



## Impacto do uso de vape no risco de câncer de bexiga: avaliação das exposições a carcinógenos e implicações para a saúde dos usuários

Impact of vape use on bladder cancer risk: assessment of carcinogen exposures and health implications for users

Impacto del uso de vape en el riesgo de cáncer de vejiga: evaluación de la exposición a carcinógenos e implicaciones para la salud de los usuarios

Beatriz de Lima Chrispiano<sup>1</sup>, Giovanna Barraviera<sup>2</sup>, Palloma Patrícia de Oliveira Lulho<sup>2</sup>, Jamile Pompermaier Gama<sup>3</sup>, Leticia Oliveira Silva<sup>4</sup>, Jessika Vitória de Araujo Freitas<sup>5</sup>, Julia Glevinski Queiroz de Santana<sup>6</sup>, Natália Barreto<sup>2</sup>, Pedro Matheus Silveira Rodrigues da Silva<sup>7</sup>, Tarkio Braz Miranda Pereira<sup>7</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Investigar a relação entre o uso de vape e o risco de câncer de bexiga, comparando-o com o tabagismo tradicional e explorando mecanismos biológicos subjacentes. **Métodos:** Revisão integrativa com pesquisa na base PubMed Central (PMC), utilizando termos como "vaping", "vapers", "e-cigarettes", "carcinogens", "bladder cancer" e "carcinogenesis". Foram selecionados 18 artigos para análise. **Resultados:** Embora o vape seja promovido como alternativa menos nociva ao cigarro tradicional, ele não está isento de riscos. Níveis elevados de biomarcadores urinários associados à carcinogênese foram encontrados em usuários de vapes e cigarros tradicionais. Substâncias tóxicas do tabaco favorecem mutações e interrompem o reparo do DNA, contribuindo para o câncer de bexiga. **Considerações finais:** Destaca-se a necessidade de campanhas educacionais para reduzir o consumo de substâncias carcinogênicas e políticas públicas enfatizando os riscos do vape. Estudos sobre os impactos do vape ainda estão em fase inicial, tornando essencial a realização de pesquisas longitudinais para melhor compreender a relação entre o uso de cigarros eletrônicos e o câncer de bexiga.

**Palavras-chave:** Cigarros eletrônicos, Vapes, Biomarcadores, Câncer de bexiga.

### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the relationship between vape use and the risk of bladder cancer, comparing it to traditional smoking and exploring underlying biological mechanisms. **Methods:** An integrative review was conducted using the PubMed Central (PMC) database, with search terms including "vaping," "vapers," "e-cigarettes," "carcinogens," "bladder cancer," and "carcinogenesis." Eighteen articles were selected for analysis. **Results:** Although vaping is often promoted as a less harmful alternative to traditional cigarettes, it is not risk-free. Elevated levels of urinary biomarkers associated with carcinogenesis were found in both vape and traditional cigarette users. Toxic substances from tobacco facilitate mutations and disrupt DNA repair, contributing to bladder cancer development. **Final considerations:** The need for educational campaigns to reduce carcinogenic substance use and public policies emphasizing the risks of vaping is highlighted. Studies

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina de Jundiaí (FMJ), Jundiaí - SP.

<sup>2</sup> Centro Universitário de Votuporanga (UNIFEV), Votuporanga – SP.

<sup>3</sup> Faculdade Brasileira de Cachoeiro - MULTIVIX Cachoeiro do Itapemirim – ES.

<sup>4</sup> Universidade de Franca - (UNIFRAN), Franca - SP

<sup>5</sup> Centro Universitário Uninovafapi (UNINOVAFAPI), Santa Catarina – RS.

<sup>6</sup> Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão – SC.

<sup>7</sup> Universidade Nacional de Rosario (UNR), Rosario/SF – Argentina.

on the impacts of vaping are still in their early stages, making longitudinal research essential to better understand the relationship between e-cigarette use and bladder cancer.

**Keywords:** E-cigarettes, Vapes, Biomarkers, Bladder cancer.

## RESUMEN

**Objetivo:** Investigar la relación entre el uso de vape y el riesgo de cáncer de vejiga, comparándolo con el tabaquismo tradicional y explorando los mecanismos biológicos subyacentes. **Métodos:** Revisión integrativa realizada en la base de datos PubMed Central (PMC), utilizando términos como "vaping," "vapers," "e-cigarettes," "carcinogens," "bladder cancer," y "carcinogenesis." Se seleccionaron 18 artículos para análisis. **Resultados:** Aunque el vape se promociona como una alternativa menos nociva que los cigarrillos tradicionales, no está exento de riesgos. Se encontraron niveles elevados de biomarcadores urinarios asociados con la carcinogénesis tanto en usuarios de vapes como en fumadores tradicionales. Las sustancias tóxicas del tabaco facilitan mutaciones e interrumpen la reparación del ADN, contribuyendo al desarrollo de cáncer de vejiga. **Consideraciones finales:** Se destaca la necesidad de campañas educativas para reducir el consumo de sustancias carcinógenas y políticas públicas que enfatizen los riesgos del vape. Los estudios sobre los impactos del vape están en fases iniciales, por lo que son esenciales investigaciones longitudinales para comprender mejor la relación entre el uso de cigarrillos electrónicos y el cáncer de vejiga.

