos e fluidos orais (Sultan; Jessri; Farah, 2021). Essa base conceitual justifica analisar o ENDS não apenas como tecnologia de nicotina, mas como exposição oral crônica.

A adoção do cigarro eletrônico decorre de múltiplos fatores: percepção de menor dano em relação ao cigarro convencional, tentativa de cessação, variedade de sabores, menor odor residual e inserção social considerada mais “aceitável” em certos contextos. Na prática odontológica, importa lembrar que exposições ao tabaco e à nicotina, combustíveis ou eletrônicas, se associam, de forma geral, a alterações em mucosa e saliva, acúmulo de biofilme, inflamação gengival, pior cicatrização e mudanças na ecologia microbiana, com repercussões funcionais e estéticas (Camoni et al., 2023). Revisões e estudos em humanos descrevem esse espectro de efeitos de modo amplo, articulando sinais clínicos, parâmetros periodontais e aspectos microbiológicos, sem limitar a discussão a um único produto ou desenho de estudo. Esse pano de fundo ajuda a enquadrar o cuidado odontológico centrado em risco, aconselhamento e vigilância de alterações persistentes.

Este trabalho propõe uma síntese crítica sobre a relação entre uso de cigarro eletrônico e saúde da mucosa oral, com foco em lesões orais potencialmente malignas e em marcadores clínicos e biológicos correlatos. A revisão organiza a literatura recente em eixos que dialogam com a prática: caracterização da exposição, achados de mucosa, indicadores celulares e moleculares e implicações para triagem e encaminhamento. Ao



mobilizar diferentes tipos de estudo e revisões publicadas, busca-se construir uma narrativa útil ao clínico, evitando reducionismos e respeitando a diversidade de contextos de uso. O objetivo final é oferecer um panorama fundamentado que auxilie decisões cotidianas e o diálogo com o paciente sobre exposição, sinais de alerta e condutas oportunas.

METODOLOGIA

Este estudo foi concebido como uma revisão sistemática destinada a identificar, sintetizar e avaliar criticamente as evidências sobre a relação entre o uso de cigarros eletrônicos (ENDS) e lesões orais potencialmente malignas (OPMD), além de desfechos proximais relevantes. A pergunta de pesquisa seguiu o modelo PICO: a população incluiu indivíduos de qualquer idade e sexo, usuários atuais ou prévios de ENDS; a exposição foi o uso de dispositivos eletrônicos de entrega de nicotina, com ou sem nicotina, em qualquer geração de aparelho; os comparadores foram nunca usuários, fumantes de cigarro convencional, ex-fumantes e usuários de outros produtos de tabaco ou nicotina; os desfechos abrangeram OPMD com confirmação clínica ou histopatológica (como leucoplasia, eritroplasia, líquen plano oral com displasia, fibrose oral submucosa e queilite actínica) e, secundariamente, marcadores clínico-citológicos e bioquímicos ligados à carcinogênese (micronúcleos, alterações nucleares e citomorfológicas, lactato desidrogenase, adutos de DNA, espécies reativas de oxigênio), além de câncer oral.

A revisão seguiu as diretrizes PRISMA 2020. As buscas foram realizadas em PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science Core Collection, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS/LILACS) e Google Scholar, sem restrição de idioma, abrangendo o período de janeiro de 2020 a agosto de 2025. Utilizaram-se termos controlados (MeSH/DeCS) combinados a termos livres, com operadores booleanos, adaptados a cada base. Como exemplo em PubMed: (“Electronic Nicotine Delivery Systems” OR “Electronic Cigarettes” OR “e-cigarette” OR “vape” OR ENDS) AND (“Oral Potentially Malignant Disorders” OR OPMD OR “Leukoplakia, Oral” OR “leukoplaki” OR “erythroplaki” OR “Lichen Planus, Oral” OR “Oral Submucous Fibrosis” OR “actinic cheilitis” OR “oral dysplasia” OR “Mouth Neoplasms” OR “oral cancer”) AND (“risk” OR “incidence” OR “prevalence” OR “lesion” OR “biomarker” OR “micronucle” OR “cytolog”). Estratégias



equivalentes foram aplicadas em Scopus e Web of Science, com campos de título, resumo e palavras-chave.

