



**CURSO DE ODONTOLOGIA**

**LUMA BARROSO DE ANDRADE**

**O USO DO CIGARRO ELETRÔNICO E SUAS  
REPERCUSSÕES SISTÊMICAS E ORAIS: revisão de  
literatura**

**THE USE OF ELECTRONIC CIGARETTE AND ITS  
SYSTEMIC AND ORAL REPERCUSSIONS: literature  
review**

SALVADOR  
2022

**LUMA BARROSO DE ANDRADE**

**O USO DO CIGARRO ELETRÔNICO E SUAS  
REPERCUSSÕES SISTÊMICAS E ORAIS: revisão de  
literatura**

**THE USE OF ELECTRONIC CIGARETTE AND ITS  
SYSTEMIC AND ORAL REPERCUSSIONS: literature  
review**

Artigo apresentado ao Curso de Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientadora: Profa. Dra. Leila Brito de Queiroz Ribeiro.

SALVADOR

2022

## DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus amados pais, Luciene Andrade e Carlos Andrade, que estiveram ao meu lado durante todo esse processo, ajudando nos momentos mais difíceis.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por dar-me força nesta conquista.

Aos meus pais, Luciene Andrade e Carlos Andrade, e ao meu namorado, João Paulo, pelo apoio e incentivo para vencer mais esta etapa.

Ao meu irmão, Brenon Andrade, pela confiança transmitida.

À orientadora, Profa. Dra. Leila Ribeiro, pelos ensinamentos passados, pela amizade, pela compreensão e pela brilhante orientação.

Às amigas, Myllena Queiroz, Paula Vieira e Thaíse Dourado, pelo convívio de vários anos e pelas palavras carinhosas de incentivo.

À Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para o meu êxito profissional.

## SUMÁRIO

### **RESUMO**

### **ABSTRACT**

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>8</b>
<b>2. METODOLOGIA</b>	<b>10</b>
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>11</b>
3.1 SURGIMENTO DO CIGARRO ELETRÔNICO	11
3.2 CIGARRO ELETRÔNICO E A CESSAÇÃO DO TABAGISMO	12
3.3 TOXICIDADE DO CIGARRO ELETRÔNICO	14
3.4 REPERCUSSÕES DO CIGARRO ELETRÔNICO NA CAVIDADE ORAL	15
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>18</b>

### **REFERÊNCIAS**

### **ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES**

### **ANEXO B – ARTIGOS REFERENCIADOS**

## RESUMO

O tabagismo é classificado como o principal motivo de morte evitável do mundo. A prevalência do consumo do tabaco diminuiu nas últimas décadas em países de alta renda, devido a impostos especiais de consumo e a uma mudança nas normas sociais. Nesse contexto, surgiram os cigarros eletrônicos, dispositivos portáteis movidos a bateria, que vaporizam uma solução de produtos químicos, produzindo um aerossol inalável. A popularidade desses dispositivos deve-se, em parte, a exclusão de muitos dos compostos tóxicos presentes na fumaça dos cigarros convencionais, contudo substâncias deletérias à saúde foram identificadas no aerossol. Durante o uso dos cigarros eletrônicos, o vapor gerado é introduzido no organismo através da cavidade bucal. Esse trabalho objetiva discutir o uso desses dispositivos e suas repercussões sistêmicas e orais, com ênfase nos efeitos adversos no epitélio oral. A elaboração dessa revisão de literatura foi realizada utilizando-se as bases bibliográficas do PubMed e da Biblioteca Virtual de Saúde (BVSaúde), selecionando-se um total de 32 artigos. Os achados sugerem que os efeitos à saúde a longo prazo são desconhecidos e que a segurança e eficácia na cessação do tabagismo ainda não são bem estabelecidos na literatura, assim como são escassos os estudos publicados acerca desse assunto, o que aponta para a necessidade de realização de mais pesquisas.

**Palavras-chave:** cigarros eletrônicos, saúde bucal, cavidade oral, mucosa oral, tabagismo, parar de fumar.

## ABSTRACT

The tobacco use is ranked as the leading cause of preventable death in the world. The prevalence of cigarette smoking has declined in recent decades in high-income countries, due to the excise taxes and social norms shifting. In this context, electronic cigarettes emerged, portable battery-powered devices that vaporize chemicals products, producing an inhalable aerosol. The popularity of these devices is due, in part, to the exclusion of many of the toxic compounds present in conventional cigarettes, however harmful substances have been identified in the aerosol. During the use of electronic cigarettes, the vapor generated is introduced into the body through the oral cavity. This academic research aims to discuss the use of these devices and their systemic and oral repercussions, with emphasis on adverse effects on the oral epithelium. The preparation of this literature review was carried out using bibliographic databases from PubMed and the Virtual Health Library (BVSalud). The findings suggest that the long-term health effects are unknown and that the safety and efficacy of smoking cessation are not yet well established in the literature, as well as published studies on this subject are rare, which points to the need of carrying out further research.

**Key words:** eletronic cigarettes, oral health, oral cavity, oral mucosa, tobacco smoking, smoking cessation.

## 1. INTRODUÇÃO

O tabagismo é um transtorno crônico caracterizado pelo desenvolvimento de um estado de dependência à nicotina (1), que é o principal componente psicoativo e quimicamente viciante da fumaça do tabaco. Considerado um enorme obstáculo para a saúde pública mundial, sendo classificado como o principal motivo de morte evitável (2). Os efeitos adversos desse transtorno para o organismo provavelmente se devem ao conteúdo tóxico da fumaça do cigarro (3), que contém uma mistura de mais de 7.000 produtos químicos, além da nicotina (4).

