

Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências de Saúde
Departamento de Odontologia



Trabalho de Conclusão de Curso

**ALTERAÇÕES SALIVARES ASSOCIADAS AO USO DE CIGARROS
ELETRÔNICOS: REVISÃO DE ESCOPO**

RENATA COSTA DA SILVA

Brasília, 4 de julho de 2025

RENATA COSTA DA SILVA

**ALTERAÇÕES SALIVARES ASSOCIADAS AO USO DE CIGARROS
ELETRÔNICOS: REVISÃO DE ESCOPO**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao
Curso de Graduação em Odontologia, da
Universidade de Brasília, como requisito parcial
para obtenção do título de Cirurgiã-Dentista

Profa. Orientadora: Rayssa Ferreira Zanatta

Brasília, 2025

Aos meus pais, que carregaram o peso para que eu caminhasse leve.

Amo vocês.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, minha mais profunda gratidão. Meu pai, que mesmo não sendo da mesma área acadêmica, é uma grande inspiração profissional pela dedicação e paixão com que exerce seu trabalho. Minha mãe, que é meu porto seguro, minha fonte de acolhimento, amor e força. Obrigada por todo o apoio, pelos sacrifícios silenciosos e por me permitirem caminhar até aqui com tranquilidade.

Agradeço aos amigos de turma que conheci ao longo desta caminhada acadêmica: Pedro, Thiago, Mariane, João, Daniel, Isabella e Victor, por tornarem essa jornada mais leve, divertida e inesquecível. E à maravilhosa Julia que encontrei no final da graduação, mas que fez com que eu o finalizasse de uma forma muito mais divertida e carinhosa. Meus amigos, levo vocês para a vida.

Ao Victor, minha dupla de trabalho, deixo um agradecimento especial. Sua parceria foi essencial na minha formação, sua paciência, apoio e companheirismo fizeram toda a diferença, especialmente nos dias mais difíceis. Não houve um paciente que saísse triste do box de Renata e Victor e esse é um orgulho que levamos juntos.

Ao meu namorado, Emmanuel, agradeço profundamente por ter sido minha base em todos os momentos. Seu incentivo constante e apoio incondicional foram fundamentais para que eu não desistisse nos momentos mais desafiadores.

À minha orientadora, Dra. Rayssa, minha sincera gratidão por toda a disponibilidade, carinho e acolhimento ao longo deste processo. Você é uma mulher inspiradora, não apenas academicamente, mas em muitos outros aspectos da vida. Levarei para sempre seu conselho de que “a próxima fase sempre é a mais difícil”, mas que é justamente para isso que temos aquela vidinha extra: para arriscar. Muito obrigada.

RESUMO

Introdução: Os Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEFs) surgiram nos anos 2000 como alternativas aos cigarros tradicionais, e estão tendo aumento exponencial de uso, especialmente por jovens. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi mapear na literatura as alterações que o uso contínuo desses dispositivos pode ocasionar na cavidade oral, através da avaliação dos parâmetros salivares. **Métodos:** A revisão incluiu estudos com usuários adultos de cigarros eletrônicos que investigaram alterações no fluxo salivar, pH, capacidade tampão, conteúdo mineral, viscosidade e mediadores inflamatórios. As bases de dados pesquisadas foram: PubMed, Embase, LILACS, Web of Science e Scopus. Estudos focados exclusivamente no tabagismo tradicional, em modelos não humanos ou publicados em idiomas que não sejam escritas em alfabeto latino. **Resultados:** Foram incluídos 25 estudos. Desses, 8 analisaram o pH salivar, 7 investigaram o fluxo, 4 avaliaram a viscosidade, 1 a capacidade tampão e 2 quantificaram minerais salivares. Cinco estudos mediram os níveis de cotinina, 11 avaliaram citocinas inflamatórias e 1 analisou a concentração de imunoglobulinas na saliva. Observou-se alteração significativa no fluxo e viscosidade salivar, bem como na capacidade tampão, no entanto dados de pH foram inconclusivos. Quanto à composição houve alteração na composição mineral e nos mediadores inflamatórios. **Conclusão:** O uso de DEFs parece causar alterações sialométricas, especialmente no fluxo salivar, viscosidade e capacidade tampão. Novos estudos com amostras maiores e avaliações em diferentes períodos são necessários para compreender melhor o impacto desses dispositivos na saliva e na saúde bucal.