A seleção dos estudos ocorreu em duas fases e foi conduzida por dois revisores de forma independente: triagem de títulos e resumos, seguida da leitura do texto completo dos registros potencialmente elegíveis; divergências foram resolvidas por consenso ou por um terceiro avaliador. Foram incluídos estudos em humanos com exposição definida a ENDS e pelo menos um desfecho oral de interesse. Admitiram-se coortes, caso-controle, transversais analíticos, ensaios clínicos e sínteses de alta evidência (revisões sistemáticas, metanálises e umbrella reviews). Excluíram-se estudos exclusivamente *in vitro* ou em animais, revisões narrativas e opiniões, editoriais, resumos sem texto completo e investigações centradas apenas em desfechos periodontais sem conexão explícita com mucosa oral ou biomarcadores de carcinogênese. Ao final do processo de elegibilidade, foram incluídos 13 estudos na revisão.

A extração de dados foi realizada em planilha padronizada, registrando identificação do estudo, país e cenário, desenho, tamanho e características da amostra, definição e intensidade da exposição (uso exclusivo ou duplo, tempo de uso, tipo de dispositivo, teor de nicotina e flavorizantes), comparadores, desfechos e métodos de mensuração, principais estimativas de efeito com medidas de precisão, controle de confundidores e limitações. O procedimento foi feito de forma independente por dois revisores, com conferência cruzada e resolução de divergências por consenso.

A avaliação da qualidade metodológica considerou o delineamento de cada estudo: RoB 2.0 para ensaios clínicos, Newcastle-Ottawa Scale para coortes e caso-controle, AXIS para estudos transversais e AMSTAR-2 para revisões sistemáticas e metanálises; relatos e séries de casos, quando mantidos por relevância clínica, foram apreciados com os checklists do Joanna Briggs Institute. A síntese foi predominantemente qualitativa, organizada por desfecho (OPMD e câncer, lesões de mucosa, biomarcadores) e padrão de exposição (uso exclusivo de ENDS, duplo uso, comparação com fumantes e nunca usuários). Quando pelo menos dois estudos comparáveis apresentaram o mesmo desfecho com medidas compatíveis, realizou-se metanálise exploratória por modelo de efeitos aleatórios no Review Manager, com risco



relativo, odds ratio ou hazard ratio para desfechos binários e diferença média ou diferença média padronizada para desfechos contínuos; a heterogeneidade foi avaliada pelo índice I^2 e análises de sensibilidade consideraram exclusão de duplo uso e ajuste para idade, álcool e HPV. O gerenciamento bibliográfico ocorreu no Zotero e a triagem foi auxiliada pelo Rayyan. Por se tratar de revisão de literatura, não houve necessidade de submissão a comitê de ética.

DISCUSSÃO

O uso de cigarros eletrônicos na prática clínica odontológica exige uma leitura integrada de sinais e sintomas que podem anteceder ou acompanhar lesões potencialmente malignas. Em consultório, a abordagem começa pelo reconhecimento oportuno de achados de mucosa (placas brancas persistentes, áreas eritematosas, fissuras), queixas funcionais (xerostomia, ardência), e indicadores objetivos de inflamação periodontal (sangramento à sondagem, profundidade de sondagem, biofilme espesso), somados ao histórico de exposição (tempo de uso, potência do dispositivo, teor de nicotina e flavorizantes adoçados). A condução pragmática envolve aconselhamento para redução e cessação do vape, higiene oral rigorosa e controle de biofilme, ajuste de fatores dietéticos (açúcares fermentáveis), definição de intervalos de retorno mais curtos e critérios claros para biópsia de lesões persistentes, sempre com interface com patologia oral e, quando indicado, oncologia de cabeça e pescoço.

Do ponto de vista do conhecimento e da organização do cuidado, torna-se essencial adotar uma linguagem comum para descrever exposição (uso exclusivo *versus* duplo, intensidade e tipo de dispositivo) e padronizar desfechos clínicos e histopatológicos relevantes para OPMD. A incorporação de painéis de biomarcadores (micronúcleos, marcadores de dano ao DNA e inflamação) pode apoiar a estratificação de risco e o seguimento, enquanto fluxos assistenciais claros favorecem decisões rápidas sobre vigilância, biópsia e encaminhamento. Protocolos adaptáveis à realidade do serviço, combinando educação do paciente, monitoramento fotográfico seriado de lesões, metas de controle de placa e checkpoints de revisão, ajudam a reduzir incertezas e a prevenir progressão, além de gerar registros clínicos comparáveis que alimentem melhorias contínuas na prática e apoiem políticas de manejo mais consistentes.



