

---

## Micronuclei in Buccal Mucosa Cells of Smoking University Students: A Genotoxicity Study

### Micronúcleos em células da mucosa bucal de universitários fumantes: um estudo de genotoxicidade

Received: 00-00-2024 | Accepted: 00-00-2024 | Published: 00-00-2024

---

#### **Thais Larissa Bruschi**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7946-6407>

Universidade Federal da Fronteira Sul-Brasil

E-mail: [thaisbruschi@hotmail.com](mailto:thaisbruschi@hotmail.com)

#### **Gisele Arruda**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5690-2527>

Universidade Estadual do Oeste do Paraná-Brasil

E-mail: [giselearrudabioq@gmail.com](mailto:giselearrudabioq@gmail.com)

#### **Vanessa Silva Retuci**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8573-6644>

Universidade Federal da Fronteira Sul-Brasil

E-mail: [vanessa.retuci@uffs.edu.br](mailto:vanessa.retuci@uffs.edu.br)

#### **Alexandre Carvalho de Moura**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0894-2903>

Universidade Federal da Fronteira Sul-Brasil

E-mail: [alexandre.moura@uffs.edu.br](mailto:alexandre.moura@uffs.edu.br)

#### **Suzymeire Baroni**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0586-3978>

Universidade Federal da Fronteira Sul-Brasil

E-mail: [suzymeire.baroni@uffs.edu.br](mailto:suzymeire.baroni@uffs.edu.br)

#### **Gilza Maria de Souza-Franco**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5023-3211>

Universidade Federal da Fronteira Sul-Brasil

E-mail: [gilza.franco@uffs.edu.br](mailto:gilza.franco@uffs.edu.br)

#### **Izabel Aparecida Soares**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0004-7664>

Universidade Federal da Fronteira Sul-Brasil

E-mail: [izabel.soares@uffs.edu.br](mailto:izabel.soares@uffs.edu.br)

---

### ABSTRACT

This study explores and contrasts the genotoxic effects of conventional and electronic cigarette use on the buccal mucosa cells of university students, using the micronucleus test. We conducted field research with qualitative and quantitative methods, involving 28 participants over 18 years old, distributed into four groups: conventional cigarette users, electronic cigarette users, dual users, and non-smokers. Participants were selected based on specific criteria, and demographic and motivational information was obtained through questionnaires. Buccal mucosa samples were collected according to standard cytological methods, analyzing 500 cells per participant. Analysis revealed statistically significant differences in micronucleus incidence and cellular alterations between smoker and non-smoker groups. These findings underscore the need for stricter tobacco control policies and pave the way for future research on tobacco genotoxicity.

**Keywords:** Micronucleus; Nuclear alterations; University students.

## RESUMO

Este estudo explora e contrasta os efeitos genotóxicos do uso de cigarros convencionais e eletrônicos nas células da mucosa bucal de universitários, usando o teste de micronúcleo. Realizamos uma pesquisa de campo com métodos qualitativos e quantitativos, envolvendo 28 participantes, maiores de 18 anos, distribuídos em quatro grupos: usuários de cigarros convencionais, de cigarros eletrônicos que utilizam ambos e não fumantes. Os participantes foram selecionados com critérios específicos e informações demográficas e motivacionais foram obtidas por questionários. As amostras de mucosa oral, coletadas de acordo com o método citológico padrão, analisando 500 células por participante. A análise revelou diferenças estatisticamente significantes na incidência de micronúcleos e alterações celulares entre grupos de fumantes e não fumantes. Esses resultados destacam a necessidade de políticas de saúde mais rigorosas quanto ao tabagismo e abrem caminho para pesquisas futuras sobre a genotoxicidade do tabaco.

**Palavras-chave:** Micronúcleo; Alterações nucleares; Universitários.

## INTRODUÇÃO

O tabagismo é considerado uma doença de impacto mundial e um dos principais fatores causadores da mortalidade no mundo em torno de oito milhões de pessoas a cada ano, sendo mais de sete milhões dessas mortes resultado do uso direto do tabaco, enquanto 1,2 milhão são resultado de não fumantes expostos ao fumo passivo (World Health Organization, 2022). A fumaça produzida pela queima do tabaco contém uma ampla gama de substâncias nocivas, entre elas mais de 60 elementos reconhecidos como carcinogênicos, tais como os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (Campos *et al.*, 2027). Esses componentes, quando entram em contato com a mucosa bucal, podem desencadear danos celulares devido à formação de metabólitos reativos (Sousa *et al.*, 2023). Além disso, os tecidos epiteliais que revestem a mucosa bucal estão sujeitos a danos causados por agentes químicos e físicos, o que pode resultar em uma condição de genotoxicidade. Essa vulnerabilidade é ainda mais acentuada no epitélio oral devido à sua maior capacidade de absorção (Barufaldi *et al.*, 2021).

Diversos eventos podem induzir processos de carcinogênese, resultando em alterações genéticas nos reguladores dos processos de proliferação celular, diferenciação e apoptose (Alexandrov *et al.*, 2016). Entre as alterações genéticas observadas, destaca-se a presença de micronúcleos em amostras de tecidos coletados da mucosa oral (Barbon *et al.*, 2015). Os micronúcleos originam-se de quebras cromossômicas ou de agentes que perturbam o fuso mitótico e são indicativos de danos causados por agentes ambientais (Benvindo-Souza *et al.*, 2017). Essas estruturas de DNA, constituídas a partir de partes ou totalidade de cromossomos que não se juntaram ao núcleo da célula-filha durante a

divisão celular, surgem antes mesmo das lesões pré-malignas e malignas, podendo ser observadas em células da cavidade oral (Geus *et al.*, 2018).