Palavras-chave: Cigarros Eletrônicos; Dispositivos Eletrônicos de Administração de Nicotina; Saúde Bucal; Saliva.

ABSTRACT

Introduction: Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS) emerged in the 2000s as alternatives to traditional cigarettes and have shown an exponential increase in use, especially among young people. **Objective:** The aim of this study was to map, in the literature, the changes that the continuous use of these devices may cause in the oral cavity through the evaluation of salivary parameters. **Methods:** The review included studies with adult electronic cigarette users that investigated changes in salivary flow, pH, buffering capacity, mineral content, viscosity, and inflammatory mediators. The databases searched were: PubMed, Embase, LILACS, Web of Science, and Scopus. Studies focused exclusively on traditional smoking, non-human models, or published in languages not written in the Latin alphabet were excluded. **Results:** A total of 25 studies were included. Among them, 8 analyzed salivary pH, 7 investigated flow rate, 4 evaluated viscosity, 1 assessed buffering capacity, and 2 quantified salivary minerals. Five studies measured cotinine levels, 11 evaluated inflammatory cytokines, and 1 analyzed immunoglobulin concentration in saliva. Significant changes were observed in salivary flow, viscosity, and buffering capacity; however, data regarding pH were inconclusive. Changes were also noted in mineral composition and inflammatory mediators. **Conclusion:** The use of ENDS appears to cause sialometric alterations, particularly in salivary flow, viscosity, and buffering capacity. Further studies with larger samples and assessments at different time points are needed to understand better the impact of these devices on saliva and oral health.

Keywords: Electronic cigarette; Electronic Nicotine Delivery Systems; Oral Health; Saliva.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DEF Dispositivo Eletrônico para Fumar

E-cigs Electronic cigarettes

ENDS Electronic Nicotine Delivery Systems

NF Não fumante

pH Potencial hidrogeniônico

SUMÁRIO

RESUMO	4
ABSTRACT.....	5
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	6
1 INTRODUÇÃO.....	8
2 MATERIAIS E MÉTODOS	11
2.1 Estratégia de Busca	12
2.2 Critérios de Inclusão.....	12
2.3 Critérios de Exclusão.....	13
2.4 Seleção dos Estudos.....	14
2.5 Extração de Dados e Síntese.....	14
3 RESULTADOS	15
3.1 Características dos estudos	15
3.2 Alterações no pH, fluxo, viscosidade e tampão salivar.....	17
3.3 Alterações na composição salivar	19
3.4 Alterações nos mediadores inflamatórios e imunológicos	23
4 DISCUSSÃO.....	37
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	40
REFERÊNCIAS	41
ANEXOS.....	46

1 INTRODUÇÃO

Os cigarros eletrônicos, também denominados dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs), foram inicialmente introduzidos na China, na década de 2000, como alternativas aos cigarros convencionais, sob a alegação de serem menos nocivos à saúde [1,2]. Apesar de sua aparência moderna, comparada aos cigarros tradicionais, estes dispositivos, em sua maioria, contêm nicotina em sua composição que é encontrada em uma solução que inclui propilenoglicol, glicerina e aromatizantes, formando o e-líquido, que tem consistência viscosa, e quando aquecido, gera o aerossol inalado pelos usuários [1,3].

Os DEFs apresentam diversas formas comerciais, podendo ser encontrados como dispositivos descartáveis, que são eliminados após o esgotamento do e-líquido e da bateria, ou também na forma de dispositivos recarregáveis, onde tanto a bateria quanto o e-líquido podem ser recarregados [3,4]. Independente da variação, esses cigarros eletrônicos compartilham características básicas como uma ponteira por onde o aerossol é inalado, um reservatório para armazenamento do e-líquido, um microprocessador, um elemento de aquecimento para o e-líquido e uma bateria [3, 5] eles podem ser subdivididos em 4 gerações:

Os de 1ª geração, conhecidos como *cigalikes*, foram desenvolvidos para se assemelhar aos cigarros tradicionais em formato e tamanho. Esses dispositivos apresentavam uma variedade de concentrações de nicotina e sabores. Funcionavam por meio de uma bateria que aquecia o e-líquido, ativando uma luz que simulava a queima do tabaco e eram descartáveis após o consumo total do líquido. Na 2ª geração, os dispositivos tornaram-se maiores, com baterias recarregáveis e cartuchos de e-líquido também recarregáveis. Essa geração já permitia o ajuste da voltagem, possibilitando certa personalização da experiência do usuário.