**Palabras clave:** Cigarrillos electrónicos, Vapeadores, Biomarcadores, Cáncer de vejiga.

## INTRODUÇÃO

O uso de dispositivos eletrônicos, conhecidos popularmente como vapes, tem experimentado um crescimento expressivo em nível global, particularmente entre os jovens. Nos Estados Unidos, o consumo desses dispositivos aumentou de 0,6% em 2009 para 8,5% em 2013, evidenciando uma expansão rápida e alarmante (ZULKIFLI, et al., 2016). Os vapes são compostos por uma bateria, um atomizador e um cartucho que contém líquidos formulados com nicotina, aromatizantes, e metais pesados, incluindo arsênio e cádmio (ZULKIFLI, et al., 2016; GAUR S e AGNIHOTRI R, 2018).

Apesar de serem frequentemente promovidos como uma alternativa menos prejudicial ao tabaco convencional, pesquisas têm demonstrado que os usuários de vapes continuam a se expor a diversas substâncias cancerígenas. Esses compostos, derivados dos produtos de tabaco, passam por processos de metabolização no organismo e são excretados na urina, onde podem interagir com o epitélio da bexiga e potencialmente promover alterações celulares carcinogênicas (FENG L, et al., 2024).

Além disso, como discutido por Leon ME, et al. (2015), o tabagismo convencional permanece uma das principais causas de câncer na Europa, sendo diretamente relacionado a tipos de câncer como o de pulmão e de bexiga, devido à presença de agentes cancerígenos tanto na planta do tabaco quanto liberados durante o processo de combustão. Embora tenha ocorrido uma redução nas taxas de tabagismo entre 2002 e 2012 na União Européia, o uso contínuo de produtos derivados do tabaco, incluindo cigarros eletrônicos, ainda suscita grandes preocupações para a saúde pública.

Nesse contexto, o estudo aprofundado dos efeitos do vaping, em comparação com os cigarros convencionais, sobre a carcinogênese da bexiga se torna fundamental, proporcionando uma compreensão mais completa dos riscos associados ao uso desses produtos e orientando políticas de saúde pública voltadas à prevenção. O aumento expressivo no uso de cigarros eletrônicos gera preocupações significativas para a saúde pública, especialmente em relação ao risco de câncer.

A exposição prolongada a substâncias tóxicas presentes no vapor dos vapes está associada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, respiratórias e potencialmente ao surgimento de neoplasias, incluindo o câncer de bexiga (SAHU R, et al., 2023). A bexiga, como órgão excretor, está particularmente suscetível ao acúmulo de compostos químicos tóxicos, o que pode favorecer a formação de carcinomas ao longo do tempo (BJURLIN MA, et al., 2021).

Embora os níveis de substâncias cancerígenas sejam geralmente mais elevados em fumantes de cigarros convencionais, evidências indicam que os usuários de vapes também enfrentam exposição a agentes nocivos,

reforçando a necessidade de investigações adicionais para entender melhor os riscos associados a esses dispositivos (FENG L, et al., 2024). Em um contexto mais amplo, o estudo realizado por Leon ME, et al. (2015) revela que, mesmo com uma redução nas taxas de tabagismo em algumas regiões, como na Europa, o consumo de tabaco e o uso de alternativas, como os cigarros eletrônicos, continuam a representar uma ameaça constante à saúde pública.

A pesquisa sobre a conexão entre o vaping e o câncer de bexiga é fundamental para orientar intervenções de saúde pública eficazes e estabelecer diretrizes mais rigorosas que possam mitigar os riscos relacionados a esses dispositivos. Assim, o presente estudo busca investigar a possível relação entre o uso de vapes e o risco de desenvolvimento de câncer de bexiga, com uma comparação direta ao risco oferecido pelo tabagismo convencional e uma análise dos mecanismos biológicos envolvidos.

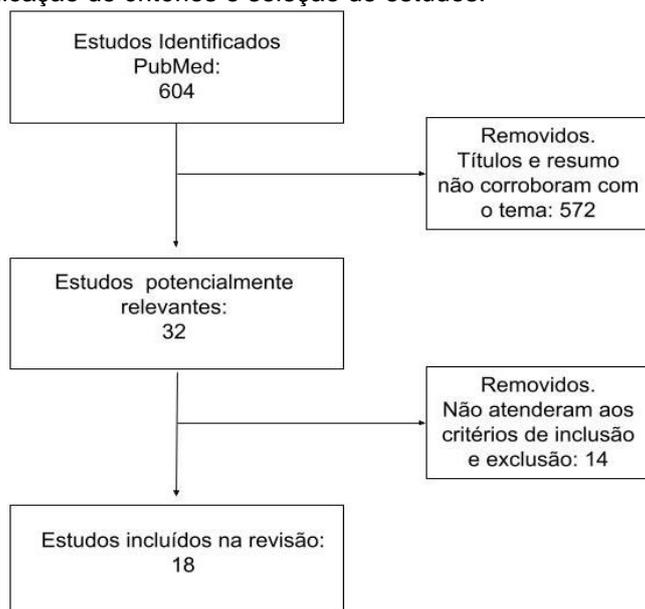
## MÉTODOS

Esta revisão integrativa foi desenvolvida seguindo os critérios da estratégia PVO, que representa: População ou Problema, Variáveis e Desfecho. Analisou-se a população estudada usuários de vape, exposta a variável cigarro eletrônico, em busca de constatar o desfecho câncer de bexiga urinária, através da pergunta de pesquisa “Qual é a associação entre o uso de vape e o risco de desenvolvimento de câncer de bexiga, e como essa relação se compara ao tabagismo tradicional?”. As buscas foram realizadas na base de dados PubMed Central (PMC).

Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa em combinação com os operadores booleanos, através da seguinte estratégia de pesquisa em inglês: ((vaping) OR (e-cigarettes) OR (electronic cigarettes) OR (vapors)) AND (carcinogens) AND ((bladder cancer) OR (urothelial cancer) OR (cancer risk) OR (carcinogenesis)). A busca inicial resultou em 604 artigos, que foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma inglês; publicados no período de 2014 a 2024; que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa; estudos do tipo revisão e meta-análise; e que estavam disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão incluíram: artigos duplicados, artigos disponibilizados apenas na forma de resumo, estudos que não abordavam diretamente a proposta estudada e aqueles que não atendiam aos demais critérios de inclusão. Após a aplicação dos critérios de seleção, foram selecionados 18 artigos para compor o presente estudo, detalhados conforme o (Figura 1) abaixo.

**Figura 1** - Estratégia e aplicação de critérios e seleção de estudos.



Fonte: Chrispiano BL, et al., 2024.

## RESULTADOS

Após a aplicação da estratégia de pesquisa foram encontrados um total de 604 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 32, sendo removidos 14 artigos devido a duplicação na seleção dos artigos, totalizando para análise completa de 18 artigos. Os resultados foram apresentados no (**Quadro 1**) e de forma descritiva.

**Quadro 1 - Síntese dos principais achados sobre o tema.**

N	Local de publicação	Autores (Ano)	Principais achados
01	Cancer Prevention Research	LacombE L, et al. (2016)	Trata-se de um estudo de corte. 46,8% dos ex-fumantes ou fumantes atuais não apresentaram recorrência comparado com 62,3% dos não fumantes (teste log-rank; P 1/4 0,005) após um acompanhamento médio de 2,5 anos (9). Aqui, demonstramos que pacientes com NMIBC que fumam pelo menos 20 cigarros/dia apresentaram uma taxa de 3- risco de recorrência duas vezes maior em comparação com não fumantes.
02	Scientific Reports	Canistro D, et al. (2017)	Ensaio clínico que constatou que o vapor do cigarro eletrônico determina um aumento na porcentagem de reticulócitos micronucleados imaturos (MN-RET) em relação ao RT de reticulócitos normais. Esses resultados indicam que a mistura de compostos químicos gerados pelos cigarros eletrônicos leva à fragmentação do cromossomo e possivelmente danos ao fuso mitótico ou aos centrômeros. Observamos uma depressão hematopoiética grave concomitante em ratos expostos
03	Cancer Causes & Control	Besaratinia A e Tommasi S (2014)	Trata-se de um ensaio clínico que através da análise química do vapor/líquido do e-cig mostrou que muitos tóxicos e cancerígenos presentes na fumaça do cigarro também são encontrados, embora geralmente em concentrações mais baixas, em uma ampla gama de produtos de e-cig. Não obstante a presença de tóxicos e cancerígenos em produtos de e-cig, os efeitos biológicos da exposição a esses contaminantes não foram determinados em usuários de cigarro eletrônico.
04	Proceedings of the National Academy of Sciences	Tang MS, et al. (2019)	Trata-se de um Caso controle que constatou a probabilidade que o pequeno tamanho do aerossol do cigarro eletrônico permite que a nicotina nele contida penetram profundamente nos tecidos pulmonares, induzindo danos ao DNA células bronquiolo-alveolares, enquanto os vapores de ar da corrente são principalmente depositados nos revestimentos e tecidos aerodigestivos superiores, que são rico em antioxidantes como glutatona, glutatona peroxidase e superóxido dismutase e pode neutralizar eficazmente os metabólitos de nitrosaminas.
05	Toxics	Ma B, et al. (2019)	Trata-se de um estudo de revisão que resume as pesquisas sobre a formação de adutos de DNA em fumantes desde 2012.O estudo concluiu que fumantes têm níveis significativamente mais altos de adutos de DNA em comparação com não fumantes. Isso foi observado em vários tipos de adutos, incluindo aqueles formados por agentes metilantes e etilantes, indicando o impacto substancial da fumaça do tabaco nos danos ao DNA.
06	European Urology	Cumberbatch MG, et al. (2016)	A meta-análise incluiu 107 estudos, com dados de 39.933 casos de câncer de bexiga e 17.245 de carcinoma de células renais, além de seus respectivos controles. A maioria dos estudos focou na relação entre tabagismo e câncer de bexiga, e alguns avaliaram fumo passivo e métodos alternativos de exposição ao tabaco. A revisão identificou 2.683 relatórios, com 248 selecionados para análise. Os estudos incluídos deviam relatar a associação entre tabagismo e risco de câncer, fornecendo dados sobre incidência ou mortalidade. A análise confirmou o aumento do risco de câncer e mortalidade entre fumantes, com redução em ex-fumantes, destacando os benefícios da cessação do tabagismo e a importância de iniciativas de saúde pública para reduzir o tabagismo.
07	Mutation Research/Reviews in Mutation Research	Wojtczyk-Miaskowska A e Schlichtholz B (2019)	Trata-se de uma Revisão sistemática que constatou que as células cancerígenas expostas à fumaça do cigarro aumentaram processos como proliferação, migração, invasão, metástase e angiogênese. Embora os níveis de compostos tóxicos nos cigarros eletrônicos sejam menores do que os cigarros convencionais, eles contêm substâncias cancerígenas.
08	Cancer Prev Res (Phila)	Jin F, et al. (2017)	Trata-se de um Estudo de coorte. O estudo mostrou que fumantes com câncer de bexiga têm níveis mais elevados de metabólitos metilados e danos no DNA em comparação com não fumantes. A exposição aos carcinógenos do tabaco (NNK e BaP) aumentou esses efeitos, enquanto a inibição da enzima DNMT1 reverteu os danos. O estudo sugere que os carcinógenos do tabaco contribuem para a progressão do câncer de bexiga por meio da metilação do DNA e que esses metabólitos podem ser usados como biomarcadores para prever o risco de câncer em fumantes.
09	Frontiers in Public Health	Izquierdo-Condoy JS, et al. (2024)	Trata-se de uma Revisão sistemática que evidenciou que embora os cigarros tradicionais sejam prejudiciais à saúde, o vaping oferece alguma redução de risco. No entanto, efeitos adversos notáveis, especialmente de cigarros eletrônicos contendo nicotina na função cardiovascular e respiratória, desafiam a percepção de que os cigarros eletrônicos são inofensivos. Estudos em não fumantes saudáveis mostram resultados adversos significativo