Nesse contexto, o teste de micronúcleo é considerado um método eficaz para avaliar danos citotóxicos e genotóxicos, facilitando o monitoramento da formação de micronúcleos e, conseqüentemente, a avaliação da genotoxicidade. Este método é utilizado de forma ampla por ser uma alternativa eficaz, simples e econômica para detectar a perda do material genético, sendo considerado um instrumento valioso na determinação da segurança de diversas substâncias, classificação de agentes como carcinogênicos ou não (Uchôa *et al.*, 2019). E, particularmente quando feito de acordo com os protocolos de Tolbert (Tolbert *et al.*, 1992) nos quais, além de MN, são computadas alterações nucleares (AN) degenerativas indicativas de apoptose e necrose.

O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos do cigarro convencional e eletrônico nas células da mucosa bucal de estudantes universitários por meio do teste de micronúcleo.

## MATERIAIS E METODOS

Foram coletados dados e células da mucosa bucal de 28 participantes universitários da Universidade Federal da Fronteira Sul - *Campus* Realeza/Paraná no período de março a agosto de 2023. Os participantes foram selecionados em quatro grupos, fumantes de cigarro convencional, cigarros eletrônicos, cigarros convencionais associado ao cigarro eletrônico e não fumantes. Para este estudo, foram incluídos no grupo de fumantes aqueles que relataram fumar diariamente ao menos um cigarro (tabaco) pelo período mínimo de um ano e os ex-fumantes não foram incluídos na amostra.

A abordagem dos participantes foi realizada aleatoriamente, respeitando todos os princípios éticos estabelecidos pela resolução 466/12 do CONEP. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (parecer de aprovação número 5.692.863). Para a realização da pesquisa, a cada participante, foi apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o questionário para o levantamento de dados.

Através de entrevista, os participantes foram questionados se fumam ou não. Caso fossem fumantes, buscou-se saber o número aproximado de cigarros por dia, o período de tabagismo em anos, motivos para o hábito de fumar, idade e sexo.

De cada indivíduo, foram coletadas células da mucosa oral para a confecção de duas lâminas de material esfoliativo, uma de cada lado (direito e esquerdo) da bochecha, utilizando uma espátula de madeira estéril. As lâminas, previamente identificadas, foram transferidas para frasco citológico contendo metanol para fixação por dois minutos.

Para a análise de micronúcleos, as lâminas foram coradas utilizando Cristal Violeta. Para a coloração, cada lâmina ficou imersa no corante por dois minutos e posteriormente enxaguadas com água destilada. Foram analisadas 500 células por lâmina ao microscópio óptico, totalizando 14.000 células. A avaliação foi realizada em campos sequenciais na objetiva de 40x. Para a classificação de micronúcleos, as estruturas observadas devem atender os critérios propostos por Barbon (Barbon *et al.*, 2015) que consiste em ser menor que um terço do diâmetro do núcleo principal, estar no mesmo plano, apresentar cor e textura semelhantes ao núcleo, forma ovalada ou arredondada, e estar claramente separado do núcleo principal.

Os dados de frequência de micronúcleos, a idade do fumante e o tempo que fuma foram utilizados para a análise estatística. Para a comparação da frequência de micronúcleos (MN) entre as categorias de não fumantes, fumantes de cigarro convencional, fumantes de cigarro eletrônico e fumante de ambos foi analisado utilizando uma ANOVA (one-way), com teste “post-hoc” de “tukey” ( $p < 0,05$ ). Uma análise de regressão linear ( $r > 0,50$  e  $p < 0,05$ ) foi realizada entre a frequência de micronúcleos com a idade dos fumantes e com o tempo que fuma. Para as análises estatísticas foi utilizado o software Statistica 8.0 (StatSoft, 2007).

## RESULTADOS

Foram coletadas células bucais de vinte e oito participantes, sendo estes majoritariamente mulheres solteiras, sendo vinte e seis indivíduos do sexo feminino (92,86%) e dois do sexo masculino (7,14%). Dos vinte e oito participantes, oito não fumam (28,57%), dez declararam-se fumantes de cigarro convencional (35,71%), cinco cigarros eletrônicos, (17,86%), quatro cigarros convencionais associado ao cigarro eletrônico (14,28%).

Os participantes do estudo apresentam idade entre dezoito a trinta e seis anos, sendo que o grupo de não fumantes mais distribuídos fica entre as faixas etárias (vinte e dois a vinte e oito anos).

Conforme declarado pelos participantes, a quantidade de uso do cigarro convencional diário varia de dois até quinze cigarros por dia. Dois participantes declaram fumar com menor frequência, no máximo três cigarros por semana, um declara ficar até uma semana sem fumar e outro relata aumentar a frequência de uso nos finais de semana. Em relação ao tempo de uso do cigarro eletrônico, dois participantes fumam de duas a quatro vezes na semana e um de duas a três vezes no mês. Também foram coletados dados relacionados ao tempo de uso do cigarro convencional e do cigarro eletrônico. O participante com menor tempo de uso de cigarro convencional declara usar há dois anos e o maior há vinte e cinco anos, sendo que o tempo médio de uso entre todos os participantes foi de cinco anos. Já para o uso de cigarro eletrônico varia de quatro a sete anos.

