REVISTA ELETRÔNICA
Acervo MÉDICO
ISSN 2764-0485

Associação entre o uso de dispositivos eletrônicos para fumar e o risco de câncer de pulmão

Association between the use of electronic smoking devices and the risk of lung cancer

Asociación entre el uso de dispositivos electrónicos para fumar y el riesgo de cáncer de pulmón

Matheus Rangell Rodrigues de Souza[1], Pedro Afonso Barreto[2], Eduarda Roberta da Silva Souza[1], Erika Andreza Xavier Oliveira[1], Guilherme Mendanha Silva Valk[1], Lucca Moura Imboisi Mesquita[1], Maria Luysa Garcia do Nascimento[1], Mariana de Andrade Sales Domingues[1], Rafaela Casado de Paula[1], Valgricia Matias de Sousa[1].

RESUMO

Objetivo: Analisar as evidências científicas acerca da relação entre o uso de dispositivos eletrônicos para fumar e os mecanismos biológicos associados ao risco de câncer de pulmão. **Métodos:** Trata-se de revisão integrativa da literatura, estruturada conforme as recomendações do PRISMA e fundamentada na estratégia PICO. A busca bibliográfica foi realizada na base PubMed utilizando os descritores *Electronic Nicotine Delivery Systems*, *Smoking* e *Lung Neoplasms*, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2025, totalizando nove artigos na amostra final. **Resultados:** Os estudos analisados demonstraram que a exposição aos aerossóis dos dispositivos eletrônicos pode induzir estresse oxidativo, inflamação crônica, alterações epigenéticas, dano ao DNA, disfunção imunológica e alterações proliferativas compatíveis com mecanismos envolvidos na carcinogênese pulmonar. Evidências experimentais também identificaram potencial de promoção tumoral e comprometimento da homeostase respiratória. **Considerações finais:** Embora as evidências atuais ainda não permitam estabelecer relação causal definitiva entre o uso exclusivo desses dispositivos e o aumento da incidência de câncer de pulmão, os dispositivos eletrônicos para fumar não são biologicamente inertes, reforçando a necessidade de estudos longitudinais e medidas regulatórias em saúde pública.

Palavras-chave: Dispositivos eletrônicos para fumar, Tabagismo, Câncer de pulmão.

ABSTRACT

Objective: To analyze the scientific evidence regarding the relationship between the use of electronic smoking devices and the biological mechanisms associated with lung cancer risk. **Methods:** This is an integrative literature review structured according to PRISMA recommendations and based on the PICO strategy. The bibliographic search was conducted in the PubMed database using the descriptors *Electronic Nicotine Delivery Systems*, *Smoking*, and *Lung Neoplasms*, combined through Boolean operators. Studies published between 2020 and 2025 were included, totaling nine articles in the final sample. **Results:** The analyzed studies demonstrated that exposure to aerosols from electronic smoking devices may induce oxidative stress, chronic

[1] Universidade de Rio Verde (UniRV), Formosa – GO.

SUBMETIDO EM: 5/2026 | **ACEITO EM: 6/2026** | **PUBLICADO EM: 9/2026**

inflammation, epigenetic alterations, DNA damage, immune dysfunction, and proliferative changes consistent with mechanisms involved in pulmonary carcinogenesis. Experimental evidence also identified tumor-promoting potential and impairment of respiratory homeostasis. **Final considerations:** Although current evidence does not allow a definitive causal relationship between exclusive electronic smoking device use and increased lung cancer incidence, these products should not be considered biologically inert, reinforcing the need for longitudinal studies and public health regulatory measures.

Keywords: Electronic smoking devices, Smoking, Lung cancer.

RESUMEN

Objetivo: Analizar las evidencias científicas acerca de la relación entre el uso de dispositivos electrónicos para fumar y los mecanismos biológicos asociados al riesgo de cáncer de pulmón. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura, estructurada conforme a las recomendaciones PRISMA y fundamentada en la estrategia PICO. La búsqueda bibliográfica se realizó en la base de datos PubMed utilizando los descriptores *Electronic Nicotine Delivery Systems*, *Smoking* y *Lung Neoplasms*, combinados mediante operadores booleanos. Se incluyeron estudios publicados entre 2020 y 2025, totalizando nueve artículos en la muestra final. **Resultados:** Los estudios analizados demostraron que la exposición a los aerosoles de los dispositivos electrónicos para fumar puede inducir estrés oxidativo, inflamación crónica, alteraciones epigenéticas, daño al ADN, disfunción inmunológica y cambios proliferativos compatibles con mecanismos implicados en la carcinogénesis pulmonar. Las evidencias experimentales también identificaron potencial de promoción tumoral y alteración de la homeostasis respiratoria. **Consideraciones finales:** Aunque las evidencias actuales aún no permiten establecer una relación causal definitiva entre el uso exclusivo de estos dispositivos y el aumento de la incidencia de cáncer de pulmón, los dispositivos electrónicos para fumar no deben considerarse biológicamente inertes, lo que refuerza la necesidad de estudios longitudinales y medidas regulatorias en salud pública.