Quadro 1 – Características e principais achados dos estudos incluídos (2020–2025) sobre cigarros eletrônicos, OPMD e saúde oral

Autores (Ano)	Tipo de estudo	Principais achados (resultados)
Palaia G, Mohsen M, Pergolini D, Bartone V, Purrazzella A, Romeo U, Polimeni A (2025)	Revisão sistemática	Usuários de e-cigarro com lesões de mucosa; aumento de marcadores de dano/instabilidade genética; estudos in vitro mostram citotoxicidade e estresse oxidativo.
Gallagher KPD et al. (2023)	<i>Rapid review</i>	Detecção de NNN na saliva; adutos de acroleína até 9× maiores vs. não usuários; LDH aumentada; alterações de expressão gênica; relatos de líquen oral relacionado ao vape e casos pontuais de carcinoma.
Camoni N, Conti G, Esteves-Oliveira M, Carvalho TS, Rocuzzo A, Cagetti MG, Campus G (2023)	Revisão sistemática + metanálise	Pior quadro periodontal/peri-implantar em vapers/HTP (↑BOP, ↑placa, ↑PPD); disbiose associada a e-líquidos aromatizados; ↑apoptose em fibroblastos; ↑TNF-α e IL-1β.
Kundu A, Sachdeva K, Feore A, Sutton M (2025)	Revisão sistemática	Em nunca fumantes que vapeiam, não se observou aumento de câncer; biomarcadores mostram estresse oxidativo, dano ao DNA e genotoxicidade; metais tóxicos (Pb, Cu, Cr) detectados no aerossol.
Sultan AS, Jessri M, Farah CS (2021)	Revisão	Achados orais descritos em usuários de ENDS: estomatite, “hairy tongue”, queilite angular, alterações salivares e periodontais.



Raj AT et al. (2020)	Revisão (Bradford Hill)	Vapor com >115 compostos; presença de metais (cádmio, cromo) e carbonílicos (acroleína, formaldeído); ↑ROS, dano ao DNA (γ-H2AX), ↑COX-2 e ativação de RAGE; casos descritos de carcinoma em vapors.
Carvalho BFC et al. (2024)	Relato clínico	Placa branca palatina; biópsia com hiperparaqueratose (sem displasia); líquido do vapo com formaldeído, cetonas e hidrocarbonetos aromáticos.
Martín Pérez-Leal M, El Helou B, Roger I (2025)	Revisão sistemática (OSCC)	Em pacientes com câncer oral: fumantes combustíveis 56,38% vs. usuários de e-cigarro 4,26%; lesões precancerosas: 2,50% (combustíveis) vs. 2,20% (e-cigarro).
Al Bayati S.A.A.F. et al. (2025)	Transversal analítico	Vapers exclusivos com mais descoloração (20% vs. 6%), boca seca (62% vs. 30%) e micronúcleos (20% vs. 4%); ↑tamanho nuclear e ↑relação núcleo/citoplasma; ↑binucleação.
Tadin A, Stazic V, Galic N, Zeljezic D (2024)	Transversal clínico	Vapers e usuários de tabaco aquecido com ↑citotoxicidade/genotoxicidade vs. controles; e-cigarro com ↑cromatina condensada; aquecido com ↑células picnóticas.
Pop A.M. et al. (2021)	Transversal	Micronúcleos/1.000 células: fumantes 3,6; vapors 3,21; controles 1,95 (p<0,01 expostos vs. controles). Sem diferença significativa entre fumantes e vapors.



Panariello B, Dias Panariello F, Misir A, Barboza E.P. (2025)	Umbrella review	Disbiose e maior biofilme em vapors; ↑ <i>Candida albicans</i> e periodontopatógenos (ex.: <i>Porphyromonas gingivalis</i>); maior adesão de <i>Streptococcus mutans</i> ; risco aumentado de gengivite, periodontite, peri- implantite e cárie.
Chaffee B.W. et al. (2022)	Coorte (PATH)	Usuários de tabaco relatam mais sangramento gengival, dor e mobilidade dentária.