Os motivos para o hábito de fumar também foram relatados. Dentre os principais, destacam-se a facilidade de socialização que o hábito proporciona e a sensação de prazer e relaxamento ocasionadas pelas substâncias presentes, principalmente em períodos de provas na universidade. Como motivo de uso do cigarro eletrônico, o gosto das essências líquidas utilizadas teve destaque, já que estas se apresentam em diferentes sabores e aromas.

Observa-se numericamente, uma superioridade da frequência de micronúcleos do grupo de fumantes. Todas as amostras coletadas apresentaram boa qualidade em relação à integridade geral do conteúdo celular, espalhamento das células e ausência de autólise (Figura 1B).

No presente estudo, foram identificadas alterações celulares frequentes, como células micronucleadas, com brotamento nuclear e pontes núcleo-plasmáticas, binucleação e células em cariorrexeapoptose (cromatina condensada), indicativas de exposição a agentes genotóxicos. Portanto, a observação de micronúcleos e brotamento nuclear indicam ação de genotoxicidade. A micro nucleação foi a alteração celular mais frequente nas amostras. Quando comparados, os grupos diferiram estatisticamente dos não fumantes com exceção do grupo fumantes de cigarro eletrônico. Na comparação com o grupo cigarro convencional, diferenciou dos fumantes de cigarro eletrônico, entretanto,

quando fumantes associados (convencional e eletrônico) não se diferenciam quanto ao quantitativo de células alteradas (Tabela 1).

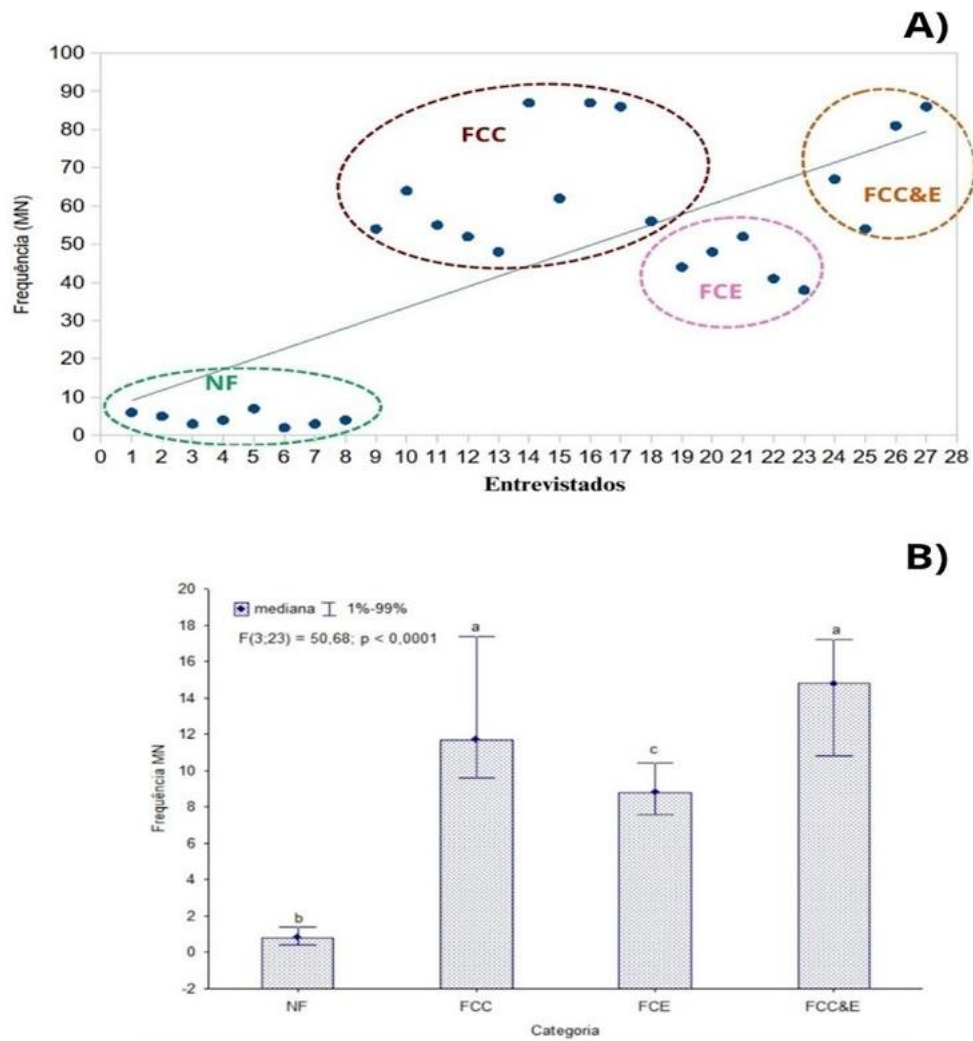
**Tabela 1.** Comparação da média de número de células alteradas em células da mucosa bucal dos participantes ( $p < 0,001$ ).