Palabras clave: Dispositivos electrónicos para fumar, Tabaquismo, Cáncer de pulmón.

INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão permanece entre as principais causas de mortalidade por neoplasias em âmbito global, configurando importante problema de saúde pública. Sua elevada incidência e mortalidade estão historicamente associadas ao tabagismo convencional, reconhecido como principal fator de risco modificável para o desenvolvimento da doença. Paralelamente, nas últimas décadas, observou-se transformação significativa no padrão de consumo de produtos derivados do tabaco, marcada pela crescente disseminação dos dispositivos eletrônicos para fumar (DEF), especialmente entre adolescentes e adultos jovens, população particularmente vulnerável à iniciação e manutenção da dependência nicotínica (SNODERLY HT, *et al.,* 2021; SAHU R, *et al.,* 2023).

Os DEF, também denominados *Electronic Nicotine Delivery Systems* (ENDS), diferem dos cigarros convencionais por não promoverem combustão direta do tabaco. Enquanto o cigarro convencional produz fumaça decorrente da queima do tabaco, liberando milhares de substâncias tóxicas e carcinogênicas, os dispositivos eletrônicos funcionam pelo aquecimento de líquidos contendo nicotina, aromatizantes e solventes, gerando aerossóis inaláveis. Apesar de inicialmente serem comercializados como alternativas potencialmente menos nocivas ou auxiliares para cessação do tabagismo, evidências recentes demonstram que os aerossóis produzidos pelos DEF não são biologicamente inertes e podem desencadear efeitos deletérios no sistema respiratório (GLANTZ SA e BAREHAM DW, 2018; ELTORAI AEM*, et al.,* 2019).

Além do uso exclusivo dos dispositivos eletrônicos, observa-se aumento da prática denominada uso duplo, caracterizada pela utilização concomitante de cigarros combustíveis e DEF. Esse padrão de consumo representa preocupação adicional, pois pode ampliar a exposição cumulativa a substâncias tóxicas e

potencializar mecanismos de lesão pulmonar, inflamação crônica e estresse oxidativo. Estudos experimentais sugerem que a associação entre diferentes formas de exposição nicotínica pode intensificar alterações celulares e moleculares relacionadas à carcinogênese pulmonar (VELASCO WV, *et al.,* 2025).

Embora os DEF não envolvam combustão do tabaco, o aerossol por eles gerado contém múltiplas substâncias químicas potencialmente tóxicas. Estudos analíticos identificaram a presença de aldeídos reativos, como formaldeído e acroleína, compostos orgânicos voláteis, nitrosaminas específicas do tabaco e metais pesados. Tais componentes estão associados a processos de estresse oxidativo, inflamação persistente, disfunção epitelial e dano ao DNA, mecanismos centrais envolvidos no desenvolvimento do câncer de pulmão (HIKISZ P e JACENIK D, 2023; SAHU R, *et al.,* 2023). Ainda que, em determinadas circunstâncias, as concentrações desses compostos sejam inferiores às observadas no cigarro convencional, a exposição contínua suscita preocupações relevantes acerca dos efeitos em longo prazo.

Do ponto de vista epidemiológico, a literatura ainda não dispõe de estudos longitudinais suficientemente robustos capazes de estabelecer relação causal definitiva entre o uso exclusivo de DEF e a incidência de câncer de pulmão. Essa limitação decorre, em parte, do período relativamente recente de disseminação desses dispositivos no mercado global. Entretanto, investigações baseadas em biomarcadores de exposição e dano potencial demonstram que usuários de DEF apresentam alterações biológicas relevantes, algumas compartilhadas com fumantes convencionais, incluindo modificações inflamatórias, oxidativas e genéticas associadas à carcinogênese (LEE PN, *et al.,* 2025; BRAZNELL S, *et al.,* 2024).

Avanços recentes nas áreas de biologia molecular e epigenética têm contribuído para a compreensão dos possíveis mecanismos envolvidos. Alterações na metilação do DNA associadas ao uso de cigarros eletrônicos foram descritas em genes relacionados à proliferação celular, resposta inflamatória e vias oncogênicas, com padrões parcialmente sobrepostos aos observados em fumantes convencionais (HERZOG C, *et al.,* 2024). Além disso, modelos experimentais demonstram que aerossóis aromatizados podem induzir transformação de células epiteliais brônquicas humanas, sugerindo plausibilidade biológica para o processo de iniciação tumoral (TELLEZ CS, *et al.,* 2023).