10	Proceedings of the National Academy of Sciences	Lee HW, et al. (2018)	Trata-se de um ensaio clínico randomizado que revelou que a nicotina e seu metabólito, a nitrosamina cetona derivada da nicotina, podem induzir efeitos mutagênicos e promover a transformação tumorigênica em células epiteliais brônquicas e uroteliais humanas. Esses achados sugerem que a nitrosação da nicotina ocorre in vivo e que a fumaça do cigarro eletrônico é cancerígena para pulmões e bexiga em camundongos, além de ser prejudicial ao coração. Concluiu-se que os usuários de cigarro eletrônico apresentam maior risco de desenvolver câncer de pulmão, bexiga e doenças cardíacas, em comparação com não fumantes.
11	Journal of Environmental and Public Health	Caballero JM, et al. (2022)	Trata-se de uma revisão sistemática que revelou que, entre 1994 e 2018, a prevalência de fumantes diminuiu significativamente entre homens e trabalhadores da indústria, embora tenha havido um aumento no uso de automóveis a diesel. Apesar de as concentrações anuais de poluentes do ar e da água estarem dentro dos limites regulamentares, os níveis máximos ainda foram excedidos. Concluiu-se que a alta incidência de câncer de bexiga em homens, mesmo com a redução do tabagismo e da atividade industrial, pode estar relacionada à latência prolongada da exposição a carcinógenos, sugerindo a necessidade de revisar os limites regulatórios para poluentes.
12	Journal of Cellular Biochemistry	Lohani M, et al. (2018)	Trata-se de um ensaio clínico que investigou os efeitos da deficiência de niacina na resposta ao carcinógeno NNK, presente na fumaça do cigarro. O estudo concluiu que a deficiência de niacina intensificou os danos genéticos causados pela exposição a NNK, resultando em maior indução de micronúcleos (MN) e aberrações cromossômicas (AC). Além disso, a deficiência alterou significativamente a expressão de genes cruciais para a promoção e prevenção do câncer, como FGFR3 e RASSF2, indicando que indivíduos com deficiência de niacina estão em maior risco de instabilidade genética e susceptibilidade ao câncer devido ao NNK.
13	Cancer Causes & Control	Besaratinia A e Tommasi S (2017)	Trata-se de uma revisão sistemática que avaliou mais de 50 estudos sobre a toxicidade do cigarro eletrônico. O estudo aponta que o vapor dos cigarros eletrônicos contém compostos cancerígenos, como acroleína, formaldeído e nitrosaminas específicas do tabaco (TSN), além de metais como níquel e cádmio. As concentrações de níquel no vapor do cigarro eletrônico foram 2 a 100 vezes maiores do que as encontradas na fumaça de cigarro convencional. Foi concluído que a exposição a esses compostos justifica uma vigilância sanitária, e que certos dispositivos de alta potência podem liberar agentes cancerígenos adicionais.
14	Frontiers in Oncology	Ma W, et al. (2021)	Trata-se de um ensaio clínico que revelou, através de análises microbiológicas e preditivas, que fumantes apresentam uma abundância significativamente maior de bactérias como Bacteroidaceae e Lachnospiraceae no trato urinário, em comparação com não fumantes. A composição alterada do microbioma em fumantes está intimamente relacionada ao tabagismo, especialmente em pacientes com câncer de bexiga, sugerindo que o tabaco pode promover o desenvolvimento desse câncer ao modificar o microbioma do trato urinário.
15	International Journal of Hygiene and Environmental Health	Lorenzo-Parodi N, et al. (2024)	Trata-se de um estudo observacional analítico. O estudo analisou aminas aromáticas na urina de 68 pessoas e encontrou concentrações significativamente mais altas em fumantes. Esses resultados sugerem uma relação entre o tabagismo e níveis elevados de aminas, que podem estar associados a doenças como o câncer de bexiga.
16	Genes	Hamad SH, et al. (2021)	Trata-se de um estudo experimental que demonstrou que o comportamento de vaporizar 20 baforadas altera significativamente a expressão do supressor de tumor TP53 em tecidos bucais, com a regulação sendo dependente do volume de tragadas. No sangue, houve regulação negativa do gene de reparo de DNA MPG, além de envolvimento de vias do ciclo celular e câncer, sugerindo que o ato de vaporizar é um importante modificador dessas respostas.
17	BMC Public Health	Cox S, et al. (2016)	Trata-se de um ensaio clínico que concluiu que o uso de e-liquidos com maior concentração de nicotina pode ser mais seguro para evitar padrões compensatórios de tragada que aumentam a exposição a tóxicos, fornecendo uma base para estudos futuros sobre dispositivos de cigarro eletrônico e ajudando na formulação de políticas de saúde pública.
18	Toxicology and Applied Pharmacology	Kang JC e Valerio JR LG (2020)	Trata-se de uma revisão bibliográfica que identificou boa concordância na formação de adutos de DNA e predição de mutagenicidade em mamíferos para produtos químicos encontrados em tabaco, sugerindo que o ensaio de linfoma de camundongo L5178Y pode ser um substituto eficaz para prever a formação de adutos de DNA.