Grupos	Número de indivíduos	Células alteradas (média)
Não fumantes	08	0,77 <sup>a</sup>
Fumantes de cigarro convencional	10	4,10 <sup>b</sup>
Fumantes de cigarro eletrônico	05	1,52 <sup>a</sup>
Fumantes de cigarro convencional associado ao cigarro eletrônico	04	3,75 <sup>b</sup>

Fonte: autores, 2024.

Os achados quanto ao número de participantes com mais de seis MNs em 500 células da mucosa bucal analisadas são maiores no grupo fumantes (dez participantes) (Figura 1) comparada com o grupo não fumantes (oito participantes e grupo fumante de cigarro eletrônico (cinco indivíduos). A frequência de micronúcleos é mais elevada no grupo de fumantes de cigarro convencional associado ao cigarro eletrônico, observa-se que o número de micronúcleos aumenta no sentido não fumante, fumante de cigarro convencional, cigarro eletrônico e associação de ambos (Figura 1A). Quando comparadas as médias de frequência de micronúcleos observamos que apenas o grupo de não fumantes, como esperado, difere dos demais grupos. O resultado da Anova indica, que há diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação à frequência de micronúcleos. Ao realizar comparações entre grupos utilizando o teste de Tukey para ajuste de múltiplas comparações, identificamos diferenças significativas. Em comparação com os não fumantes, os fumantes de cigarro convencional ( $p < 0,001$ ), fumantes de cigarro eletrônico ( $p < 0,001$ ), e fumantes de cigarro convencional associado com cigarro eletrônico ( $p < 0,001$ ) apresentam frequências significativamente mais altas de micronúcleos. Além disso, os fumantes de cigarro eletrônico apresentam uma frequência significativamente maior de micronúcleos em comparação com os fumantes de cigarro convencional ( $p < 0,001$ ) (Figura 1B).

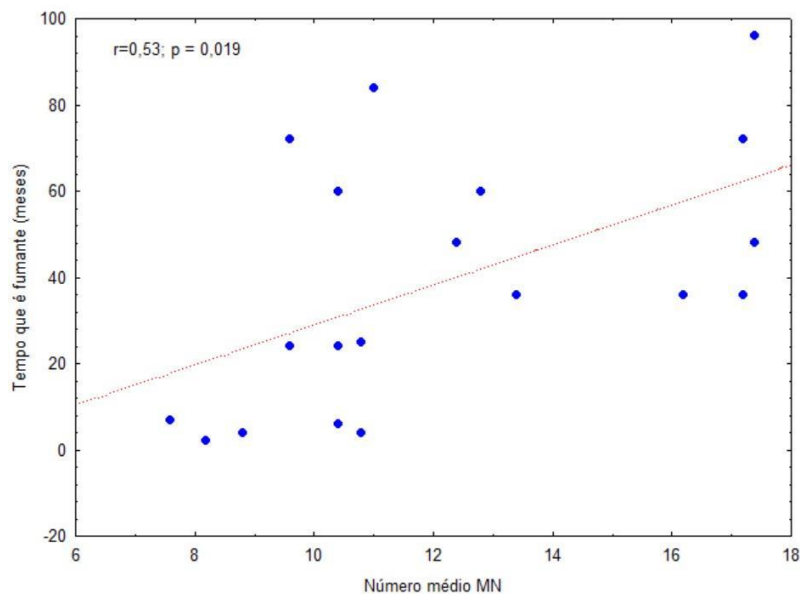
Figura 1- Comparação entre a frequência de micronúcleos e as categorias. A) Frequência de micronúcleo (MN) no grupo não fumantes (NF), fumantes cigarro convencional (FCC), fumantes cigarro eletrônico (FCE) e fumantes cigarro convencional associado ao cigarro eletrônico (FCC&E). B) Mediana (barras) e percentis (retas) das médias de frequência de micronúcleos e as categorias.



Fonte: Elaborada pelas autoras, 2024.

Quando avaliamos a influência da idade dos fumantes com a frequência de micronúcleos, observamos que a idade não influenciou na frequência de micronúcleos ( $r < 0,5; p > 0,05$ ) para esse grupo. No entanto, quando relacionamos ao tempo que fumam com a frequência de MN (desconsiderando o tipo) houve relação positiva entre as duas variáveis ( $r = 0,53; p = 0,019$ ) (Figura 2).

Figura 2: Regressão linear entre o tempo que o indivíduo é fumante e a frequência de micronúcleos.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2024.

## DISCUSSÃO

O Teste de micronúcleo é amplamente utilizado para avaliar danos ao DNA, fornecendo uma avaliação abrangente e seletiva das diversas vias de instabilidade genômica. Além disso, o teste permite avaliar a capacidade de recuperação do tecido por meio da eliminação de células alteradas por necrose e apoptose. Trata-se de um método não invasivo, de fácil execução, baixo custo e interpretação simples, útil no monitoramento do processo saúde-doença. Ainda, a frequência de MN provou ser valiosa nos estudos da carcinogênese, pois nas análises citológicas é possível observar um valor maior em lesões cancerígenas em comparação com lesões pré-cancerosas (Bolognesi *et al.*, 2021).