Já a 3ª geração introduziu dispositivos com baterias de alta capacidade e maior possibilidade de modificação. Esses aparelhos permitiam o controle preciso da voltagem e temperatura da resistência de acordo com a preferência do usuário. São os mais modificáveis entre as gerações e possuem os maiores reservatórios, sendo comumente chamados de *tank-style*. Por fim, os dispositivos de quarta geração, também conhecidos como *pod mods*, combinam um refil ou cápsula contendo o e-

líquido, chamado de *pod*, com um sistema modificado, denominado *mod*. Esses dispositivos são, em geral, recarregáveis por meio de conexão USB, apresentam design semelhante ao de objetos de uso cotidiano, o que facilita sua camuflagem, especialmente com o intuito de passarem despercebidos por professores, familiares e responsáveis. Além disso, utilizam e-líquidos formulados para gerar menor quantidade de odor e aerossol durante o uso, favorecendo uma utilização mais discreta entre adolescentes [6].

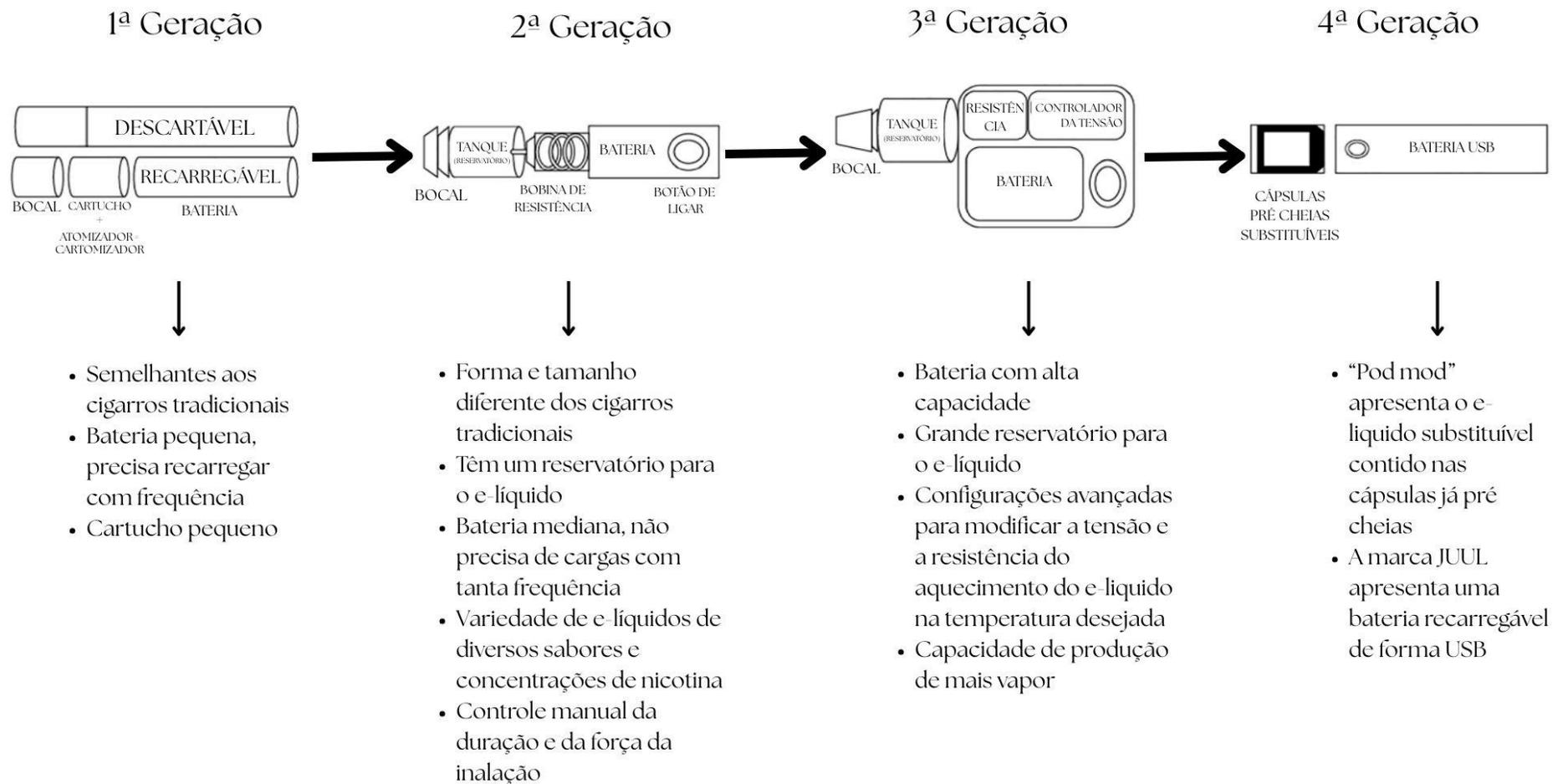


Figura 1. Figura traduzida e adaptada de STEFANIAK et al., 2021.