Em modelos pré-clínicos, observou-se potencial efeito promotor tumoral em contextos de mutações pré-existentes, como em linhagens com mutações em KRAS, reforçando a hipótese de que a exposição aos aerossóis possa atuar como fator modificador da progressão neoplásica (VELASCO WV, *et al.,* 2025). Embora estudos in vitro e em modelos tridimensionais indiquem diferenças quantitativas entre a exposição ao cigarro convencional e aos DEF (RAYNER RE, *et al.,* 2021), tais achados não permitem afirmar ausência de risco carcinogênico em humanos.

Diante do aumento expressivo do uso de dispositivos eletrônicos para fumar, especialmente entre jovens, e da magnitude epidemiológica do câncer de pulmão, torna-se necessária a análise crítica das evidências científicas disponíveis acerca dos possíveis impactos respiratórios e oncológicos associados a esses produtos. Persistem lacunas relacionadas aos efeitos de longo prazo, à segurança do uso contínuo e às consequências do uso dual, aspectos que reforçam a relevância do tema para a saúde pública e para o desenvolvimento de estratégias preventivas e regulatórias fundamentadas em evidências científicas.

O presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de revisão integrativa da literatura, as evidências científicas acerca da relação entre o uso de dispositivos eletrônicos para fumar e os mecanismos biológicos associados ao risco de câncer de pulmão. Buscou-se sintetizar evidências experimentais, pré-clínicas e epidemiológicas sobre alterações celulares, moleculares, epigenéticas e imunológicas potencialmente relacionadas à carcinogênese pulmonar induzida pela exposição aos aerossóis dos dispositivos eletrônicos para fumar. Além disso, foram analisadas as evidências disponíveis sobre o potencial risco carcinogênico desses dispositivos, bem como as limitações metodológicas dos estudos e as lacunas existentes na literatura quanto aos seus efeitos respiratórios e oncológicos em longo prazo.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, estruturada com base nas recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), com adaptações compatíveis ao delineamento integrativo, visando garantir transparência metodológica e reprodutibilidade. A elaboração da

pergunta norteadora e os critérios de elegibilidade fundamentaram-se na estratégia PICO, considerando como população indivíduos adultos usuários de dispositivos eletrônicos para fumar (*Electronic Nicotine Delivery Systems* – ENDS), incluindo cigarros eletrônicos e vaporizadores; como exposição o uso exclusivo ou associado ao tabagismo convencional (uso duplo); como comparação não usuários de ENDS e/ou fumantes de cigarros combustíveis; e como desfecho alterações biológicas, moleculares ou clínicas relacionadas ao risco de câncer de pulmão, incluindo biomarcadores de dano genético, epigenético e evidências de carcinogênese pulmonar.

A pergunta norteadora estabelecida foi: "Quais evidências científicas relacionam o uso de dispositivos eletrônicos para fumar aos mecanismos biológicos associados ao risco de câncer de pulmão?"

A busca bibliográfica foi realizada na base PubMed (National Library of Medicine), selecionada por sua ampla cobertura de periódicos biomédicos internacionais, indexação de estudos de alta qualidade metodológica e abrangência nas áreas de oncologia, pneumologia, toxicologia e saúde pública, sendo considerada uma das principais bases para revisões na área biomédica. Optou-se pela utilização exclusiva dessa base em razão de seu elevado potencial de recuperação de estudos relevantes e da natureza exploratória desta revisão integrativa. Foram utilizados descritores controlados (MeSH Terms) associados a operadores booleanos, conforme a estratégia: (Electronic Nicotine Delivery Systems) AND (Smoking) AND (Lung Neoplasms). Aplicaram-se filtros para textos completos, publicações entre 2020 e 2025 e ausência de restrição de idioma. A busca foi realizada em outubro de 2025, resultando inicialmente em 33 publicações potencialmente elegíveis.

Foram incluídos artigos originais que abordassem a relação entre dispositivos eletrônicos para fumar e mecanismos biológicos associados ao risco de câncer de pulmão, bem como estudos que investigassem alterações celulares, moleculares, epigenéticas, imunológicas ou comportamentais relacionadas à carcinogênese pulmonar, desde que apresentassem metodologia claramente descrita. Foram excluídos estudos duplicados, editoriais, cartas ao editor, comentários, resumos de conferências e publicações focadas exclusivamente em cessação do tabagismo, dependência nicotínica, desfechos cardiovasculares ou alterações em outros sistemas orgânicos sem relação direta com a temática da revisão. Também foram excluídos estudos com metodologia inconsistente, dados insuficientes ou que não permitissem análise dos mecanismos relacionados ao risco de câncer de pulmão.