Na nossa pesquisa, um dado que desperta atenção é a associação do cigarro convencional ao cigarro eletrônico, pois os cigarros eletrônicos, que também podem ser conhecidos como dispositivos eletrônicos para fumar (DEF), ganharam popularidade inicialmente como uma alternativa aparentemente mais segura em substituição ao cigarro convencional.

Na análise dos resultados dos parâmetros observados no grupo não fumantes em comparação com os grupos fumantes de cigarro convencional com outros, observa-se um



aumento significativo na frequência de genotoxicidade (micronucleação e ponte núcleo-plasmática), citotoxicidade (binucleação) e apoptose (cromatina condensada). Acredita-se então que, a micronucleação, está intrinsecamente relacionada à sugestão de neoplasia. Comparando-se dados da literatura, o número médio de micronúcleos em células esfoliadas da mucosa oral de indivíduos saudáveis sem qualquer tratamento é de 0,3 a 1,72% (Nersesyan *et al.*, 2018) que corresponde ao percentual menor que aos resultados apresentados.

No estudo dos pesquisadores Andrade e Campos (2020) indivíduos expostos (fumantes) e indivíduos não expostos (não fumantes) indicam uma maior frequência de micronúcleos em indivíduos fumantes. Outros estudos comparativos entre fumantes e não fumantes indicam um aumento considerável de micronúcleos e outras alterações citoplasmáticas nos indivíduos expostos ao tabaco (Batista & Campos, 2015; Maciel *et al.*, 2019). Essas alterações são amplamente utilizadas no biomonitoramento devido à sua eficácia, baixo custo e processo minimamente invasivo (Uchôa & Magalhães, 2020). No nosso estudo, o maior quantitativo diário de cigarros convencionais usados pelos estudantes, foi de quinze por dia, sendo maior o consumo no período de provas avaliativas.

Um fato marcante nos achados da pesquisa foi a associação de cigarros comuns e eletrônicos. A justificativa para isso foi que os cigarros eletrônicos surgiram como uma alternativa segura ao cigarro convencional, despertando interesse entre os indivíduos fumantes do cigarro convencional e jovens anteriormente não fumantes atraídos por seus diversos aromas (Batista *et al.*, 2021). Embora a substituição pelo cigarro eletrônico evite a combustão do tabaco, os componentes das essências apresentam potenciais riscos, incluindo nicotina em diversas doses, propilenoglicol, saborizantes, glicerina vegetal e metais pesados, além de compostos voláteis e semivoláteis, como benzeno, acroleína, formaldeído, acetaldeído e propanal.

No reservatório do cigarro eletrônico, são alojados a nicotina e, por vezes, os aromatizantes, os solventes e outros componentes químicos (Neczypor *et al.*, 2022), sendo assim a presença de solventes e aditivos, aquecidos durante o uso pode originar componentes tóxicos provenientes tanto do próprio dispositivo eletrônicos quanto de seus líquidos (Tehrani *et al.*, 2021).

Surpreendentemente, em alguns casos, até mesmo o tetrahydrocannabinol (THC), uma substância psicoativa encontrada em plantas do gênero Cannabis, pode ser detectado

(Vargas *et al.*, 2021; Yan *et al.*, 2021). Dentre os principais motivos para o uso desse dispositivo nesse estudo, destacam-se o gosto das essências líquidas utilizadas, já que estas se apresentam em diferentes sabores e aromas. Essas motivações também foram registradas entre o público jovem (Silva e Moreira, 2019), tendo destaque ao seu design sofisticado e discreto, funcionalidades tecnológicas avançadas, elevadas concentrações de sais de nicotina, diversidade de sabores e táticas de marketing agressivas.

Nesse mesmo contexto, a microbiota da boca também parece ser afetada, os saborizantes que constituem os líquidos no cigarro eletrônico, são responsáveis por alterar a homeostase da cavidade, predispondo a doenças orais, cáries, elevados níveis de citocinas (IL-6 e IL-1b), infecções oportunistas e aumento da capacidade da virulência na região.

Ademais, por meio do esfregaço de células da cavidade oral, micronúcleos e alterações celulares foram detectados nesse grupo de fumantes. Para Almeida-da-Silva *et al.*, (2021), Szumilas *et al.*, (2022); Wasfi *et al.*, (2022), Rouabhia, (2020); Holliday *et al.*, (2021) os micronúcleos poderiam representar um biomarcador de genotoxicidade para prever efeitos carcinógenos., os micronúcleos poderiam representar um biomarcador de genotoxicidade para prever efeitos carcinógenos. Altos níveis de micronúcleos não indicam o aparecimento de carcinoma ou lesões pré-neoplásicas, mas podem ser um indicativo de genotoxicidade de carcinógenos, mostrando uma possível alteração do cromossomo específico, o que pode levar ao aparecimento de lesões (Yang *et al.*, 2017). As células que contêm o DNA danificado, se não sofrerem apoptose, se replicarão com o dano e resultarão em maior frequência de micronúcleos (Rajabi-Moghaddam *et al.*, 2020) e é conhecido que um dos elementos específicos do cigarro, no caso as nitrosaminas, são responsáveis pela indução de micronúcleos (Muhammad *et al.*, 2021).