Em 2019, a OMS anunciou que o tabaco mata até metade de seus usuários e mais de 8 milhões de pessoas a cada ano, das quais 7 milhões são resultado do uso direto do tabaco, enquanto a exposição ao fumo passivo é responsável por 1,2 milhões de mortes (5). Décadas de estudos comprovam que os produtos tóxicos presentes na fumaça do cigarro convencional/combustível (CC), gerados pela combustão, circulam pelo organismo causando uma série de doenças sistêmicas, além de patologias e condições adversas na cavidade bucal (4,6,7). Sabe-se que a expectativa de vida dos fumantes é, em média, 10 anos menor que a de não fumantes (1).

Devido aos esforços combinados de alertas públicos, impostos especiais de consumo, mudanças de normas sociais e várias outras estratégias de controle do tabaco, a prevalência do tabagismo na maioria dos países de alta renda diminuiu drasticamente nas últimas décadas (8). Nesse contexto, surgiram os sistemas eletrônicos de entrega de nicotina (*ENDS, e-cigarettes ou e-cigs*, denominações em inglês) (9), comumente conhecidos no Brasil como cigarros eletrônicos (CEs). Os CEs são dispositivos movidos a bateria que aquecem uma solução de produtos químicos, com ou sem nicotina, para produzir um aerossol inalável (10). Esses dispositivos foram introduzidos no mercado com a alegação de que o usuário inala vapores inofensivos (2), sendo comercializados como produtos de redução de danos quando comparados ao CC, além de uma ferramenta de cessação do tabagismo (11).

Embora, a popularidade dos CEs deva-se, em parte, à exclusão de muitos dos produtos químicos presentes na fumaça dos CCs (12), como o



alcatrão e o monóxido de carbono (13), o vapor expelido pelos CEs possui produtos tóxicos que causam impactos à saúde dos seus usuários (2). Há um desconhecimento e ausência de consenso na literatura científica acerca da segurança, eficácia da cessação do tabagismo e os potenciais efeitos à saúde a longo prazo dos CEs são desconhecidos (14).

Durante a utilização do cigarro eletrônico, o vapor gerado e suas substâncias tóxicas são introduzidos no organismo através da cavidade bucal, o que induz alterações tanto sistêmicas, quanto nos tecidos orais. Essa revisão de literatura tem como objetivo discutir o uso do CE e suas repercussões sistêmicas e orais, com ênfase nos efeitos adversos no epitélio oral.

## 2. METODOLOGIA

Essa revisão de literatura tem como principal objetivo discutir o uso do cigarro eletrônico e suas repercussões sistêmicas e orais, com ênfase nos efeitos adversos no epitélio oral. Foi efetuada uma pesquisa da literatura existente relacionada com o tema nas bases bibliográficas do PubMed e da Biblioteca Virtual de Saúde (BVSaúde), utilizando-se as seguintes palavras-chave: cigarros eletrônicos, saúde bucal, cavidade oral, mucosa oral, tabagismo, parar de fumar.

O levantamento foi realizado de acordo com os seguintes critérios de inclusão: artigos científicos escritos na língua inglesa ou portuguesa, que abordassem o histórico do surgimento dos cigarros eletrônicos, seu uso na cessação do tabagismo, sua definição, composição e toxicidade, além dos seus efeitos na saúde sistêmica e bucal; e com os critérios de exclusão: capítulos de livros, teses não publicadas em forma de artigo, monografias e artigos que não contemplaram a temática citada anteriormente.

Após a extensa busca na literatura, foram selecionados 32 artigos, dos quais: 30 são de língua inglesa e 2 de língua portuguesa; 31 foram publicados entre 2016 e 2021 e apenas 1 não se insere nesse espaço de tempo, sendo publicado em 2014.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 SURGIMENTO DO CIGARRO ELETRÔNICO

O uso do tabaco aumentou significativamente ao longo dos séculos XIX e XX, até que os perigos se tornaram conhecidos. Em meados do século XX, a relação causal entre doenças crônicas e as substâncias tóxicas da fumaça do cigarro convencional foi estabelecida (6). O tabagismo é responsável por aproximadamente 15% de todas as mortes anuais do mundo, isto é mais do que qualquer outro fator de risco comportamental. A fumaça do cigarro perturba o funcionamento de praticamente todos os órgãos do corpo humano, causando a maioria das mortes por câncer. Além disso, é amplamente conhecido que o consumo destes produtos aumenta o risco de diversas doenças bucais (8).

No final do século XX e início do século XXI, regulamentações impuseram pesadas restrições à propaganda de cigarros e produtos de tabaco, nos Estados Unidos e em outros países (6). Os relatos de saúde pública, que tratavam das vantagens financeiras e sistêmicas na saúde proporcionadas pela redução do consumo do cigarro, representaram uma maneira eficaz para a difusão de informações de modo compreensível e convincente para a população, estimulando e promovendo alteração comportamental dos usuários do cigarro convencional. No intuito de diminuir o consumo do CC, qualquer propaganda de tabaco está proibida no Brasil e, nas embalagens dos cigarros, encontram-se imagens e mensagens sobre os problemas relacionados ao seu uso (2). Tudo isso somado aos impostos especiais de consumo levou a uma diminuição da prevalência do tabagismo (8).