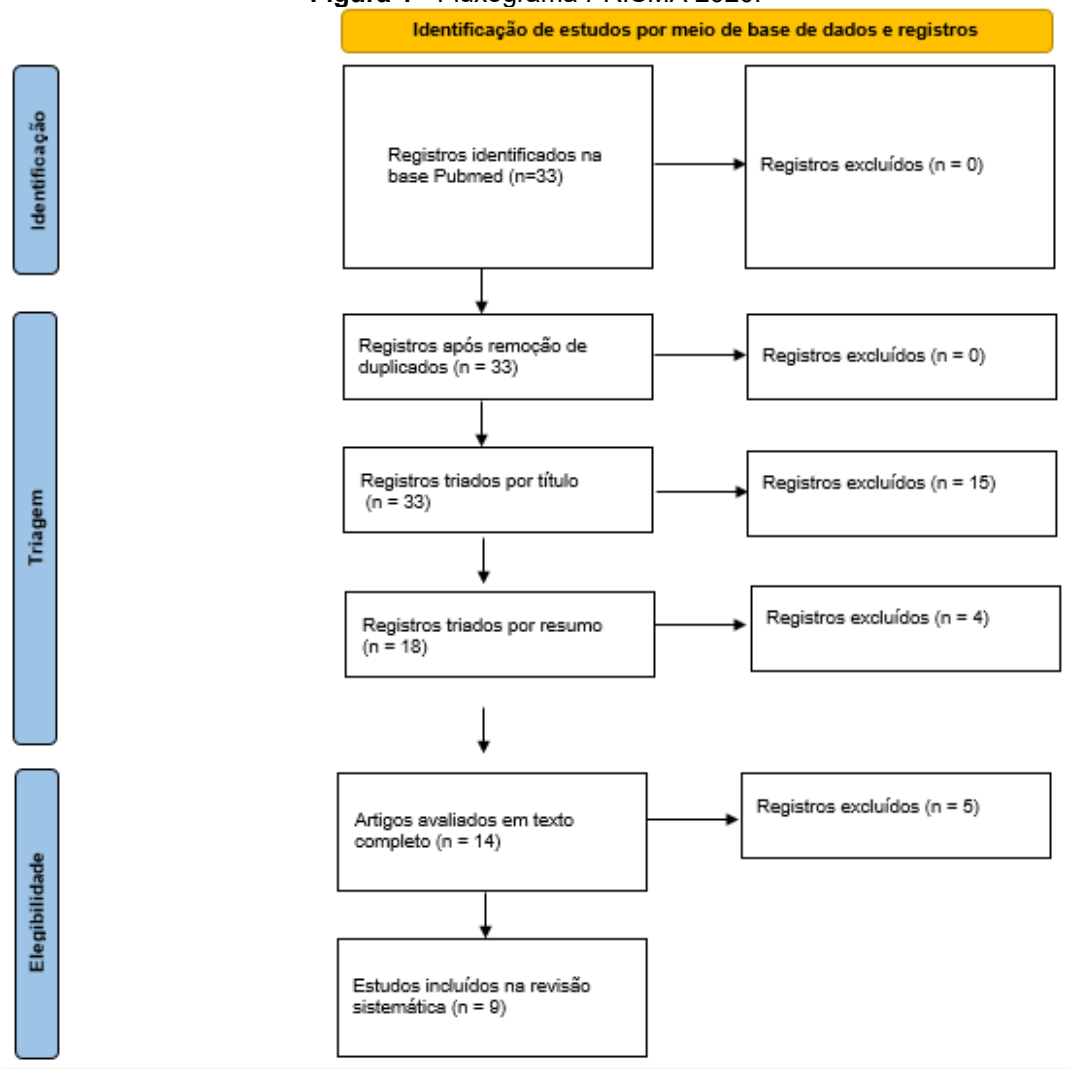
Após a busca inicial, os 33 artigos identificados foram exportados para planilha eletrônica e submetidos à triagem manual em duas etapas. Inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para avaliação da pertinência temática e aplicação preliminar dos critérios de elegibilidade. Nessa etapa, foram excluídos estudos relacionados predominantemente à cessação do tabagismo, toxicidade cardiovascular, efeitos neurológicos ou repercussões sistêmicas sem relação com alterações pulmonares potencialmente associadas à carcinogênese, além de artigos duplicados e publicações sem metodologia claramente descrita.

Na segunda etapa, procedeu-se à leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis para confirmação dos critérios de inclusão. Foram excluídos estudos sem relação direta com mecanismos biológicos associados ao risco de câncer de pulmão, aqueles que avaliavam exclusivamente marcadores comportamentais de consumo ou apresentavam delineamento incompatível com os objetivos da revisão. Ao final do processo de seleção, nove estudos compuseram a amostra final.

A amostra apresentou heterogeneidade metodológica, característica esperada em revisões integrativas, sendo constituída por estudos experimentais *in vitro* e *in vivo*, pesquisas baseadas em biomarcadores, estudos moleculares, estudo epidemiológico transversal, modelagem comparativa e diretriz clínica. Essa diversidade permitiu integrar evidências provenientes de diferentes níveis de investigação, ampliando a compreensão dos possíveis mecanismos biológicos envolvidos, embora impossibilite comparações quantitativas diretas entre os estudos.

Por tratar-se de revisão integrativa baseada exclusivamente em dados secundários disponíveis na literatura científica e em bases de acesso público, este estudo dispensou apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com a Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA 2020.