O estudo de Kosumi *et al.* (2020) comparou fumantes convencionais, fumantes de cigarro eletrônicos e um grupo de não fumantes, e constatou perda da hidroximetilação e hipometilação de LINE-1, o que está fortemente associado a um pior prognóstico em diversos tipos de câncer (Yan *et al.*, 2021; Kosumi *et al.*, 2020).

Outros danos fisiológicos devido ao uso diário dos cigarros eletrônicos estão relacionados ao aumento do risco de infarto do miocárdio, porém com risco menor que o proporcionado pelo cigarro convencional. A frequência cardíaca, a pressão arterial, os sinais de estresse oxidativo e o fluxo vascular parecem ser impactados pelo uso do dispositivo. Em suma, o risco cardiovascular proporcionado pelo cigarro eletrônico

parece ser menos pior que o oferecido pelo cigarro convencional, entretanto, para os indivíduos que nunca tiveram contato com a nicotina, que inclui grande parte dos usuários, principalmente no Brasil, esse risco torna-se ainda mais considerável (Overbeek *et al.*, 2020; Gugala *et al.*, 2022).

Comparando grupos de fumantes, tanto de cigarros convencionais quanto eletrônicos, e a associação de ambos com não fumantes, verifica-se que os fumantes apresentam um maior índice de danos citotóxicos nas células da mucosa oral, como o aparecimento de micronúcleos, derivados dos elementos carcinogênicos contidos na fumaça do cigarro (Maciel *et al.*, 2018). Segundo Padma *et al.*, (2018), a forma de consumo do tabaco pode variar no grau dos danos citotóxicos evidenciados, embora a diferença possa ser pequena. Esses resultados corroboram com outros estudos (Pop *et al.*, 2021) onde foi evidenciado que fumantes e usuários de cigarros eletrônicos apresentaram valores significativamente maiores de micronúcleos e células micronucleadas em comparação aos não fumantes, mas não houve diferenças significativas entre fumantes e usuários de cigarros eletrônicos.

Os resultados da faixa etária de início do hábito de fumar não podemos considerar que foram diferentes sendo que a variação maior foi para fumantes de cigarro convencional onde o início, na sua maioria como critério de inclusão na pesquisa, dezoito a 36 anos. Se considerarmos o hábito de fumar para fumantes de cigarro eletrônico e cigarro eletrônico associado ao cigarro convencional, em sua maioria, a prevalência é de dezenove a vinte cinco anos. Para outros estudos no Brasil (Bertoni *et al.*, 2018; Szklo *et al.*, 2018) foi indicado a prevalência de uso de cigarro eletrônico maior entre indivíduos jovens e com alta escolaridade. Segundo Bertoni *et al.*, (2018) e Szklo *et al.*, (2018), de cada cinco jovens de dezoito a vinte e quatro anos já fizeram o uso desses dispositivos na vida, enquanto entre os indivíduos de trinta e cinco anos ou mais, essa proporção não chega a 3%, contudo, no estudo atual, isto não foi observado de maneira estatisticamente significativa entre os indivíduos com 18-24 anos. Uma possível explicação para tal fato seria que a proibição do uso desse dispositivo, inibiu a aceitação para a participação na pesquisa.

Quanto ao gênero, foi possível identificar que dentre os participantes, apenas dois do sexo masculino, diferente dos dados do estudo de Malta (Malta *et al.*, 2019) que aponta o hábito de tabagismo predominante entre os homens, entretanto, o aumento do consumo

para o sexo feminino presente no estudo remete ao aumento do número de óbitos causados por câncer relacionado ao tabaco entre mulheres no Brasil (José *et al.*, 2027).

Mesmo que a venda de cigarros eletrônicos ser proibida no Brasil, seguindo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 46/2009 do Ministério da Saúde, datada de 28 de agosto de 2009, e regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), há indícios de que os jovens ainda conseguem acessá-los. Latuf (2022), sugere que a proibição pode ser um fator que contribui para a menor prevalência de uso no Brasil em relação a países onde a venda é permitida. Um estudo mais recente, conduzido por Bertoni *et al.*, (2018), revela que o uso de cigarros eletrônicos é dez vezes mais comum entre jovens de 18 a 24 anos do que entre aqueles com 35 anos ou mais. Esse estudo também aponta que metade desses usuários nunca fumou cigarros tradicionais antes, e 80% deles têm entre 18 e 34 anos, muitos dos quais possuem um nível de educação superior.

Neste estudo, percebe-se que a proibição de venda, pode ter influenciado a relutância em participar da pesquisa, indicando que a prevalência real do uso de cigarros eletrônicos entre universitários é maior dada a observação do número de fumantes universitários.

Atualmente, a RDC nº 46/2009 está sob revisão, com as indústrias do tabaco argumentando a favor da liberação da venda de cigarros eletrônicos, apresentando-os como uma alternativa mais segura para fumantes adultos de cigarros convencionais. Entretanto, os dados indicam um apelo particular desses produtos para jovens, não fumantes de cigarros convencionais e pessoas com maior nível de escolaridade, representando assim um desafio às políticas de controle do tabaco no Brasil, como mencionado por Bertoni *et al.*, (2018). A baixa prevalência de uso entre jovens, em comparação com outros países, é atribuída à proibição desses dispositivos. Estudos adicionais são necessários para avaliar os impactos de marketing desses produtos no processo de revisão regulatória e nos padrões de consumo.