Toda essa conjuntura levou ao surgimento dos cigarros eletrônicos. Knorst et al. (2014) (15) atribui o desenvolvimento desses dispositivos ao farmacêutico chinês Hon Lik e sua patente em 2003. Porém, a pesquisa de Dutra, Grana e Glantz (2017) (16) sobre os precursores do CE, concluiu que a ideia de que Hon Lik foi a primeira pessoa a desenvolver um dispositivo que entrega nicotina através de um aerossol é uma simplificação exagerada da história do CE e que a Philip Morris (empresa de tabaco), em 1990, começou a desenvolver um produto de aerossol de nicotina, pois as preocupações com a

saúde e a consequente diminuição da aceitação social do tabagismo, levou os usuários do cigarro convencional a mudar para a terapia de reposição de nicotina, diminuindo o consumo dos CCs.

Com a evolução dos produtos de tabaco, é possível classificá-los em duas categorias: produtos de combustão do tabaco, nos quais essa substância é queimada, produzindo uma fumaça inalada pelo usuário, que são os cigarros convencionais; e nos produtos alternativos sem combustão do tabaco, que são os dispositivos eletrônicos de entrega de nicotina (1).

### 3.2 CIGARRO ELETRÔNICO E A CESSAÇÃO DO TABAGISMO

Introduzido no mercado europeu em 2006 e no estadunidense em 2007 (17), os cigarros eletrônicos foram comercializados com a alegação de serem uma ferramenta de cessação do tabagismo e um produto de redução de danos, quando comparados aos cigarros convencionais (6,11).

Alguns estudos apontam que os CEs podem ser tão, ou mais, eficazes quanto a terapia de reposição de nicotina (TRN) na cessação do tabagismo. A revisão sistemática e meta-análise de Quigley et al. (2021) (17), avaliou a eficácia e segurança dos CEs como uma intervenção para interromper o uso dos CCs. Após as análises dos estudos clínicos randomizados, os autores apontaram que os CEs com nicotina podem ser tão eficazes quanto a TRN após observarem que num período de 24 a 26 semanas as taxas de abstinência foram semelhantes entre os grupos, mas que as evidências do trabalho são insuficientes em qualidade/quantidade para concluir que os CEs devem ser recomendados como uma ajuda na cessação do tabagismo.

A revisão sistemática e meta-análise de Grabovac et al. (2021) (18) demonstrou que os CEs contendo nicotina podem ser mais eficazes que a TRN, após verificar que num período entre 24 e 52 semanas a quantidade de fumantes abstinentes foi 1,69 vezes maior para o grupo de CEs em comparação com o de TRN, mas que a qualidade das evidências é de baixa a moderada, não sendo conclusivas. Semelhantemente, Hajek et al. (2019) (19) realizaram um estudo clínico randomizado e concluíram que os CEs com nicotina são mais eficazes na cessação do tabagismo do que a TRN, após observarem que a taxa de abstinência em um ano foi de 18% para o grupo de usuários de CEs e de 9,9% para os de TRN, mas quando há um

acompanhamento de suporte comportamental para as duas opções. Apesar dos autores desse estudo clínico randomizado indicarem o CE como uma ferramenta mais eficaz que a TRN, eles perceberam que irritação na garganta e na cavidade bucal foi relatada com mais frequência no grupo dos CEs. Assim como no trabalho de Hajek et al. (2019) (19), a revisão sistemática de Liu et al. (2018) (20) verificou que os eventos adversos mais frequentes nos participantes dos estudos em uso do CE, foram irritação na garganta e na cavidade bucal, embora os pesquisadores apontem esses dispositivos como moderadamente eficazes na cessação do tabagismo.

É questionável a indicação dos CEs como um instrumento de abandono ao fumo do tabaco, já que ora as evidências dos trabalhos são inconclusivas, ora os usuários em uso de CE apresentaram mais irritação na cavidade oral do que os de CC, então cabe a indagação se de fato esta forma de substituição como método para cessação é possível e, caso sim, se é benéfica para o indivíduo. Esses estudos avaliaram se o CE poderia ser eficaz na interrupção do tabagismo e em alguns deles realmente foi, porém não avaliaram se os usuários, após um tempo, desenvolveram um vício em CE ou quais os efeitos a longo prazo desses dispositivos na cavidade oral.

Alguns autores negam parcialmente ou totalmente a eficácia dos CEs como uma ferramenta para cessar o tabagismo. Wang, Bhadriraju e Glantz (2021) (21), em uma meta-análise, demonstraram que o uso dos CEs em estudos observacionais (como, em geral, são realmente usados pela população) não está associado à cessação do tabagismo de forma significativa. Mas, em ensaios clínicos randomizados, a utilização dos CEs, de forma terapêutica, associou-se a um aumento da cessação. Então, eles concluíram que o uso dos CEs pode ser considerado em intervenções clinicamente supervisionadas, como um medicamento de prescrição. Enquanto, Kalkhoran e Glantz (2016) (22), em uma revisão sistemática e meta-análise, observaram que o consumo dos CEs se associou a um abandono menor dos CCs, tanto em estudos clínicos, quanto em estudos observacionais.