Fonte: Autoral

Palaia et al. (2025) mostram que usuários de cigarros eletrônicos apresentam queixas e achados clínicos na mucosa oral, com destaque para xerostomia, estomatite, “hairy tongue” e queilite angular, indicando irritação persistente do epitélio. Em nível biológico, a exposição ao aerossol elevou espécies reativas de oxigênio já após 6 horas, com pico em 24 horas, compatível com estresse oxidativo e dano celular. Observou-se aumento de Bax, proteína pró-apoptótica, sugerindo maior ativação de vias de morte celular programada, e superexpressão de TP53, gene supressor tumoral, associada a quebras de fita de DNA e adutos oxidativos. A citotoxicidade apareceu também como elevação de LDH e por alterações nucleares na citologia (karyólise, binucleação, “broken eggs”, brotos nucleares), todas coerentes com genotoxicidade. Embora alguns trabalhos não tenham confirmado incremento de IL-1 β , o conjunto aponta tendência inflamatória em células expostas. Há relatos esparsos de carcinoma espinocelular em usuários, mas faltam séries longitudinais capazes de estimar risco incidente de OPMD (doenças orais potencialmente malignas) e câncer oral. No balanço, os resultados sustentam plausibilidade biológica para lesão e transformação, ainda que a magnitude do risco em longo prazo permaneça incerta. Por isso, os autores defendem acompanhamento clínico cauteloso de usuários e a realização de coortes com desfechos histopatológicos para quantificar o risco real.

Gallagher et al. (2024) reuniram 12 estudos clínicos e apontaram, nos usuários



de cigarros eletrônicos, sinais biológicos compatíveis com risco carcinogênico: carcinógenos salivários como NNN, N'-nitrosonornicotina, um conhecido agente ligado a tumores de boca, e DNA-adutos de acroleína, isto é, marcas químicas de dano genético, foram detectados e, no caso da acroleína, atingiram níveis cerca de nove vezes superiores aos de não usuários, embora ainda inferiores aos de fumantes convencionais; além disso, observaram-se aumento de LDH, lactato desidrogenase, enzima que reflete citotoxicidade, e transcritos desregulados por RNA-seq, sequenciamento que avalia expressão gênica, em vias relacionadas à tumorigenese. Por outro lado, os resultados em micronúcleos, pequenos núcleos acessórios indicativos de genotoxicidade, foram inconsistentes entre estudos, e um trabalho mostrou menor frequência de sítios AP, sítios apurínicos ou apirimidínicos que sinalizam quebras no DNA, em vapers do que em não fumantes. Quanto a OPMD e câncer, a revisão identificou lesões de mucosa como, por exemplo, líquen oral relacionado ao vape, e registrou três casos de carcinoma espinocelular em usuários, mas sem força para estabelecer causalidade. Em síntese, há plausibilidade biológica e sinais precoces de dano celular, porém a evidência clínica atual é limitada e insuficiente para classificar o e-cigarro como fator de risco independente para OPMD ou câncer oral, recomendando-se acompanhamento clínico e coortes de longo prazo com desfechos histopatológicos.

Camoni et al. (2023) concluem que o uso de cigarros eletrônicos e de produtos de tabaco aquecido se associa a pior saúde periodontal e peri-implantar, com achados consistentes em diferentes desenhos: usuários apresentam mais inflamação gengival medida por BOP, sangramento à sondagem, tendência a PPD, profundidade de sondagem periodontal, e índice de placa mais altos do que não fumantes, além de maior risco de peri-implantite. Em estudos laboratoriais, a exposição ao aerossol, sobretudo com e-líquidos aromatizados, induziu apoptose, morte celular programada, em fibroblastos gengivais e favoreceu disbiose, desequilíbrio da microbiota, com maior adesão de *Streptococcus mutans* e redução de flora comensal. Também foram observadas elevações de marcadores inflamatórios, como TNF- α , fator de necrose tumoral alfa, e IL-1 β , interleucina-1 beta, e sinais de citotoxicidade. Parte dos estudos sugere ainda aumento de risco de cárie com líquidos adoçados ou muito aromatizados. Apesar de heterogeneidade alta entre estudos e seguimentos curtos, o conjunto de evidências indica efeito deletério de ENDS (Sistemas Eletrônicos de Libertação de



Nicotina) e HTP (Produtos de Tabaco Aquecido) sobre tecidos moles e duros da boca e sustenta orientação clínica prudente, ao mesmo tempo em que aponta a necessidade de coortes de longo prazo para estimar, com desfechos histopatológicos, o risco incidente de OPMD e câncer oral.