Fonte: Souza MRR, et al., 2026.

RESULTADOS

Alterações epiteliais e proliferativas

A análise dos estudos demonstrou que a exposição repetida aos aerossóis de dispositivos eletrônicos para fumar promove alterações estruturais e funcionais no epitélio respiratório. Em modelo tridimensional de pulmão humano, observaram-se espessamento epitelial, aumento da atividade proliferativa celular e maior expressão do marcador Ki67 em células epiteliais brônquicas humanas primárias (NHBE). Também foi identificado aumento da expressão do antígeno carcinoembrionário (CEA), marcador relacionado à proliferação celular (RAYNER RE, *et al.,* 2021).

No mesmo modelo experimental, verificou-se aumento da expressão das mucinas MUC5AC e MUC5B, além de alterações na expressão dos canais iônicos epiteliais ENaC e CFTR, indicando comprometimento da homeostase do epitélio respiratório e da depuração mucociliar (RAYNER RE*, et al.,* 2021).

Dano molecular e epigenético

Os estudos incluídos evidenciaram alterações moleculares relacionadas à exposição aos aerossóis dos dispositivos eletrônicos para fumar. Foram descritos aumento do estresse oxidativo, formação de aldeídos reativos, como acroleína e formaldeído, além de dano ao DNA e alterações na metilação do DNA (HIKISZ E; JACENIK D, 2023; HERZOG F*, et al.,* 2024).

Também foram observadas alterações na expressão gênica após exposição a aerossóis aromatizados, com transformação de células epiteliais brônquicas humanas e modificações fenotípicas compatíveis com perda do controle proliferativo (TELLEZ CS, *et al., 2023*).

Alterações imunológicas

Foram identificadas modificações importantes na resposta imunológica após exposição aos aerossóis dos dispositivos eletrônicos para fumar. Os estudos demonstraram aumento de células dendríticas tipo I, redução de células dendríticas tipo II, aumento de células supressoras derivadas de mieloides monocíticas e elevação da concentração de interleucina-10 (IL-10). Também foi observada redução de linfócitos T $CD8^+$ produtores de interferon-γ e granzima B (VELASCO WV, *et al.,* 2025).

Modelos pré-clínicos e promoção tumoral

Modelos experimentais em animais demonstraram alterações alveolares, dano capilar, enfisema e aumento de marcadores de estresse oxidativo e inflamação após exposição crônica aos aerossóis dos dispositivos eletrônicos para fumar. Também foram descritas alterações cardiovasculares, incluindo aumento da rigidez arterial e maior oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) (SNODERLY HT*, et al.,* 2021).

Em modelo murino com mutação KRAS, observou-se que a exposição aos aerossóis dos dispositivos eletrônicos promoveu aumento da progressão tumoral quando comparada aos controles. Entretanto, a tumorigênese induzida pelo cigarro convencional permaneceu mais intensa (VELASCO WV, *et al.,* 2025).

Evidências epidemiológicas e comportamentais

Os estudos epidemiológicos identificados foram predominantemente transversais e baseados em biomarcadores, não sendo encontrados estudos longitudinais suficientes para avaliar diretamente a incidência de câncer de pulmão em usuários exclusivos de dispositivos eletrônicos para fumar.

Entre adultos norte-americanos elegíveis para rastreamento do câncer de pulmão, usuários atuais de dispositivos eletrônicos apresentaram menor adesão ao rastreamento quando comparados aos indivíduos que nunca utilizaram esses dispositivos. Entre ex-fumantes que migraram para o uso exclusivo de dispositivos eletrônicos, essa redução foi ainda mais pronunciada (WANG Q, *et al.,* 2024).

Quanto à avaliação baseada em biomarcadores, verificou-se que o risco estimado de câncer de pulmão permaneceu inferior ao observado entre fumantes de cigarros combustíveis, porém superior ao de indivíduos sem exposição ao tabaco (LEE PN*, et al.,* 2025).

Por fim, a diretriz sobre lesão pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou vaping (E-cigarette or Vaping-Associated Lung Injury – EVALI) descreveu elevada frequência de manifestações respiratórias, necessidade de hospitalização e recorrência de sintomas após a alta hospitalar entre usuários de dispositivos eletrônicos para fumar (RICE SJ, *et al.,* 2020).

Quadro 1 - Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa sobre dispositivos eletrônicos para fumar e risco de câncer de pulmão.