Fonte: Chrispiano BL, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

A correlação entre a utilização de produtos de vaporização e o risco associado de desenvolver câncer de bexiga é um campo de investigação cada vez mais proeminente, principalmente devido às suas implicações significativas para a saúde pública. O tabaco, uma substância que esteve incorporada na sociedade por séculos e passou por transformações substanciais, passou de encarnações primitivas, exemplificadas por cigarros de palha rudimentares, para os cigarros eletrônicos altamente sofisticados e modernos que prevalecem hoje.

Embora o vaping seja frequentemente anunciado e percebido como uma alternativa menos prejudicial às práticas convencionais de fumar, uma infinidade de estudos revelou que ele ainda apresenta riscos consideráveis à saúde que merecem atenção séria. Pesquisas conduzidas por Besaratinia e Tommasi (2017) indicam um aumento notável no vaping entre estudantes americanos, que mais que dobrou de 2011 a 2012, fornecendo evidências convincentes de sua rápida assimilação ao estilo de vida dos jovens. Apesar do crescente interesse nessa área, lacunas significativas persistem na literatura existente sobre a magnitude autêntica dos riscos associados ao vaping.

Lorenzo-Parodi, et al. (2024) enfatizam que, embora a conexão bem estabelecida entre a exposição a aminas aromáticas encontradas no tabagismo tradicional e o risco de câncer de bexiga esteja completamente documentada, as ramificações da exposição aos compostos cancerígenos presentes nos produtos de vaping permanecem inadequadamente compreendidas e requerem uma investigação mais rigorosa. Kang JC e Valerio JR LG (2020) propõem que, apesar da afirmação de que o vaping diminui a exposição a certos compostos nocivos quando comparado ao fumo tradicional, ainda há evidências substanciais indicando que os produtos de vaping têm o potencial de induzir a formação de adutos de DNA, que representam uma fase crucial no complexo processo de carcinogênese.

Criado no ano de 2003 pelo estimado farmacêutico chinês Hon Lik, o cigarro eletrônico foi inicialmente considerado uma alternativa potencialmente mais saudável para indivíduos fumantes crônicos, posicionando-se como um produto revolucionário no campo da cessação do tabagismo e redução de danos. No entanto, a notável ausência de regulamentações rigorosas que regem o processo de fabricação, juntamente com a significativa variabilidade na qualidade dos produtos disponíveis no mercado, levantou posteriormente preocupações substanciais em relação aos possíveis impactos à saúde associados ao seu uso.

Esses dispositivos inovadores são projetados para conter um cartucho líquido que contém nicotina, agentes aromatizantes e vários outros produtos químicos que, quando submetidos ao calor, se transformam em vapor inalável (BESARATINIA e TOMMASI, 2017). Apesar de serem classificados como uma opção mais segura em comparação com o tabagismo tradicional, os cigarros eletrônicos contêm uma variedade de compostos nocivos, como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAHs) e nitrosaminas específicas do tabaco, ambas substâncias identificadas como possuindo um potencial carcinogênico significativamente alto (WOJTCZYK-MIASKOWSKA e SCHLICHTHOLZ, 2019).

O processo de combustão associado aos produtos do tabaco, independentemente de serem utilizados na forma de cigarros tradicionais ou cigarros eletrônicos, resulta na intrincada transformação da nicotina em uma classe de compostos químicos conhecidos como nitrosaminas, que são reconhecidos por suas propriedades altamente cancerígenas (TANG M, et al., 2019). Esses compostos específicos, que são cientificamente chamados de “adutos de DNA”, se envolvem em um processo reativo com material genético, instigando mutações que têm o potencial de ativar oncogenes ou inibir a função de genes supressores de tumor (WOJTCZYK-MIASKOWSKA e SCHLICHTHOLZ, 2019).