A indústria do tabaco estudou os CEs com a alegação de buscar, para o grupo de fumantes, um substituto para o CC, menos danoso por não haver combustão (23). Mas, a disponibilidade para venda desses produtos nos mercados globais revela a sua natureza como uma ampla classe de produtos para consumo (21). O grande apelo tecnológico e *design* moderno dos CEs,

atrai a atenção dos jovens, fazendo com que a ideia de que esses dispositivos seriam apenas uma ferramenta de redução de danos, voltada para o grupo de fumantes, perca forças. Além disso, o uso dos CEs como estratégia de redução de danos não é bem estabelecido na literatura científica. Observou-se também que parte dos usuários de CEs também utilizam o CC, sendo expostos às substâncias tóxicas liberadas por ambos os produtos (23).

Existe ainda a possibilidade dos indivíduos que começam a utilizar o CE como alternativa de parar de fumar o tabaco, continuar fazendo o uso desses dispositivos depois de cessarem o consumo do CC. É improvável que a transferência do padrão de dependência seja uma solução viável de saúde pública, considerando que os CEs não são inofensivos (24). Então, há um debate sobre os CEs, se eles apenas cessam o tabagismo ou se originam um novo vício (5).

### 3.3 TOXICIDADE DO CIGARRO ELETRÔNICO

Os cigarros eletrônicos são dispositivos portáteis movidos a bateria que simulam os aspectos estruturais, comportamentais e possivelmente fisiológicos do tabagismo tradicional (24). Os componentes são basicamente uma bateria, um atomizador e um tanque/cartucho que contém um líquido (*e-liquid*) (25). A bateria gera uma corrente elétrica, que aquece um filamento localizado no atomizador e esse filamento aquecido evapora o líquido presente no cartucho produzindo um aerossol (4).

O *e-liquid*, disponível em frascos de aproximadamente 30mL, contém pelo menos três ingredientes principais: agentes psicoativos, que normalmente é a nicotina; solventes, propilenoglicol (PG) e glicerina vegetal (GV); e compostos aromatizantes (6). A nicotina é um alcaloide parassimpaticomimético de origem botânica, que estimula a liberação de norepinefrina e dopamina. A maioria dos cigarros convencionais possui de 10-15 mg de nicotina por unidade e os líquidos dos cigarros eletrônicos podem conter de 0-36 mg de nicotina por mililitro (25).

PG E GV são os compostos que representam a maior parte do volume do líquido (25) e são usados como carreadores da nicotina e dos agentes aromatizantes. O propilenoglicol é menos viscoso, responsável por estimular mais a garganta e imitar a sensação de fumar. Enquanto a glicerina vegetal é

mais espessa produzindo nuvens esteticamente agradáveis para o usuário exalar (13). Foi descoberto que o PG pode causar irritação e obstrução das vias aéreas, além de dermatite de contato na região perioral quando há uma exposição cutânea crônica ao vapor do CE (24).

Os aromatizantes adicionados ao líquido podem ser uma fonte de compostos tóxicos, cada sabor possui um perfil químico único e, como consequência, emitirá substâncias nocivas de acordo com esse perfil. Muitos desses aromatizantes são geralmente reconhecidos como seguros quando ingeridos via oral, mas têm segurança desconhecida quando aquecidos e inalados sob forma de vapor (3). Um exemplo é o diacetil, composto orgânico muito usado nas indústrias alimentícias, que nos anos 2000 tornou-se conhecido por uma possível associação entre uma exposição ocupacional de trabalhadores de uma fábrica de pipoca, a esse composto em forma de aerossol e o desenvolvimento de bronquiolite obliterante de início agudo (doença pulmonar obstrutiva irreversível) (6,25).

Durante o funcionamento dos CEs, as altas temperaturas geradas para aquecer o filamento facilitam a transferência de metais pesados - níquel, cádmio, cromo e chumbo – do fio para o *e-liquid* que será vaporizado (26). Dependendo do nível da exposição a esses metais, pode haver a indução de diversos efeitos adversos, como: falta de ar, tosse, respiração ruidosa, irritação das membranas dos olhos e dos tratos respiratórios superiores. O níquel e o cromo, quando presentes em níveis elevados, podem causar sintomas gastrointestinais (dor epigástrica, náuseas, vômitos e diarreia) (24).

Também foram encontradas outras substâncias tóxicas reativas como resultado da ação dos elementos de aquecimento - formaldeído, acetaldeído e acroleína (4). Além disso, o aerossol dos CEs pode conter espécies reativas de oxigênio. Essas substâncias podem causar estresse oxidativo, alterações na atividade antioxidante celular e desencadear danos ao DNA (12).

### 3.4 REPERCUSSÕES DO CIGARRO ELETRÔNICO NA CAVIDADE ORAL

As implicações do cigarro convencional na saúde bucal são amplamente conhecidas (14) e o epitélio oral, tecido exposto diretamente as mais diversas

substâncias e condições sofrem alterações, culminando no desenvolvimento de patologias (27).

Ainda existem muitos questionamentos a serem elucidados sobre os efeitos do cigarro eletrônico na cavidade bucal, pois por ser um produto considerado novo há uma limitação na literatura científica. Alguns estudos reforçam as alegações das empresas de CEs sobre a toxicidade ser insignificante, em contrapartida, vários outros estudos concluem que são perigosos. Dessa forma, a segurança e os efeitos a longo prazo desses dispositivos permanecem envoltos em controvérsia (28).