É importante ressaltar que, à medida que avançamos na compreensão dos efeitos tóxicos e dos mecanismos fisiopatológicos relacionados ao uso agudo e crônico em fumantes, é necessário implementar políticas públicas voltadas para a prevenção, conscientização e combate ao uso desses dispositivos na comunidade, em prol da saúde pública.

## CONCLUSÃO

Esses resultados sugerem que a exposição ao tabagismo, independentemente do tipo de cigarro, está associada a um aumento na frequência de micronúcleos, indicando um maior potencial para danos celulares. A diferença observada entre fumantes de cigarro convencional e eletrônico destaca a importância de considerar os efeitos específicos de cada tipo de cigarro na integridade genética.

Os achados deste estudo fornecem evidências sobre os efeitos deletérios do tabagismo na estrutura genética e ressalta a necessidade contínua de intervenções preventivas para reduzir o hábito de fumar e seus impactos negativos na saúde humana.

Portanto, novos estudos nesse campo podem contribuir para identificar medidas legislativas e educacionais essenciais para conter o aumento da morbimortalidade associada ao uso de cigarros convencionais e/ou eletrônicos no país.

## REFERÊNCIAS

ALEXANDROV LB, JU YS, HAASE K, VAN LOO P, Martincorena I, Nik-Zainal S, et al. Mutational signatures associated with tobacco smoking in human cancer. **Science**. 2016;354(6312):618-622.

ALMEIDA-DA-SILVA CLC, MATSHIK DAKAFAY H, 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. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.07.003>.

ANDRADE RB, CAMPOS NA. Comparação da frequência de micronúcleos entre indivíduos fumantes e não fumantes: uma revisão sistemática. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. 2020;56.

BARBON FJ, WIETHÖLTER P, BURILLE A, CASARIN D, SOLDA C, FLORES RA, et al. Micronúcleos em fumantes e etilistas. **Journal of Oral Investigations**. 2015;3(2):42-45.

BARUFALDI LA, ET AL. Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. **Ciência & Saúde Coletiva**. 2021; 26:6089-6103.

BATISTA CR JR, CAMPOS EO. Avaliação da genotoxicidade em células de pacientes fumantes e não fumantes por meio do teste de micronúcleo. **Getec**. 2015;3(6):49-58.

BATISTA FILHO ARS ET AL. Cigarro Eletrônico: Malefícios e Comparação com o Tabagismo Convencional. **Rev Bras Revis Saúde**. 2021;4(4):15898-15907.

BENVINDO-SOUZA M, ASSIS AR, OLIVEIRA EAS, BORGES RE, SANTOS LRS. The micronucleus test for the oral mucosa: global trends and new questions. **Trend Editorial**. 2017;24(36):27724–27730.

BERTONI N, SZKLO A, BONI R, COUTINHO C, VASCONCELLOS M, NASCIMENTO SILVA P, DE ALMEIDA LM, ET AL. Electronic cigarettes and narghile users in Brazil: do they differ from cigarettes smokers? **Addict Behav**. 2019; 98:106007.

BOLOGNESI C, BRUZZONE M, CEPPI M, MARCON F. Micronúcleos e cânceres da parte superior do corpo (cabeça, pescoço, câncer de mama) uma revisão sistemática e meta-análise. **Mutação. Res. Rev**. 2021, 787.

CAMPOS AAB, GONÇALVES PC, NOVENTA MA. Efeitos genotóxicos do uso crônico do fumo na mucosa oral. **Investigação**. 2017;16(8):82-86.

GEUS LJ, WAMBIER LM, BORTOLUZZI MC, LOGUERCIO AD, KOSSATZ S, REIS A. Does smoking habit increase the micronuclei frequency in the oral mucosa of adults compared to non-smokers? A systematic review and meta-analysis. **Pubmed**. 2018;12(1):81-91.

GUGALA E, OKOH CM, GHOSH S, MOCZYGEMBA LR. Pulmonary Health Effects of Electronic Cigarettes: A Scoping Review. **Health Promot Pract**. 2022;23(3):388–396. <https://doi.org/10.1177/1524839920985506>.

HOLLIDAY R, CHAFFEE BW, JAKUBOVICS NS, KIST R, PRESHAW PM. Electronic Cigarettes and Oral Health. **J Dent Res**. 2021;100(9):906–913. <https://doi.org/10.1177/00220345211002116>.

JOSÉ BPS, CORRÊA RA, MALTA DC, PASSOS VMA, FRANÇA EB, TEIXEIRA RA, et al. Mortality and disability from tobacco-related diseases in Brazil, 1990 to 2015. **Rev Bras Epidemiol**. 2017;20(Suppl 01):75-89.

KOSUMI K, BABA Y, OKADOME K, YAGI T, KIYOZUMI Y, YOSHIDA N, et al. Tumor Long-interspersed Nucleotide Element-1 Methylation Level and Immune Response to Esophageal Cancer. **Ann Surg**. 2020;272(6):1025–1034. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003264>.

LATUF G. **Relatório final de análise de impacto regulatório sobre dispositivos eletrônicos para fumar.** <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/air/analises-de-impacto-regulatorio/2022/25351-911221->

2019-74-relatorio-final-de-analise-de-impacto-regulatorio-sobre-dispositivos-eletronicos-para-fumar. Accessed September 13, 2023.