O mecanismo biológico responsável pelo reparo do DNA pode não funcionar de forma eficaz nesse contexto, o que posteriormente eleva a probabilidade de desenvolver neoplasias malignas (MA B, et al., 2019). Além disso, foi demonstrado que a presença de compostos irritantes encontrados nos líquidos dos cigarros eletrônicos, incluindo, mas não se limitando ao propilenoglicol e glicerol, amplifica significativamente os marcadores inflamatórios, com níveis observados sendo até dez vezes maiores do que os registrados entre indivíduos que fumam cigarros convencionais (IZQUIERDO-CONDOY JS, et al., 2024). O câncer de bexiga

representa a neoplasia maligna que ocorre com mais frequência no sistema do trato urinário e é o décimo câncer mais difundido globalmente, destacando assim seu impacto significativo na saúde pública em escala internacional.

O ato de fumar foi identificado como o principal fator de risco que contribui para o desenvolvimento dessa forma específica de câncer, e pesquisas indicam que indivíduos que praticam o comportamento de fumar a uma taxa de 20 cigarros por dia apresentam um aumento de três vezes na probabilidade de recorrência do câncer quando comparados aos não fumantes (LACOMBE L, et al., 2016; CABALLERO JM, et al., 2022).

Além disso, a duração do tempo em que um indivíduo está fumando também é um determinante crítico do risco; especificamente, o risco relativo aumenta de 1,96 vezes maior após um período de 20 anos de tabagismo para alarmantes 5,57 vezes maior após 60 anos de exposição contínua à fumaça do tabaco (WOJTCZYK-MIASKOWSKA e SCHLICHTHOLZ, 2019). Além disso, as mutações genéticas associadas às vias metabólicas, particularmente aquelas que envolvem os genes GSTM1 e UGT1A1, elevam significativamente o risco de desenvolver câncer de bexiga, pois essas mutações servem para prolongar a exposição do tecido da bexiga a várias substâncias cancerígenas (LACOMBE L, et al., 2016).

Pesquisas conduzidas com animais expostos ao vapor de cigarro eletrônico evidenciaram significativas alterações histológicas no urotélio da bexiga, as quais sugerem um aumento no risco de proliferação celular e na predisposição à tumorigênese (TANG M, et al., 2019). Esse efeito é intensificado quando o tabagismo é combinado com outros fatores de risco, como a obesidade e a hipertensão, que colaboram para a formação elevada de radicais livres, resultando em um incremento substancial no dano ao DNA e, conseqüentemente, no risco de desenvolvimento de diferentes tipos de neoplasias (LACOMBE L, et al., 2016).

Nesse contexto, a interrupção do uso do tabaco proporciona benefícios de longo prazo, podendo diminuir o risco de câncer de bexiga em até 60% após um período de 25 anos de cessação, reforçando a importância de estratégias de abandono do tabagismo para a prevenção de malignidades urológicas (CABALLERO JM, et al., 2022). O uso de líquidos com concentrações reduzidas de nicotina em dispositivos de cigarro eletrônico tem sido relacionado a um comportamento compensatório dos usuários, que tendem a realizar inalações mais profundas e prolongadas.

Esse padrão de uso intensificado resulta em uma exposição aumentada a compostos tóxicos, incluindo formaldeído e acroleína, ambos conhecidos por seus efeitos nocivos (COX S, et al., 2016). A exposição contínua a essas substâncias pode desencadear a ativação de genes associados ao dano no DNA, como o gene TP53, o que eleva significativamente o risco de desenvolvimento de câncer ao promover alterações celulares prejudiciais (HAMAD SH, et al., 2021). A relação entre o uso de cigarros eletrônicos (vape) e o aumento do risco de câncer de bexiga tem despertado um crescente interesse na comunidade científica.

Embora o tabagismo convencional seja um fator de risco bem documentado e amplamente aceito para o desenvolvimento de câncer de bexiga, a correlação entre o uso de vape e essa doença ainda está em fase inicial de exploração e entendimento. Segundo Canistro D, et al. (2017), os dispositivos eletrônicos para fumar possuem o potencial de desencadear efeitos toxicológicos consideráveis, o que pode elevar o risco de câncer, especialmente pela presença de substâncias tóxicas, como a acroleína, em sua composição.

Além disso, Besaratinia e Tommasi (2014) ressaltam que, apesar de o vape ser promovido como uma alternativa de risco reduzido ao tabaco convencional, a nicotina vaporizada apresenta compostos carcinogênicos. Esses componentes podem contribuir para processos carcinogênicos no urotélio da bexiga, sugerindo que o vape, mesmo sendo menos nocivo que o cigarro tradicional, não é isento de riscos à saúde. Conforme observado por Cumberbatch, et al. (2016), a ausência de evidências definitivas sobre a associação entre o uso de vaping e o câncer de bexiga ainda constitui uma lacuna importante na literatura científica atual.