Autor/Ano	Tipo de estudo	Modelo/Amostra	Principais achados	Implicações para carcinogênese pulmonar	Principais limitações
RAYNER et al., 2021	Experimental in vitro	Modelo pulmonar 3D (NHBE)	Espessamento epitelial, ↑Ki67, ↑CEA, ↑MUC5AC/MUC 5B, disfunção ENaC/CFTR	Remodelamento epitelial e hiperproliferação	Modelo exclusivamente in vitro
RICE et al., 2020	Diretriz clínica	Casos de EVALI	Alta hospitalização e manifestações respiratórias	Toxicidade pulmonar aguda	Não avalia câncer de pulmão
HIKISZ; JACENIK, 2023	Estudo molecular	Estudos mecanísticos	Acroleína, instabilidade genômica	Dano ao DNA	Evidência indireta
HERZOG et al., 2024	Molecular	Amostras humanas	Alterações de metilação do DNA	Alterações epigenéticas	Sem acompanhamento longitudinal
TELLEZ et al., 2023	Experimental	Células humanas	Transformação celular	Alterações iniciais da carcinogênese	Modelo in vitro
VELASCO et al., 2025	Experimental in vivo	Camundongos KRAS	Promoção tumoral e alterações imunológicas	Progressão neoplásica	Extrapolação para humanos
LEE; COOMBS; FRY, 2025	Biomarcadores/modelagem	Modelagem comparativa	Risco inferior ao cigarro convencional	Redução relativa de dano	Estimativa indireta
BRAZNELL; CAMPBELL; GILMORE, 2024	Biomarcadores	Produtos de tabaco aquecido	Biomarcadores de exposição	Evidência indireta	Não avalia exclusivamente DEF
WANG et al., 2024	Transversal	Adultos dos EUA	Menor adesão ao rastreamento	Impacto indireto na detecção precoce	Não avalia incidência de câncer

Fonte: Souza MRR, et al., 2026.

DISCUSSÃO

A análise integrada dos estudos incluídos demonstra convergência quanto à existência de mecanismos biologicamente plausíveis que podem relacionar a exposição aos aerossóis dos dispositivos eletrônicos para fumar (DEF) à carcinogênese pulmonar. Entretanto, as evidências disponíveis são predominantemente experimentais, moleculares, pré-clínicas ou baseadas em biomarcadores, não permitindo estabelecer relação causal direta entre o uso exclusivo desses dispositivos e o aumento da incidência de câncer de pulmão. Essa limitação pode estar relacionada à disseminação relativamente recente dos DEF e ao longo período de latência característico das neoplasias pulmonares (LEE PN, *et al.,* 2025; BRAZNELL S, *et al.,* 2024).

Do ponto de vista mecanístico, os estudos experimentais identificaram alterações estruturais e funcionais no epitélio respiratório após exposição repetida aos aerossóis dos DEF. Entre os principais achados estão espessamento epitelial, aumento da expressão de Ki67 e do antígeno carcinoembrionário, além de alterações na produção das mucinas MUC5AC e MUC5B e na atividade dos canais iônicos ENaC e CFTR (RAYNER RE, *et al.,* 2021). Em conjunto, essas alterações indicam hiperproliferação, remodelamento epitelial e comprometimento da depuração mucociliar, condições que podem favorecer inflamação persistente e modificar o microambiente pulmonar. Contudo, esses marcadores não devem ser interpretados isoladamente como evidência de transformação maligna, mas como alterações potencialmente relacionadas às etapas iniciais da carcinogênese.

Em nível molecular, a exposição aos aerossóis dos DEF envolve contato com compostos tóxicos e reativos, como acroleína, formaldeído e outras espécies carbonílicas. A acroleína tem sido associada à instabilidade genômica, à disfunção mitocondrial e ao comprometimento dos mecanismos de reparo do DNA (HIKISZ P e JACENIK D, 2023). Também foram identificados aldeídos, nitrosaminas e metais nos aerossóis, embora suas concentrações variem conforme o tipo de dispositivo, a composição do líquido, a potência utilizada, a temperatura de aquecimento e o padrão de consumo (SAHU R, *et al.,* 2023). Essa heterogeneidade dificulta a generalização dos achados e demonstra que os DEF não devem ser considerados uma categoria uniforme de exposição.

As alterações epigenéticas também contribuem para a compreensão do possível risco biológico. Mudanças na metilação do DNA identificadas em usuários de DEF apresentaram sobreposição parcial com padrões observados em fumantes convencionais, inclusive em genes relacionados à resposta inflamatória e à regulação da proliferação celular (HERZOG C, *et al.,* 2024). Embora esses achados não comprovem o desenvolvimento futuro de câncer, indicam modificações moleculares em vias biologicamente relevantes. Sua interpretação deve considerar possíveis fatores de confusão, como histórico de tabagismo, exposições ambientais, idade, comorbidades e uso concomitante de outros produtos derivados do tabaco.

Os modelos pré-clínicos igualmente forneceram evidências relevantes. Em modelo murino com mutação prévia em KRAS, a exposição aos aerossóis dos DEF esteve associada à promoção da progressão tumoral, embora os efeitos provocados pelo cigarro convencional tenham sido mais intensos (VELASCO WV, *et al.,* 2025). Esse resultado sugere possível ação promotora em tecidos previamente susceptíveis, mas não permite concluir que a exposição isolada seja suficiente para iniciar a carcinogênese em seres humanos. A extrapolação desses achados deve considerar diferenças entre espécies, doses utilizadas e duração da exposição.