Kundu et al. (2025) atualizam a literatura e mostram que, nos estudos humanos disponíveis, não houve aumento significativo de risco incidente ou prevalente de câncer em nunca fumantes que vaporizavam atualmente, enquanto os desfechos biológicos apontam sinal de risco: houve associação entre exposição ao aerossol e estresse oxidativo, isto é, excesso de espécies reativas de oxigênio que danificam células, apoptose, morte celular programada que reflete agressão tecidual, dano ao DNA e genotoxicidade, lesão do material genético relacionada à carcinogênese, além de crescimento tumoral em modelos experimentais, sobretudo após exposição aguda. No conjunto, foram 39 estudos incluídos (2 longitudinais, 9 transversais, 1 relato de caso e 27 in vitro/animais), e cerca de metade das investigações humanas apresentou baixo risco de viés. A análise por subgrupos não identificou diferenças relevantes por idade ou sexo, e faltaram dados consistentes por raça ou escolaridade. A principal lacuna foi a escassez de seguimento prolongado em populações humanas, o que impede estimar, com precisão, o risco de câncer clínico em exposições de médio e longo prazo. Em síntese, o estudo sustenta plausibilidade biológica para processos pró-carcinogênicos em usuários, mas indica que a evidência epidemiológica ainda é limitada, exigindo coortes extensas e desenhos rigorosos que conectem esses marcadores a desfechos histopatológicos.

Sultan, Jessri e Farah (2021) concluem que ainda há escassez de evidência para afirmar que os dispositivos eletrônicos de entrega de nicotina, ENDS, aumentem de forma comprovada o risco de carcinogênese oral, processo de formação de câncer na boca, embora descrevam potenciais complicações sistêmicas e orais associadas ao uso. A revisão ressalta que os malefícios do cigarro convencional sobre o câncer oral são sólidos, mas que o papel específico do vapor e de seus constituintes na mucosa oral permanece não elucidado, especialmente pela falta de seguimentos longos. Para a prática clínica, os autores defendem prudência: orientar usuários sobre incertezas de longo prazo, monitorar sintomas e evitar assumir equivalência de segurança com a cessação tabágica, abandono do cigarro, baseada apenas em substituição por ENDS. No



conjunto, os resultados apontam sinal biológico plausível para dano, porém não demonstram, até aqui, aumento consistente de incidência de câncer oral, exigindo coortes e endpoints histopatológicos para quantificar risco real. Em síntese, o trabalho oferece balanço crítico: admite possíveis efeitos adversos na saúde oral, mas considera insuficiente a base epidemiológica para classificar o ENDS como fator de risco independente de câncer de boca, recomendando acompanhamento individualizado e pesquisa de longo prazo.

Raj et al. (2020) aplicam os critérios de Bradford Hill e descrevem um quadro em que, apesar da falta de estudos clínicos de longo prazo, há sinais convergentes de potencial carcinogênico dos cigarros eletrônicos sobre a mucosa oral: o aerossol reúne mais de 115 compostos voláteis (metais como cádmio e cromo, carbonílicos como acroleína, acetaldeído e formaldeído e flavorizantes como vanilina e etil maltol) e, em maior voltagem, eleva citocinas inflamatórias e gera espécies reativas de oxigênio, com dano significativo ao DNA. Mesmo sem nicotina, o vapor induz morte celular e quebras de fita em linhagens orais, e usuários exibem desregulação gênica em vias ligadas à carcinogênese. Nesse contexto, há relatos pontuais de carcinoma espinocelular em vapers sem outros hábitos, mas faltam coortes exclusivas para aferir força de associação e temporalidade. Quanto à plausibilidade biológica, os autores destacam RAGE, receptor para produtos finais de glicação avançada, e aumento de COX-2, ciclo-oxigenase-2, em epitélio gengival exposto, além de γ -H2AX, marcador de quebras duplas de DNA. Por fim, os autores reconhecem que os níveis tóxicos costumam ser menores que os do cigarro convencional, o que não exclui risco, pois doses baixas podem produzir alterações moleculares sem expressão clínica imediata, assim, a consistência dos achados moleculares sustenta a hipótese de risco, mas a relação causal em humanos segue indeterminada e depende de coortes com usuários exclusivos de e-cigarro.