Contudo, as investigações preliminares sugerem que a exposição prolongada ao vapor de cigarro eletrônico pode ter efeitos carcinogênicos no trato urinário comparáveis aos do tabagismo tradicional. Os componentes do vapor, especialmente os compostos orgânicos voláteis (VOCs), apresentam potencial para impactar diretamente o epitélio da bexiga, desencadeando modificações celulares significativas. Essa

possibilidade é corroborada por estudos realizados em modelos experimentais, que demonstram que a exposição a esses compostos pode promover alterações estruturais e funcionais no epitélio vesical, contribuindo para um ambiente propício à carcinogênese (TANG M, et al., 2019).

O tabagismo tradicional é amplamente reconhecido como um dos fatores de risco primários para o câncer de bexiga, com a exposição a compostos carcinogênicos, como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAPs) e nitrosaminas específicas do tabaco (NNK), sendo responsáveis pela maior parte dos danos causadores dessa condição. De acordo com MA W, et al. (2021), fumantes têm três vezes mais probabilidade de desenvolver câncer de bexiga em comparação com indivíduos não fumantes. Em contraste, embora o vaping não envolva combustão e, portanto, possa reduzir a exposição a alguns dos carcinogênicos típicos do cigarro tradicional, ele ainda apresenta riscos significativos.

Isso se deve à presença de substâncias tóxicas no vapor, como formaldeído e acroleína, que possuem um potencial carcinogênico considerável e podem exercer efeitos prejudiciais no processo de carcinogênese da bexiga. Tais compostos podem desempenhar papéis semelhantes aos do tabaco na indução de alterações celulares malignas, tornando o uso do cigarro eletrônico ainda uma preocupação para a saúde urológica (LORENZO-PARODI N, et al., 2024).

De acordo com Lee HW, et al. (2018), a exposição à fumaça de cigarros eletrônicos pode provocar danos ao DNA das células da bexiga, de maneira comparável aos efeitos causados pelo tabagismo tradicional. Esse achado sugere que, apesar de o vaping ser frequentemente considerado uma alternativa menos prejudicial ao cigarro convencional, ele ainda possui o potencial de causar lesões significativas ao tecido vesical, levantando sérias preocupações quanto aos riscos associados ao seu uso prolongado.

No entanto, a ausência de estudos de longa duração sobre a relação entre o vaping e o desenvolvimento de câncer de bexiga limita a compreensão plena do impacto desses dispositivos sobre a saúde urológica. A falta de estudos a longo prazo torna difícil avaliar os efeitos a longo prazo do uso contínuo de cigarros eletrônicos, reforçando a necessidade de pesquisas futuras para elucidar esses riscos com maior precisão.

Os mecanismos fisiopatológicos pelos quais o vaping pode influenciar o desenvolvimento do câncer de bexiga são semelhantes aos observados no tabagismo tradicional. Canistro D, et al. (2017) sugerem que o vapor dos cigarros eletrônicos promove a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e ativa enzimas bioativadoras de carcinógenos, especialmente as da família do citocromo P450, resultando em estresse oxidativo e danos ao DNA. Além disso, a formação de adutos de DNA, como resultado da exposição a compostos cancerígenos presentes no vapor, pode levar a mutações genéticas que contribuem para a tumorigênese (JIN F, et al., 2017).

Lohani M, et al. (2018) indicam que a exposição contínua ao vapor de cigarro eletrônico tem o potencial de comprometer os mecanismos de reparo do DNA, amplificando os danos induzidos pelos compostos tóxicos encontrados nos aerossóis emitidos por esses dispositivos. Esse efeito prejudicial pode ser comparável ao observado no tabagismo, onde a integridade do DNA é frequentemente ameaçada por processos carcinogênicos.

Além disso, há indícios de que a hipermetilação do DNA, um mecanismo amplamente reconhecido na carcinogênese associada ao uso do tabaco, pode também ocorrer entre usuários de vape. No entanto, as evidências científicas disponíveis sobre essa correlação ainda são limitadas, o que evidencia a necessidade de estudos adicionais para compreender melhor os possíveis impactos epigenéticos do vaping e sua contribuição para o risco de câncer.

Embora o tabagismo tradicional seja um fator de risco bem estabelecido para o câncer de bexiga, os dados epidemiológicos sobre o uso de cigarros eletrônicos (vaping) ainda são limitados. Lorenzo-Parodi N, et al. (2024) destacam que a exposição a aminas aromáticas, compostos carcinogênicos presentes no tabaco, está fortemente associada ao desenvolvimento de câncer de bexiga em fumantes. No entanto, os estudos sobre a relação entre vaping e câncer de bexiga são menos robustos, principalmente devido à recente introdução dos cigarros eletrônicos no mercado.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O efeito do tabagismo como principal fator de risco para o câncer de bexiga já é muito bem estabelecido, e o aumento da popularidade dos vaporizadores entre jovens e adultos faz com que seus impactos ganhem ainda mais interesse na literatura, com a finalidade de investigar e comparar a relação do uso desses produtos com o desenvolvimento do câncer de bexiga. Pesquisas preliminares mostraram que a queima de tabaco, seja em cigarros tradicionais ou eletrônicos, transforma a nicotina em nitrosaminas, substâncias altamente cancerígenas. Tais compostos, somados à elevação de mediadores inflamatórios induzida por agentes irritantes constituintes no líquido dos cigarros eletrônicos, facilitam a ocorrência de mutações e também a interrupção do processo de reparo do DNA, propiciando o desenvolvimento de neoplasias. A falta de dados mais robustos a respeito da relação entre o câncer de bexiga e o uso desses dispositivos modernos ainda representa uma lacuna no campo da ciência atual, porém, já existem apontamentos de que a exposição crônica ao vapor pode resultar na carcinogênese do trato urinário, uma vez que há evidências de que usuários de vape possuem níveis elevados de biomarcadores tóxicos na urina, fortemente associados a oncogênese, de forma semelhante aos que fumam o cigarro tradicional. Com isso, vê-se a importância, cada vez maior, de investir em políticas públicas que enfatizem os riscos potenciais ao uso de vape, estimulando a redução à exposição de carcinógenos, e, conseqüentemente, prevenindo o câncer de bexiga, especialmente enquanto estudos de longo prazo ainda são incipientes.