Durante o uso do CE, as substâncias tóxicas presentes no aerossol têm o potencial de alterar o ecossistema oral e induzir danos celulares (26,29). Ainda não há na literatura evidências robustas de que a utilização dos CEs seja um fator de risco associado ao desenvolvimento da doença periodontal e da cárie (4).

Uma das questões mais pertinentes em relação à segurança dos CEs é se eles possuem, ou não, o potencial de causar danos ao ácido desoxirribonucleico (DNA) das células humanas (28). Nesse sentido, Franco et al. (2016) (30) realizaram uma pesquisa para avaliar a segurança dos CEs. O estudo foi realizado através do teste de micronúcleos (MN), método citológico no qual a presença de MN é avaliada como um fator preditivo para risco carcinogênico. A técnica empregada baseia-se na identificação de MN em células epiteliais orais obtidas por citologia esfoliativa. Observou-se que a prevalência de MN diminuiu significativamente no grupo de fumantes de CE em comparação com os de CC. E que o número total de células micronucleadas e de micronúcleos foi similar entre o grupo de fumantes de CE em relação ao grupo de não fumantes. Os autores concluíram que, embora existam muitos dados discordantes na literatura, os CEs não causam danos à cavidade oral. Em contrapartida, Pop et al. (2021) (31), em um estudo transversal, identificaram que fumantes de CC e de CE apresentaram valores maiores de micronúcleos e de células micronucleadas em comparação aos não fumantes, mas que não houve uma diferença significativa entre os grupos de CC e CE. Os resultados obtidos por Franco et al. (2016) (30) e Pop et al. (2021) (31) são contrastantes, mas a conclusão do trabalho realizado por Franco et al. (2016) (30), de que os CEs não são danosos à cavidade oral, tendo como base apenas um parâmetro – teste de micronúcleos – pode ser precipitada, pois



para afirmar que algo é inócuo, é preciso esgotar todos os indicadores possíveis de toxicidade.

Yu et al. (2016) (28) avaliaram a citotoxicidade e genotoxicidade da exposição ao vapor de CEs em células epiteliais normais (HaCat) e em linhas celulares de carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço. Verificou-se que líquidos vaporizados, com ou sem nicotina, induzem o aumento da quebra de fitas de DNA e de morte celular. Os pesquisadores afirmaram que o mecanismo pelo qual as substâncias vaporizadas induzem a quebra de fitas de DNA ainda não está claro, mas é provável que espécies reativas de oxigênio (EROs) estejam envolvidas no processo. Ji et al. (2016) (32) também verificaram o potencial citotóxico dos CEs, mas através de ensaios de citotoxicidade em queratinócitos orais e observaram que o aerossol leva a uma diminuição dos níveis de glutathiona intracelular, podendo causar estresse oxidativo como consequência.

As seguintes alterações descritas anteriormente nas células epiteliais: presença de micronúcleos, aumento da quebra de fitas de DNA e de morte celular, além da diminuição dos níveis de glutathiona intracelular; indicam que as substâncias tóxicas presentes no aerossol dos CEs têm o potencial de induzir genotoxicidade e citotoxicidade. Devido a escassez de estudos a longo prazo sobre os efeitos adversos dos CEs na cavidade oral, não há na literatura uma associação direta entre o uso desses dispositivos e o desenvolvimento de câncer, porém devido a todas as alterações já citadas é possível que a utilização dos CEs possa representar um fator de risco para o desencadeamento de neoplasias de caráter maligno.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os cigarros eletrônicos, introduzidos no mercado como uma ferramenta na cessação do tabagismo, apresenta diversas substâncias que estão associadas a possíveis danos ao organismo, além de poder representar a introdução de um novo vício. O conhecimento dos efeitos gerados pela utilização dos CEs é limitado e por ser um produto recente, mais pesquisas são necessárias para estabelecer a relação causal com as alterações sistêmicas e orais.

## REFERÊNCIAS

- 1- Giulietti F, Filipponi A, Rosettani G, Giordano P, Lacoacci C, Spannella F et al. Pharmacological approach to smoking cessation: an updated review for daily clinical practice. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2020; 27(5):349-362. doi: 10.1007/s40292-020-00396-9.
- 2- Menezes IL, Sales JM, Azevedo JKN, Figueirêdo Junior EC, Marinho SA. Cigarro eletrônico: mocinho ou vilão?. *Rev. estomatol. Hered.* 2021; 31(1): 28-36.
- 3- Ramôa CP, Eissenberg T, Sahingur SE. Increasing popularity of waterpipe tobacco smoking and electronic cigarette use: implications for oral healthcare. *J Periodontal Res.* 2017; 52(5):813-823. doi: 10.1111/jre.12458.
- 4- Almeida-da-Silva CLC, Dakafay HM, O'Brien K, Montierth D, Xiao N, Ojcius DM. Effects of electronic cigarette aerosol exposure on oral and systemic health. *Biomed J.* 2021; 44(3):252-259. doi: 10.1016/j.bj.2020.07.003.
- 5- Münzel T, Hahad O, Kuntic M, Keaney Júnior JF, Deanfield JE, Daiber A. Effects of tobacco cigarettes, e-cigarettes, and waterpipe smoking on endothelial function and clinical outcomes. *Eur Heart J.* 2020; 41(41):4057-4070. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa460.
- 6- Overbeek DL, Kass AP, Chiel LE, Boyer EW, Casey AMH. A review of toxic effects of electronic cigarettes/vaping in adolescents and young adults. *Crit Rev Toxicol.* 2020; 50(6):531-538. doi: 10.1080/10408444.2020.1794443.
- 7- Jiang X, Jiang X, Wang Y, Huang R. Correlation between tobacco smoking and dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Tob Induc Dis.* 2019; 17:34. doi: 10.18332/tid/106117.
- 8- Chaffee BW, Couch ET, Vora MV, Holliday RS. Oral and periodontal implications of tobacco and nicotine products. *Periodontol 2000.* 2021; 87(1):241-253. doi: 10.1111/prd.12395.
- 9- Ganesan SM, Dabdoub SM, Nagaraja HN, Scott ML, Pamulapati S, Berman ML et al. Adverse effects of electronic cigarettes on the disease-naïve oral microbiome. *Sci Adv.* 2020; 6(22):eaaz0108. doi: 10.1126/sciadv.aaz0108.
- 10-Manyanga J, Ganapathy V, Bouharati C, Mehta T, Sadhasivam B, Acharya P et al. Electronic cigarette aerosols alter the expression of cisplatin