MACIEL LAM, SILVA DR, SILVA SV, CASTRO T, COSTA LS, TROLLY TS, et al. Determinação da frequência de micronúcleos em células esfoliativas da mucosa oral em indivíduos fumantes e etilistas. **Revista PubSaúde**. 2019;(2).

MALTA DC, SILVA AGD, MACHADO IE, SÁ ACMGN, SANTOS FM, PRATES EJ, et al. Tendências de indicadores relacionados ao tabagismo nas capitais brasileiras entre os anos de 2006 e 2017. **J Bras Pneumol**. 2019;45(5).

MUHAMMAD T, GOVINDU M, SRIVASTAVA S. Relationship between chewing tobacco, smoking, consuming alcohol and cognitive impairment among older adults in India: a cross-sectional study. **BMC Geriatr**. 2021; 21:1–14.

NECZYPOR EW, MEARS MJ, GHOSH A, SASSANO MF, GUMINA RJ, WOLD LE, et al. e-Cigarettes and Cardiopulmonary Health: **Review for Clinicians**. **Circulation**. 2022;145(3):219-32.

NERSESYAN A. Re: Does smoking habit increase the micronuclei frequency in the oral mucosa of adults compared to non-smokers? A systematic review and meta-analysis. **Clin Oral Investig**, 2018 Jan; 22(1): 81–91.

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. <https://doi.org/10.1080/10408444.2020.179444>.

PADMA M, GOPAL K. Evaluation of cytogenic damage in the form of micronuclei in oral exfoliated buccal cells in tobacco users. **Indian J Dent Res**. 2018;29(6):773.

POP AM, COROŞ R, STOICA AM, MONEA M. Diagnóstico precoce de alterações da mucosa oral em fumantes e usuários de cigarros eletrônicos com base na contagem de micronúcleos: um estudo transversal entre estudantes de odontologia. **Jornal Internacional de Pesquisa Ambiental e Saúde Pública**. 2021;18(24):13246. <https://doi.org/10.3390/ijerph182413246>.

RAJABI-MOGHADDAM M, HAJI MIRZAMOHAMMAD M, YAHYAZADEH E, GHOLINIA H, ABBASZADEH H. Comparison of genotoxic effect in buccal exfoliated cells between cigarette and waterpipe smokers. **Acta Cytol**. 2020; 64:471–6.

ROUABHIA M. Impact of Electronic Cigarettes on Oral Health: a Review. **J Can Dent Assoc**. 2020;86:k7.



SILVA ALO, MOREIRA JC. Why electronic cigarettes are a public health threat? **Cad Saúde Pública**. 2019;35:e00246818.

SOUSA ACC et al. Impactos do uso de cigarro eletrônico na prevalência do câncer bucal: revisão de literatura. **Rev Estud Multidiscipl UNDB**. 2023;3(1).

SZKLO A, PEREZ C, CAVALCANTE T, ALMEIDA L, CRAIG L, KAAI S, et al. Increase of electronic cigarette use and awareness in Brazil: findings from a country that has strict regulatory requirements for electronic cigarette sales, import, and advertising. **Tob Induc Dis**. 2018;16(Suppl 1):A273.

SZUMILAS P, WILK A, SZUMILAS K, KARAKIEWICZ B. The Effects of E-Cigarette Aerosol on Oral Cavity Cells and Tissues: A Narrative Review. **Toxics**. 2022;10(2):74. <https://doi.org/10.3390/toxics10020074>.

TEHRANI MW, NEWMeyer MN, RULE AM, Prasse C. Characterizing the Chemical Landscape in Commercial e-Cigarette Liquids and Aerosols by Liquid Chromatography-High-Resolution Mass Spectrometry. **Chem Res Toxicol**. 2021;34(10):2216-26. doi: 10.1021/acs.chemrestox.1c00253.

TOLBERT PE, SHY CM, ALLEN JW. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. **Mutat Res**. 1992;271(1):69-77.

UCHÔA IS, MAGALHÃES MAV. Teste de micronúcleo um importante biomarcador celular / Micronucleus test an important cell biomarker. **Brazilian Journal of Development**. 2020;6(8):61601–61606.

UCHÔA IS, MAGALHÃES MAV. Teste de micronúcleos como biomarcador para pacientes com patologias diversas: uma revisão integrativa da literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**. 2019;27(1):78-83.

VARGAS LS, et al. Riscos do uso alternativo do cigarro eletrônico: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Científico**. 2021;30:e8135.

WASFI RA, BANG F, DE GROH M, CHAMPAGNE A, HAN A, LANG JJ, et al. Chronic health effects associated with electronic cigarette use: A systematic review. **Front Public Health**. 2022; 10:959622. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.959622>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Tobacco**. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. Published 2022. Accessed March 19, 2024.



YAN R, CHEN XL, XU YM, LAU ATY. Epimutational effects of electronic cigarettes. **Environ Sci Pollut Res Int.** 2021;28(14):17044–17067. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12985-9>.

YANG P, HAO S, GONG X, LI G. Cytogenetic biomonitoring in individuals exposed to cone beam CT: comparison among exfoliated buccal mucosa cells, cells of tongue and epithelial gingival cells. **Dentomaxillofac Radiol.** 2017;46(5):1-6.