## REFERÊNCIAS

1. BESARATINIA A, TOMMASI S. An oportune and unique research to evaluate the public health impact of electronic cigarettes. *Cancer Causes & Control*, 2017; 28: 1167-1171.
2. BESARATINIA A, TOMMASI S. Electronic cigarettes: The road ahead. *Preventive Medicine*, 2014; 66: 101016.
3. BJURLIN MA, et al. Carcinogen Biomarkers in the Urine of Electronic Cigarette Users and Implications for the Development of Bladder Cancer: A Systematic Review. *European Urology Oncology*, 2021; 4: 766-783.
4. CABALLERO JM, et al. Environmental Factors Involved in the High Incidence of Bladder Cancer in an Industrialized Area in North-Eastern Spain. *Journal of Environmental and Public Health*, 2022; 1051046.
5. CANISTRO D, et al. E-cigarettes induce toxicological effects that can raise the cancer risk. *Scientific Reports*, 2017; 7(1): 2028.
6. COX S, et al. E-cigarette puffing patterns associated with high and low nicotine e-liquid strength: effects on toxicant and carcinogen exposure. *BMC Public Health*, 2016; 16: 1-9.
7. CUMBERBATCH MG, et al. The role of tobacco smoke in bladder and kidney carcinogenesis: a comparison of exposures and meta-analysis of incidence and mortality risks. *European Urology*, 2016; 70(3): 458-466.
8. FENG L, et al. Comparison of bladder carcinogenesis biomarkers in the urine of traditional cigarette users and e-cigarette users. *Frontiers in Public Health*, 2024; 12: 1385628.
9. GAUR S, AGNIHOTRI R. Health Effects of Trace Metals in Electronic Cigarette Aerosols—a Systematic Review. *Biological Trace Element Research*, 2018; 188: 295–315.
10. HAMAD SH, et al. Pilot study to detect genes involved in DNA damage and cancer in humans: potential biomarkers of exposure to e-cigarette aerosols. *Genes*, 2021; 12(3): 448.
11. IZQUIERDO-CONDOY JS, et al. Direct health implications of e-cigarette use: a systematic scoping review with evidence assessment. *Frontiers in Public Health*, 2024; 12: 1427752.
12. JIN F, et al. Tobacco-specific carcinogens induce hypermethylation, DNA adducts and DNA damage in Bladder Cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. Author manuscript, 2017; 10(10): 588–597.
13. KANG JC, VALERIO JR LG. Investigating DNA adduct formation by flavor chemicals and tobacco byproducts in electronic nicotine delivery system (ENDS) using in silico approaches. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2020; 398: 115026.
14. LACOMBE L, et al. Phase II Drug-Metabolizing Polymorphisms and Smoking Predict Recurrence of Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Gene–Smoking Interaction. *Cancer Prevention Research*, 2016; 9(2): 101158.
15. LEE HW, et al. E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2018; 115(7): 1560-1569.
16. LEON ME, et al. European code against cancer: tobacco and cancer. *Cancer Epidemiology*, 2015; 39: 20-33.
17. LOHANI M, et al. Niacin deficiency modulates genes involved in cancer: Are smokers at higher risk? *Journal of Cellular Biochemistry*, 2018; 120(1): 232-242.
18. LORENZO-PARODI N, et al. Analysis of aromatic amines in human urine using comprehensive multi-dimensional gas chromatography-mass spectrometry (GCxGC-MS). *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 2024; 257: 114343.

19. MA B, et al. Recent studies on DNA adducts resulting from human exposure to tobacco smoke. *Toxics*, 2019; 7(1): 16.
20. MA W, et al. Can smoking cause differences in urine microbiome in male patients with bladder cancer? A retrospective study. *Frontiers in Oncology*, 2021; 11: 677605.
21. SAHU R, et al. E-cigarettes and associated health risks: an update on cancer potential. *Advances in Respiratory Medicine*, 2023; 91(6): 516-531.
22. TANG MS, et al. Electronic-cigarette smoke induces lung adenocarcinoma and bladder urothelial hyperplasia in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2019; 116(43): 21727-21731.
23. WOJTCZYK-MIASKOWSKA A, SCHLICHTHOLZ B. Tobacco carcinogens and the methionine metabolism in human bladder cancer. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 2019; 782: 108281.
24. ZULKIFLI A, et al. Electronic cigarettes: a systematic review of available studies on health risk assessment. *Reviews on Environmental Health*, 2018; 33(1): 43-52.