Carvalho et al. (2024) descrevem um caso de um usuário de vape com placa branca no palato duro posterior. A biópsia revelou hiperparaqueratose, espessamento do estrato córneo com retenção nuclear, sem displasia, enquanto a avaliação salivar indicou alterações de padrão (fluxo e pH), compatíveis com irritação crônica da mucosa. Pela FTIR, espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier, o líquido do vape apresentou formaldeído, aldeído tóxico associado a dano celular, cetonas e hidrocarbonetos aromáticos, compostos orgânicos com anel benzênico de reconhecida



reatividade, corroborando a presença de componentes citotóxicos e potencialmente carcinogênicos. As imagens clínicas do artigo documentam o seguimento em 1 e 6 meses, reforçando a relação temporal entre o uso e a lesão hiperqueratótica. No conjunto, os achados unem um marcador histopatológico de irritação (hiperparaqueratose), disfunção salivar e assinatura química do aerossol, compondo uma cadeia de evidência coerente com agressão epitelial. Ainda assim, a ausência de displasia impede atribuir caráter pré-maligno a este caso isolado, exigindo vigilância clínica e estudos maiores para dimensionar o risco para OPMD.

Martín Pérez-Leal, El Helou e Roger (2025) mostram que, entre pacientes com carcinoma espinocelular oral (OSCC), o tabagismo com cigarro convencional é muito mais frequente do que o uso de cigarros eletrônicos: a prevalência média de fumantes combustíveis foi 56,38%, enquanto a de usuários de e-cig ficou em 4,26%. Ao examinar lesões potencialmente malignas, isto é, alterações de mucosa com risco aumentado de transformação, a revisão encontrou prevalências semelhantes de lesões precancerosas entre combustíveis (2,50%) e e-cig (2,20%), sem indício de diferença relevante entre os grupos. Quanto ao padrão anatômico, língua e lábio inferior surgem como sítios comuns e recorrentes nos estudos, coerentes com áreas de maior exposição direta ao aerossol ou à fumaça. Em síntese, o trabalho reforça que o OSCC segue predominantemente associado ao cigarro combustível, enquanto o papel do e-cig em pacientes já com câncer de boca parece menos frequente e, até aqui, não se distingue por maior carga de lesões pré cancerosas. Esses achados sustentam a vigilância clínica, mas não permitem concluir que o e-cig, isoladamente, seja um fator dominante no perfil de OSCC analisado.

Al Bayati et al. (2025) observaram que usuários exclusivos de cigarro eletrônico apresentaram mais alterações na boca do que não fumantes: descoloração branca em língua ou mucosa (20% vs. 6%; $p=0,037$), boca seca (62% vs. 30%; $p=0,001$) e sensação de pegajosidade (48% vs. 20%; $p=0,003$). No geral, alterações em língua e mucosa jugal foram mais frequentes (42% vs. 22%; $p=0,032$). Na citologia, houve aumento do tamanho do núcleo (10,434 vs. 8,480 μm ; $p<0,001$), maior relação núcleo e citoplasma (46% vs. 0%; $p<0,001$), mais binucleação (66% vs. 8%; $p<0,001$), halo perinuclear moderado (18% vs. 0%; $p<0,001$), mais grânulos citoplasmáticos moderados a severos (62% vs. 2%; $p<0,001$) e inflamação moderada a severa (18% vs. 8%). Registrou-se também maior micronucleação (20% vs. 4%; $p=0,014$), sendo micronúcleos pequenos



núcleos acessórios que indicam genotoxicidade, isto é, dano ao material genético relacionado à carcinogênese. Esses achados, combinando sinais clínicos (irritação e ressecamento) e marcadores celulares (aumento nuclear, binucleação e micronúcleos), sugerem que o vapor pode desencadear agressão contínua ao epitélio oral. Como o desenho é transversal e baseado em citologia esfoliativa, não é possível afirmar causalidade nem avaliar displasia histológica, mas o conjunto aponta um perfil celular menos saudável em usuários. Do ponto de vista prático, os resultados favorecem orientar redução de exposição, vigilância clínica de lesões persistentes e investigação complementar quando houver mudança de cor, espessamento ou ulceração da mucosa. Estudos longitudinais, com biópsia quando indicada, ajudarão a medir o risco real de evolução para lesões potencialmente malignas.