transporters and increase drug resistance in oral cancer cells. *Sci Rep.* 2021; 11(1):1821. doi: 10.1038/s41598-021-81148-0.

- 11-Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, Beghrakis P. A systematic literature review of e-cigarette-related illness and injury: not just for the respirologist. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(7):2248. doi: 10.3390/ijerph17072248.
- 12-Andrikopoulos GI, Farsalinos K, Poulas K. Electronic nicotine delivery systems (ENDS) and their relevance in oral health. *Toxics.* 2019; 7(4):61. doi: 10.3390/toxics7040061.
- 13-Rouabhia M. Impact of electronic cigarettes on oral health: a review. *J Can Dent Assoc.* [internet]. 2020. [citada em: 15/03/2022]; 86:k7. Disponível em: <https://jcda.ca/k7>.
- 14-Briggs K, Bell C, Breik O. What should every dental health professional know about electronic cigarettes? *Aust Dent J.* 2021; 66(3):224-233. doi: 10.1111/adj.12818.
- 15-Knorst MM, Benedetto IG, Hoffmeister MC, Gazzana MB. The electronic cigarette: the new cigarette of the 21st century? *J Bras Pneumol.* 2014; 40(5):564-72. doi: 10.1590/s1806-37132014000500013.
- 16-Dutra LM, Grana R, Glantz SA. Philip Morris research on precursors to the modern e-cigarette since 1990. *Tob Control.* 2017; 26(e2):e97-e105. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053406.
- 17-Quigley JM, Walsh C, Lee C, Long J, Kennelly H, McCarthy A et al. Efficacy and safety of electronic cigarettes as a smoking cessation intervention: a systematic review and network meta-analysis. *Tob Prev Cessat.* 2021; 7:69. doi: 10.18332/tpc/143077.
- 18-Grabovac I, Oberndorfer M, Fischer J, Wiesinger W, Haider S, Dorner TE. Effectiveness of electronic cigarettes in smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res.* 2021; 23(4):625-634. doi: 10.1093/ntr/ntaa181.
- 19-Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Smith KM, Bisal N et al. A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *N Engl J Med.* 2019; 380(7):629-637. doi: 10.1056/NEJMoa1808779.

- 20-Liu X, Lu W, Liao S, Deng Z, Zhang Z, Liu Y et al. Efficiency and adverse events of electronic cigarettes: a systematic review and meta-analysis (PRISMA-compliant article). *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(19):e0324. doi: 10.1097/MD.00000000000010324.
- 21-Wang RJ, Bhadriraju S, Glantz SA. E-cigarette use and adult cigarette smoking cessation: a meta-analysis. *Am J Public Health*. 2021; 111(2):230-246. doi: 10.2105/AJPH.2020.305999.
- 22-Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2016; 4(2):116-28. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00521-4.
- 23-Bertoni N, Szklo AS. Dispositivos eletrônicos para fumar nas capitais brasileiras: prevalência, perfil de uso e implicações para a Política Nacional de Controle do Tabaco. *Cad. Saúde Pública*. 2021; 37(7):e00261920. doi: 10.1590/0102-311X00261920.
- 24-Seiler-Ramadas R, Sandner I, Haider S, Grabovac I, Dorner TE. Health effects of electronic cigarette (e-cigarette) use on organ systems and its implications for public health. *Wien Klin Wochenschr*. 2021; 133(19-20):1020-1027. doi: 10.1007/s00508-020-01711-z.
- 25-Clapp PW, Jaspers I. Electronic cigarettes: their constituents and potential links to asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017; 17(11):79. doi: 10.1007/s11882-017-0747-5.
- 26-Ebersole J, Samburova V, Son Y, Cappelli D, Demopoulos C, Capurro A et al. Harmful chemicals emitted from electronic cigarettes and potential deleterious effects in the oral cavity. *Tob Induc Dis*. 2020; 18:41. doi: 10.18332/tid/116988.
- 27-Tommasi S, Caliri AW, Caceres A, Moreno DE, Li M, Chen Y et al. Deregulation of biologically significant genes and associated molecular pathways in the oral epithelium of electronic cigarette users. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(3):738. doi: 10.3390/ijms20030738.
- 28-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*. 2016; 52:58-65. doi: 10.1016/j.oraloncology.2015;52:58-65.10.018.
- 29-Alanazi H, Semlali A, Chmielewski W, Rouabhia M. E-cigarettes increase candida albicans growth and modulate its interaction with gingival epithelial

cells. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(2):294. doi: 10.3390/ijerph16020294.