No mais, esses dispositivos ainda não apresentam evidências científicas que assegurem seu uso e que suportem a hipótese de serem aliados ao tratamento do tabagismo [5]. Diante disso, adicionado o potencial nocivo da nicotina, no Brasil, esses dispositivos são proibidos de serem divulgados e comercializados [7].

A saliva constitui a primeira barreira de contato com os aerossóis liberados pelo cigarro eletrônico ao ingressarem na cavidade oral. Dentre suas múltiplas funções, destaca-se seu papel fundamental na manutenção da homeostase bucal, sendo um fluido biológico essencial à preservação da saúde oral e à realização de funções como a alimentação, a fonação, equilíbrio do processo DES-RE, capacidade tampão e de manutenção do pH oral [8,9].

A partir disso, torna-se pertinente considerar que alterações na quantidade, composição ou função da saliva, possivelmente induzidas pela exposição aos componentes químicos dos cigarros eletrônicos, podem comprometer significativamente o equilíbrio da cavidade oral e favorecer o surgimento de condições patológicas [10].

Dessa forma, diante da crescente popularização dos cigarros eletrônicos, especialmente entre os jovens e adolescentes na idade escolar [11], este estudo tem como objetivo mapear na literatura as alterações que o uso contínuo desses dispositivos pode ocasionar na cavidade oral, através da avaliação dos parâmetros salivares como a taxa de fluxo, pH, capacidade tampão, conteúdo mineral, viscosidade e marcadores inflamatórios. Ao identificar pesquisas existentes e lacunas de conhecimento, esta revisão oferecerá suporte a investigações futuras e fornecerá subsídios a profissionais de saúde sobre os potenciais riscos dos dispositivos eletrônicos para fumar à saúde bucal.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão de escopo foi conduzida de acordo com a metodologia proposta pelo JBI para revisões de escopo, incluindo a versão mais recente da extensão [12], e seguiu a checklist PRISMA-ScR [13], a fim de assegurar a transparência metodológica e o rigor ao longo de todo o processo de revisão. O protocolo desta

revisão encontra-se registrado na Open Science Framework (OSF), com o número DOI: 10.17605/OSF.IO/7KX9D.

2.1 Estratégia de Busca

Uma estratégia de busca em três etapas foi adotada, conforme a metodologia proposta pelo JBI para revisões de escopo [12]. Inicialmente, foi realizada uma busca limitada na base PubMed com o objetivo de identificar palavras-chave relevantes e termos de indexação, por meio da análise dos títulos, resumos e descritores dos estudos recuperados. Os termos relacionados ao acrônimo PCC foram adaptados a cada plataforma de base de dados.

Variações dos termos e combinações utilizando os operadores booleanos AND e OR foram aplicadas conforme a necessidade. Por fim, as listas de referências de todos os estudos incluídos foram examinadas a fim de identificar fontes adicionais relevantes.

2.2 Critérios de Inclusão

Esta revisão de escopo considerou estudos que envolvem participantes adultos (População) usuários de cigarros eletrônicos (Conceito), que investigaram alterações salivares (Contexto), incluindo variações na taxa de fluxo salivar, pH, capacidade tampão, conteúdo mineral, viscosidade e concentrações de mediadores inflamatórios. A tabela 1 mostra a chave de busca final para a base PubMed e no Anexo 1 está listado todas as chaves utilizadas em todas as bases pesquisadas, a saber (Embase, LILACS, Web of Science, Scopus e Google Scholar)

Tabela 1. Chave de busca para a base PubMed/Medline

PubMed/MEDLINE	((e-cigarette[MeSH Terms]) OR (e-cigarettes) OR ("Electronic Cigarette") OR ("Electronic Nicotine Delivery System") OR (E-Cigs) OR (Vaporizers) OR (Vape) OR (Vaping) OR ("Ecig use"))
-----------------------	--