Também foram descritas alterações imunológicas, como redução de linfócitos T $CD8^+$ produtores de interferon-gama e granzima B, aumento de células supressoras derivadas de mieloides e elevação de IL-10 (VELASCO WV*, et al.,* 2025). Essas modificações podem indicar comprometimento da vigilância antitumoral. No entanto, ainda não está estabelecido se persistem em usuários humanos ou se produzem impacto clínico relevante sobre o aparecimento e a progressão de neoplasias pulmonares.

No âmbito populacional, estudos baseados em biomarcadores sugerem que o risco estimado associado aos DEF pode ser inferior ao observado com o cigarro convencional, porém não equivalente à ausência de exposição (LEE PN, *et al.,* 2025). Essas estimativas são indiretas e não substituem estudos longitudinais capazes de avaliar incidência, mortalidade e relação dose–resposta. A menor adesão ao rastreamento do câncer de pulmão observada entre usuários de DEF também introduz uma dimensão comportamental relevante, pois pode comprometer estratégias de detecção precoce (WANG Q, *et al.,* 2024). Contudo, por se tratar de estudo transversal, não é possível estabelecer relação temporal ou causal.

Outro aspecto importante é o uso duplo de cigarros convencionais e DEF. Esse padrão dificulta a atribuição de efeitos exclusivamente aos dispositivos eletrônicos e pode aumentar a carga tóxica cumulativa. Estudos que não diferenciam usuários exclusivos, usuários duplos e ex-fumantes apresentam maior risco de confundimento, especialmente porque parte dos efeitos observados pode decorrer de exposição tabágica prévia ou concomitante.

As evidências relacionadas à lesão pulmonar associada ao uso de cigarros eletrônicos ou vaping, conhecida pela sigla EVALI, demonstram que esses produtos podem provocar toxicidade pulmonar aguda relevante (RICE SJ, *et al.,* 2020). Entretanto, EVALI e carcinogênese pulmonar são desfechos distintos, não sendo adequado utilizar a lesão aguda como prova de risco oncológico. Sua importância nesta discussão está na demonstração da capacidade dos aerossóis de induzir inflamação intensa e dano tecidual pulmonar.

A heterogeneidade metodológica constitui uma das principais limitações desta revisão. Foram incluídos modelos in vitro, experimentos em animais, estudos moleculares, análises de biomarcadores, estudo transversal e diretriz clínica. Além disso, a busca em uma única base de dados, o pequeno número de estudos, a ausência de acompanhamento prolongado e a extrapolação de modelos pré-clínicos reduzem o nível de certeza das conclusões. A inclusão de estudo sobre produtos de tabaco aquecido também deve ser interpretada separadamente, pois esses produtos não são equivalentes aos cigarros eletrônicos.

De forma geral, a literatura apresenta maior consistência mecanística do que epidemiológica. A ausência de comprovação de aumento da incidência de câncer de pulmão entre usuários exclusivos de DEF não deve ser interpretada como demonstração de segurança, assim como a identificação de alterações celulares, moleculares, epigenéticas e imunológicas não permite afirmar causalidade. A interpretação mais adequada é que os DEF não são biologicamente inertes e podem produzir alterações relacionadas a processos envolvidos na carcinogênese pulmonar.