Tadin et al. (2024) observaram, em 160 participantes, que usuários de cigarro eletrônico apresentaram valores significativamente mais altos em todos os parâmetros do teste de micronúcleos quando comparados a não fumantes, sugerindo dano ao material genético. Usuários de produtos de tabaco aquecido também mostraram aumento global, com exceção do número de células com micronúcleos. Entre fumantes de cigarros convencionais, destacou-se o acréscimo de células binucleadas e de lesões nucleares como cariorrexe, fragmentação do núcleo, e cariólise, dissolução do núcleo. Ao comparar produtos combustíveis e não combustíveis, as diferenças não foram relevantes na maioria dos desfechos, exceto por cromatina condensada, DNA mais compactado associado a dano celular, que foi mais frequente nos usuários de e-cig, e por células picnóticas, células com núcleo encolhido por apoptose, mais comuns entre usuários de tabaco aquecido. No conjunto, os achados apontam citotoxicidade e genotoxicidade maiores tanto em fumantes tradicionais quanto em usuários de alternativas não combustíveis quando comparados a não fumantes, reforçando que essas formas de exposição também agredem a mucosa bucal.

Pop et al. (2021) avaliaram 68 estudantes (25 fumantes, 23 usuários de cigarro eletrônico e 20 não fumantes) e encontraram mais sinais de dano genético nas células da mucosa bucal dos expostos. A contagem média de micronúcleos, pequenos fragmentos nucleares que indicam genotoxicidade, foi $3,6 \pm 1,08$ nos fumantes, $3,21 \pm 1,12$ nos usuários de e-cigarro e $1,95 \pm 1,05$ nos não fumantes ($p < 0,01$ para expostos *versus* controles). Para células micronucleadas por 1.000 células, observaram



2,48±0,91, 2,39±1,07 e 1,4±0,68, respectivamente ($p<0,01$), sem diferença significativa entre fumantes e vapers. Mesmo em jovens sem doença aparente, a exposição ao vapor ou à fumaça já se associa a alterações celulares mensuráveis. Por ser um estudo transversal, com amostra restrita a estudantes, não permite estimar o risco futuro de lesões potencialmente malignas, mas reforça a utilidade da citologia esfoliativa como triagem e a recomendação de reduzir a exposição. Esses achados justificam orientar acompanhamento odontológico em usuários e investigar lesões persistentes ou mudanças de cor e espessura da mucosa.

Panariello et al. (2025) mostram que o uso de cigarros eletrônicos está ligado a disbiose, isto é, desequilíbrio da microbiota oral, e a maior acúmulo de biofilme na superfície dos dentes e implantes, favorecendo gengivite, periodontite e peri-implantite. O trabalho reúne revisões sistemáticas e indica aumento de microrganismos oportunistas, como *Candida albicans*, fungo associado à candidíase oral, e bactérias ligadas à doença periodontal, como *Porphyromonas gingivalis*. Destaca-se também a presença, nos e-líquidos, de açúcares fermentáveis (glicose, frutose, sacarose), que alimentam *Streptococcus mutans*, bactéria cariogênica, elevando o risco de cárie. Além da mudança na composição da flora, o biofilme tende a ficar mais espesso e aderente, o que dificulta a higiene e intensifica a inflamação local. Embora alguns resultados variem entre estudos, o conjunto aponta padrão desfavorável para quem vape, com impacto tanto em tecido mole quanto em tecido dental e peri-implantar. A revisão ressalta que faltam dados de longo prazo para quantificar o tamanho do efeito, mas recomenda atenção clínica: controle rigoroso de placa, redução de flavorizantes adoçados e acompanhamento periódico para detectar sinais precoces de inflamação ou candidíase.

Chaffee et al. (2022) analisaram dados da coorte norte-americana PATH e encontraram pior saúde bucal autorreferida entre usuários de produtos de tabaco, sobretudo fumantes de cigarro convencional, em comparação a nunca usuários: houve maior frequência de sangramento gengival, dor dental, mobilidade dentária e relato prévio de “doença da gengiva” diagnosticada por dentista. Usuários exclusivos de cigarro eletrônico mostraram um padrão intermediário, com alguns desfechos piores que os de nunca usuários, porém, em geral, menos desfavoráveis que os de fumantes combustíveis. Em medidas globais de saúde bucal, quanto maior a exposição acumulada