30-Franco T, Trapasso S, Puzzo L, Allegra E. Electronic cigarette: role in the primary prevention of oral cavity cancer. *Clin Med Insights Ear Nose Throat*. 2016; 9:7-12. doi: 10.4137/CMENT.S40364.

31-Pop AM, Coroş R, Stoica AM, Monea M. Early diagnosis of oral mucosal alterations in smokers and e-cigarette users based on micronuclei count: a cross-sectional study among dental students. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(24):13246. doi: 10.3390/ijerph182413246.

32-Ji EH, Sun B, Zhao T, Shu S, Chang CH, Messadi D, Xia T, Zhu Y, Hu S. Characterization of electronic cigarette aerosol and its induction of oxidative stress response in oral keratinocytes. *PLoS One*. 2016; 11(5):e0154447. doi: 10.1371/journal.pone.0154447.

# ANEXO A – DIRETRIZES PARA AUTORES

## INSTRUÇÕES GERAIS

1. O manuscrito deverá ser escrito em idioma português, de forma clara, concisa e objetiva.
2. O texto deverá ter composição eletrônica no programa Word for Windows (extensão doc.), usando-se fonte Arial, tamanho 12, folha tamanho A4, espaço 1,5 e margens laterais direita e esquerda de 3 cm e superior e inferior de 2 cm, perfazendo um máximo de 15 páginas, excluindo referências, tabelas e figuras.
3. O número de tabelas e figuras não deve exceder o total de seis (exemplo: duas tabelas e quatro figuras).
4. As unidades de medida devem seguir o Sistema Internacional de Medidas.
5. Todas as abreviaturas devem ser escritas por extenso na primeira citação.
6. Na primeira citação de marcas comerciais deve-se escrever o nome do fabricante e o local de fabricação entre parênteses (cidade, estado, país).

## ESTRUTURA DO MANUSCRITO

1. Página de rosto
  - 1.1 Título: escrito no idioma português e inglês.
  - 1.2 Autor(es): Nome completo, titulação, atividade principal (professor assistente, adjunto, titular; estudante de graduação, pós-graduação, especialização), afiliação (instituição de origem ou clínica particular, departamento, cidade, estado e país) e e-mail. O limite do número de autores é seis, exceto em casos de estudo multicêntrico ou similar.
  - 1.3 Autor para correspondência: nome, endereço postal e eletrônico (e-mail) e telefone.
  - 1.4 Conflito de interesses: Caso exista alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que possa gerar conflito de interesses, esta possibilidade deve ser informada.

Observação: A página de rosto será removida do arquivo enviado aos avaliadores.

2. Resumo estruturado e palavras-chave (nos idiomas português e inglês)
  - 2.1 Resumo: mínimo de 200 palavras e máximo de 250 palavras, em idioma português e inglês (Abstract).  
O resumo deve ser estruturado nas seguintes divisões:

- Artigo original: Objetivo, Metodologia, Resultados e Conclusão (No Abstract: Purpose, Methods, Results, Conclusions).

- Relato de caso: Objetivo, Descrição do caso, Conclusão (No Abstract: Purpose, Case description, Conclusions).

- Revisão de literatura: a forma estruturada do artigo original pode ser seguida, mas não é obrigatória.

- 2.2 Palavras-chave (em inglês: Key words): máximo de seis palavras-chave, preferentemente da lista de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) ou do Index Medicus.

### 3. Texto

3.1 Artigo original de pesquisa: deve apresentar as seguintes divisões: Introdução, Metodologia (ou Casuística), Resultados, Discussão e Conclusão.

- Introdução: deve ser objetiva e apresentar o problema, justificar o trabalho e fornecer dados da literatura pertinentes ao estudo. Ao final deve apresentar o(s) objetivo(s) e/ou hipótese(s) do trabalho.

- Metodologia (ou Casuística): deve descrever em seqüência lógica a população/amostra ou espécimes, as variáveis e os procedimentos do estudo com detalhamento suficiente para sua replicação. Métodos já publicados e consagrados na literatura devem ser brevemente descritos e a referência original deve ser citada. Caso o estudo tenha análise estatística, esta deve ser descrita ao final da seção.

Todo trabalho de pesquisa que envolva estudo com seres humanos deverá citar no início desta seção que o protocolo de pesquisa foi aprovado pela comissão de ética da instituição de acordo com os requisitos nacionais e internacionais, como a Declaração de Helsinki.

O número de registro do projeto de pesquisa na Plataforma Brasil/Ministério da Saúde ou o documento de aprovação de Comissão de Ética equivalente internacionalmente deve ser enviado (CAAE) como arquivo suplementar na submissão on-line (obrigatório). Trabalhos com animais devem ter sido conduzidos de acordo com recomendações éticas para experimentação em animais com aprovação de uma comissão de pesquisa apropriada e o documento pertinente deve ser enviado como arquivo suplementar.

- Resultados: devem ser escritos no texto de forma direta, sem interpretação subjetiva. Os resultados apresentados em tabelas e figuras não devem ser repetidos no texto.