Portanto, profissionais de saúde devem evitar apresentar esses dispositivos como alternativas isentas de risco, especialmente para não fumantes, adolescentes, adultos jovens e usuários duplos. São necessários estudos prospectivos que diferenciem os padrões de consumo, controlem fatores de confusão e avaliem duração, intensidade da exposição e relação dose–resposta. Até que evidências epidemiológicas robustas estejam disponíveis, as conclusões devem permanecer cautelosas, reconhecendo simultaneamente a plausibilidade biológica do risco e a impossibilidade atual de estabelecer causalidade definitiva, conforme recomendado no parecer.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa indica que os dispositivos eletrônicos para fumar estão associados a alterações celulares, moleculares, epigenéticas e imunológicas compatíveis com mecanismos iniciais da carcinogênese pulmonar, incluindo hiperproliferação epitelial, estresse oxidativo, dano ao DNA e modulação da resposta imune. Entretanto, as evidências disponíveis ainda não permitem estabelecer relação causal definitiva entre o uso exclusivo desses dispositivos e o aumento da incidência de câncer de pulmão. Os achados experimentais e mecanísticos demonstram plausibilidade biológica para potencial risco carcinogênico, especialmente em situações de exposição prolongada, uso duplo com cigarros convencionais ou susceptibilidade prévia. Assim, os dispositivos eletrônicos para fumar não devem ser considerados biologicamente inertes ou isentos de risco. Diante das limitações atuais, são necessários estudos epidemiológicos longitudinais, com acompanhamento prolongado e adequada diferenciação entre usuários exclusivos, usuários duplos, ex-fumantes e indivíduos não expostos. Também se mostra relevante ampliar a investigação em adolescentes e adultos jovens, além de fortalecer medidas educativas, preventivas e regulatórias em saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. ABELIA XA, et al. Comparison impact of cigarettes and e-cigs as lung cancer risk inductor: a narrative review. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2023; 27(13): 6301–6318.
2. BALS R, et al. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. European Respiratory Journal, 2019; 53(2): 1801151.
3. BOCCUTO L, MUKHOPADHYAY S. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI): review and update. Journal of Clinical Medicine, 2022; 11(3): 680.
4. BRAZNELL S, et al. What can current biomarker data tell us about the risks of lung cancer posed by heated tobacco products? Nicotine & Tobacco Research, 2024; 26(3): 270–280.
5. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Outbreak of lung injury associated with e-cigarette use, or vaping. Atlanta: CDC, 2024.
6. CHAND HS, et al. Pulmonary toxicity and the pathophysiology of electronic cigarette, or vaping product, use associated lung injury (EVALI). Toxics, 2023; 11(2): 134.
7. ELTORAI AEM, et al. Impact of electronic cigarettes on various organ systems. Respiratory Care, 2019; 64(3): 328–336.
8. GLANTZ SA, BAREHAM DW. E-cigarettes: use, effects on smoking, risks, and policy implications. Annual Review of Public Health, 2018; 39: 215–235.
9. GONIEWICZ ML, et al. Exposure to nicotine and selected toxicants in cigarette smokers who switched to electronic cigarettes: a longitudinal within-subjects observational study. Nicotine & Tobacco Research, 2017; 19(2): 160–167.

10. GOTTS JE, et al. What are the respiratory effects of e-cigarettes? BMJ, 2019; 366: l5275.
11. HERZOG C, et al. Cigarette smoking and e-cigarette use induce shared DNA methylation changes linked to carcinogenesis. Cancer Research, 2024; 84(11): 1898–1914.
12. HIKISZ P, JACENIK D. The tobacco smoke component, acrolein, as a major culprit in lung diseases and respiratory cancers: molecular mechanisms of acrolein cytotoxic activity. Cells, 2023; 12(6): 879.
13. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Cigarro eletrônico: o que sabemos?. Rio de Janeiro: INCA, 2024.
14. LEE PN, et al. Estimating lung cancer risk from e-cigarettes and heated tobacco products: applications of a tool based on biomarkers of exposure and of potential harm. Harm Reduction Journal, 2025; 22(45): 1–22.
15. MCNEILL A, et al. Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2022. London: UK Health Security Agency, 2022.
16. NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE. Public health consequences of e-cigarettes. Washington, DC: The National Academies Press, 2018.
17. RAYNER RE, et al. Cigarette smoke preparations, not electronic nicotine delivery system preparations, induce features of lung disease in a 3D lung repeat-dose model. American Journal of Physiology – Lung Cellular and Molecular Physiology, 2021; 320(2): L276–L287.
18. REDELMEIER DA, CHATTERJEE A. Lung injury from electronic cigarettes and vaping: a systematic review. Canadian Medical Association Journal, 2020; 192(45): E1311–E1316.
19. RICE SJ, et al. Guidance on the clinical management of electronic cigarette or vaping-associated lung injury. Journal of Thoracic Oncology, 2020; 15(11): 1727–1737.
20. SAHU R, et al. E-cigarettes and associated health risks: an update on cancer potential. Advances in Respiratory Medicine, 2023; 91(6): 516–531.
21. SNODERLY HT, et al. E-cigarette use: device market, study design, and emerging evidence of biological consequences. International Journal of Molecular Sciences, 2021; 22(22): 12452.
22. TELLEZ CS, et al. Flavored e-cigarette product aerosols induce transformation of human bronchial epithelial cells. Lung Cancer, 2023; 179: 107180.
23. VELASCO WV, et al. Comparative effects of combustible cigarette versus electronic cigarette exposures on KRAS mutant lung cancer promotion. Neoplasia, 2025; 67: 101185.
24. WALLEY SC, et al. Electronic nicotine delivery systems: a policy statement from the American Academy of Pediatrics. Pediatrics, 2019; 143(5): e20190297.
25. WANG Q, et al. E-cigarette use and lung cancer screening uptake. JAMA Network Open, 2024; 7(7): e2419648.
26. WERLEY MS, et al. Biomarkers of exposure and potential harm in exclusive users of electronic cigarettes and current, former, and never smokers. Nicotine & Tobacco Research, 2016; 18(12): 2289–2297.
27. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO report on the global tobacco epidemic 2023: protecting people from tobacco smoke. Geneva: World Health Organization, 2023.
28. XIE W, et al. Association of electronic cigarette use with respiratory symptom development among U.S. young adults. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2023; 208(4): 425–433.