ao tabaco, “pack-years”, medida da carga total fumada, pior o desfecho, sugerindo coerência biológica. Itens do questionário exibiram validade concorrente, isto é, comportamento esperado frente a diferentes níveis e tipos de exposição. Em relação a lesões potencialmente malignas, OPMD, os autores observaram relatos esparsos e sem padrão consistente por produto, reforçando a limitação de desfechos autorreferidos para captar eventos raros. Como o desenho é majoritariamente transversal e baseado em autorrelato, não permite inferir causalidade nem substituir avaliação clínica e histopatológica. Ainda assim, os resultados sustentam que produtos combustíveis se associam a pior perfil bucal e que o uso de e-cigarro pode não ser isento de impacto, justificando orientação preventiva e acompanhamento odontológico, especialmente em usuários com sintomas persistentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por conseguinte, as evidências mais recentes não demonstram aumento confirmado de incidência de OPMD ou câncer oral atribuível exclusivamente ao cigarro eletrônico, mas apontam um conjunto consistente de sinais de risco: alterações clínicas de mucosa (placas brancas, xerostomia), piora periodontal e peri-implantar, disbiose com maior acúmulo de biofilme, além de marcadores de citotoxicidade e genotoxicidade (micronúcleos, dano ao DNA, estresse oxidativo) superiores aos de não usuários e, em geral, inferiores aos de fumantes combustíveis. Coortes populacionais sugerem pior saúde bucal em usuários de produtos de tabaco, com padrão para e-cigarro intermediário entre nunca usuários e fumantes, enquanto relatos de câncer em vapors são esparsos e insuficientes para inferir causalidade. Clinicamente, recomenda-se prudência: aconselhamento para redução/cessação, higiene oral rigorosa, controle de flavorizantes açucarados e vigilância de lesões persistentes com encaminhamento para biópsia quando indicado. Para pesquisa, impõe-se a realização de coortes prospectivas com usuários exclusivos, quantificação padronizada da exposição (tempo, potência, nicotina e aromatizantes), ajuste de confundidores (histórico de tabagismo, álcool, HPV) e desfechos histopatológicos, integrando painéis de biomarcadores. Até que tais lacunas sejam supridas, o e-cigarro não deve ser tratado como alternativa “isenta de risco” para a mucosa oral.



REFERÊNCIAS

- AL BAYATI, S. A. A. F. *et al.* **The Impact of Electronic Cigarettes on Oral Health: Analytic Cross-Sectional Study.** 2025.
- CAMONI, N.; CONTI, G.; ESTEVES-OLIVEIRA, M.; CARVALHO, T. S.; ROCCUZZO, A.; CAGETTI, M. G.; CAMPUS, G. **Electronic Cigarettes, Heated Tobacco Products, and Oral Health: A Systematic Review and Meta-Analysis.** Applied Sciences. 2023.
- CARVALHO, B. F. C. *et al.* **Oral Mucosa and Saliva Alterations Related to Vape.** Clinical and Experimental Dental Research. 2024.
- CHAFFEE, B. W. *et al.* **Oral Health in the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study.** Journal of Dental Research. 2022.
- GALLAGHER, K. P. D. *et al.* **The use of E-cigarettes as a risk factor for oral potentially malignant disorders (OPMD): a rapid review.** Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2023.
- KUNDU, A.; SACHDEVA, K.; FEORE, A.; SUTTON, M. **Evidence update on the cancer risk of vaping e-cigarettes: A systematic review.** Tobacco Induced Diseases. 2025.
- MARTÍN PÉREZ-LEAL, M.; EL HELOU, B.; ROGER, I. **Electronic Cigarettes Versus Combustible Cigarettes in Oral Squamous Cell Cancer Patients: A Systematic Review.** Journal of Oral Pathology & Medicine. 2025.
- PALAIA, G.; MOHSEN, M.; PERGOLINI, D.; BARTONE, V.; PURRAZZELLA, A.; ROMEO, U.; POLIMENI, A. **E-cigarette: a safe tool or a risk factor for oral cancer? A systematic review.** Journal of Clinical and Experimental Dentistry. 2025.
- PANARIELLO, B.; DIAS PANARIELLO, F.; MISIR, A.; BARBOZA, E. P. **An Umbrella Review of E-Cigarettes' Impact on Oral Microbiota and Biofilm Buildup.** Pathogens. 2025.
- POP, A. M. *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.** 2021.
- RAJ, A. T. *et al.* **Reviewing the oral carcinogenic potential of E-cigarettes using the Bradford Hill**



criteria of causation. Translational Cancer Research. 2020.

SULTAN, A. S.; JESSRI, M.; FARAH, C. S. **Electronic nicotine delivery systems: Oral health implications and oral cancer risk.** Journal of Oral Pathology & Medicine. 2021.

TADIN, A.; STAZIC, V.; GALIC, N.; ZELJEZIC, D. **Evaluation of Cytotoxic and Genotoxic Effects in Buccal Mucosal Cells in Non-Smokers and Users of Traditional Combustible Tobacco Products and Non-Combustible Alternatives.** 2024.