- Discussão: deve apresentar a interpretação dos resultados e o contraste com a literatura, o relato de inconsistências e limitações e sugestões para futuros estudos, bem como a aplicação prática e/ou relevância dos resultados. As inferências, deduções e conclusões devem ser limitadas aos achados do estudo (generalização conservadora).

- Conclusões: devem ser apoiadas pelos objetivos e resultados.

3.2 Relatos de caso: Devem ser divididos em: Introdução, Descrição do(s) Caso(s) e Discussão.

4. Agradecimentos: Devem ser breves e objetivos, a pessoas ou instituições que contribuíram significativamente para o estudo, mas que não tenham preenchido os critérios de autoria. O apoio financeiro de organização de apoio de fomento e o número do processo devem ser mencionados nesta seção. Pode ser mencionada a apresentação do trabalho em eventos científicos.

5. Referências: Deverão respeitar as normas do International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver Group), disponível no seguinte endereço eletrônico: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

a. As referências devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto e citadas entre parênteses: (1), (3,5,8), (10-15).



b. Em citações diretas no texto, para artigos com dois autores citam-se os dois nomes. Ex: "De acordo com Santos e Silva (1)...". Para artigos com três ou mais autores, cita-se o primeiro autor seguido de "et al.". Ex: "Silva et al. (2) observaram...".

c. Citar, no máximo, 25 referências para artigos de pesquisa, 15 para relato de caso e 50 para revisão de literatura.

d. A lista de referências deve ser escrita em espaço 1,5, em sequência numérica. A referência deverá ser completa, incluindo o nome de todos os autores (até seis), seguido de "et al."

e. As abreviaturas dos títulos dos periódicos internacionais citados deverão estar de acordo com o Index Medicus/ MEDLINE e para os títulos nacionais com LILACS e BBO.

f. O estilo e pontuação das referências devem seguir o formato indicado abaixo

#### Artigos em periódicos:

Wenzel A, Fejerskov O. Validity of diagnosis of questionable caries lesions in occlusal surfaces of extracted third molars. *Caries Res* 1992;26:188-93.

#### Artigo em periódicos em meio eletrônico:

Baljoon M, Natto S, Bergstrom J. Long-term effect of smoking on vertical periodontal bone loss. *J Clin Periodontol* [serial on the Internet]. 2005 Jul [cited 2006 June 12];32:789-97. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2005.00765.x>

#### Livro:

Paiva JG, Antoniazzi JH. *Endodontia: bases para a prática clínica*. 2.ed. São Paulo: Artes Médicas; 1988.

#### Capítulo de Livro:

Basbaum AI, Jessel TM, The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principles of neural science*. New York: McGraw Hill; 2000. p. 472-91.

#### Dissertações e Teses:

Polido WD. *A avaliação das alterações ósseas ao redor de implantes dentários durante o período de osseointegração através da radiografia digital direta* [tese]. Porto Alegre (RS): Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 1997.

#### Documento eletrônico:

Ueki N, Higashino K, Ortiz-Hidalgo CM. *Histopathology* [monograph online]. Houston: Addison Books; 1998. [Acesso em 2001 jan. 27]. Disponível em <http://www.list.com/dentistry>.

Observações: A exatidão das citações e referências é de responsabilidade dos autores. Não incluir resumos (abstracts), comunicações pessoais e materiais bibliográficos sem data de publicação na lista de referências.

6. Tabelas: As tabelas devem ser construídas com o menu "Tabela" do programa Word for Windows, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem de citação no texto (exemplo: Tabela 1, Tabela 2, etc) e inseridas em folhas separadas após a lista de referências. O título deve explicativo e conciso, digitado em espaço 1,5 na parte superior da tabela. Todas as explicações devem ser apresentadas em notas de rodapé, identificadas pelos seguintes símbolos, nesta seqüência: \*,†, ‡, §, ||,,\*\*,††,‡‡. Não sublinhar ou desenhar linhas dentro das tabelas, nem usar espaços para separar colunas. O desvio-padrão deve ser expresso entre parênteses.

7. Figuras: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos, quadros, etc) serão consideradas como figuras. Devem ser limitadas ao mínimo indispensáveis e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem em que são citadas no texto (exemplo: Figura 1, Figura 2, etc). As figuras deverão ser inseridas ao final do manuscrito, após a lista das legendas correspondentes digitadas em uma página única. Todas as explicações devem ser apresentadas nas legendas, inclusive as abreviaturas existentes na figura.

a. As fotografias e imagens digitalizadas deverão ser coloridas, em formato tif, gif ou jpg, com resolução mínima de 300dpi e 8 cm de largura.

b. Letras e marcas de identificação devem ser claras e definidas. Áreas críticas de radiografias e microfotografias devem estar isoladas e/ou demarcadas. Microfotografias devem apresentar escalas internas e setas que contrastem com o fundo.

c. Partes separadas de uma mesma figura devem ser legendadas com A, B, C, etc. Figuras simples e grupos de figuras não devem exceder, respectivamente, 8 cm e 16 cm de largura.

d. As fotografias clínicas não devem permitir a identificação do paciente. Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatório o envio de documento escrito fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

e. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas devem indicar esta condição na legenda, e devem ser acompanhadas por uma carta de permissão do detentor dos direitos.

f. OS CASOS OMISSOS OU ESPECIAIS SERÃO RESOLVIDOS PELO CORPO EDITORIAL

## **ANEXO B – ARTIGOS REFERENCIADOS**

Os artigos referenciados nesta revisão de literatura foram enviados por e-mail.