OR ("Electronic Cigarette Use")) AND ((oral health[MeSH Terms]) OR ("oral health") OR ("oral cavity") OR (Saliva[MeSH Terms]) OR (Saliva) OR (sialometry) OR (asialia) OR (xerostomia[MeSH Terms]) OR (xerostomia) OR ("Mouth Dryness") OR (Hyposalivation) OR ("Salivary pH") OR ("Salivary Flow rate") OR ("unstimulated saliva") OR ("stimulated saliva") OR ("Saliva production") OR ("Salivary secretion") OR ("saliva Electrolytes") OR ("saliva buffer") OR ("saliva viscosity") OR ("saliva thickness") OR ("salivary Inflammatory marker") OR ("salivary biomarker"))

Para a inclusão, foram considerados todos os estudos primários quantitativos relevantes, tais como ensaios clínicos e análises *in situ*. Além disso, também abrangem relatos de caso e estudos secundários, incluindo metanálises e revisões sistemáticas. Esta revisão também abrangeu estudos experimentais, incluindo ensaios clínicos randomizados e não randomizados. Também foram incluídos estudos observacionais analíticos, como coortes prospectivas e retrospectivas, estudos caso-controle e estudos transversais analíticos. Além disso, foram considerados estudos observacionais descritivos, como séries de casos, relatos de caso individuais e estudos transversais descritivos. Revisões sistemáticas que atendam aos critérios de inclusão foram incluídas, conforme a pertinência à pergunta de pesquisa.

2.3 Critérios de Exclusão

Esta revisão excluiu estudos que se concentraram exclusivamente em usuários de cigarros convencionais ou outras formas tradicionais de uso do tabaco. Também foram excluídos estudos que avaliem biomarcadores apenas em sangue ou urina, assim como aqueles que envolvam crianças, animais ou modelos *in vitro* (baseados em células). Editoriais, artigos de opinião, levantamentos e resumos de congressos não foram considerados. Além disso, estudos qualitativos, incluindo aqueles baseados em fenomenologia, etnografia, teoria fundamentada, pesquisa-ação ou desenhos semelhantes, serão excluídos, uma vez que a revisão foca estritamente em estudos que reportem alterações objetivas e mensuráveis nos parâmetros salivares. Publicações que não estejam escritas em alfabeto latino e que

não possam ser traduzidas por ferramentas como o Google Tradutor também foram excluídas.

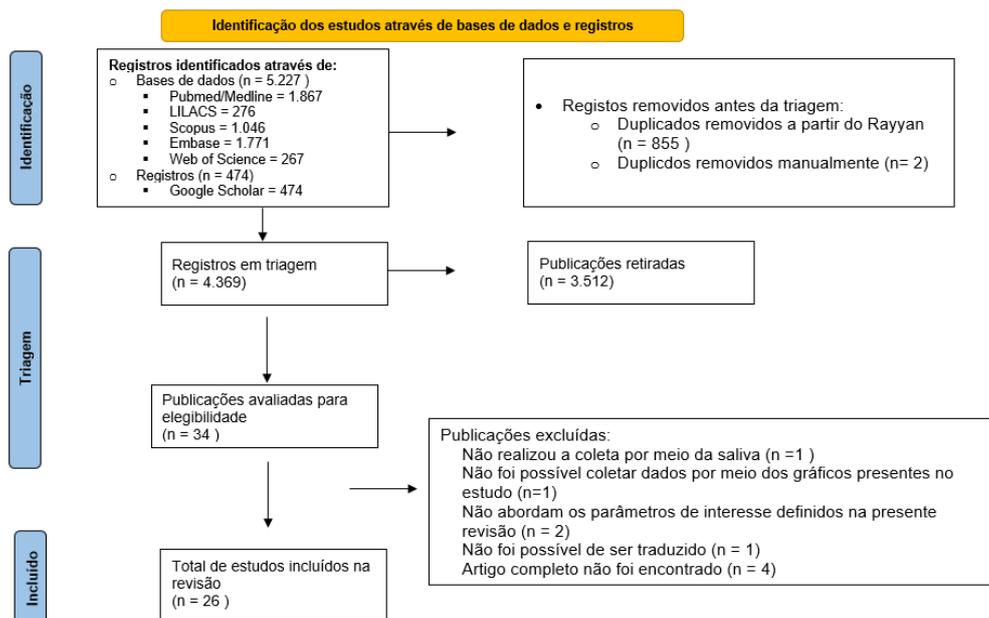
2.4 Seleção dos Estudos

A seleção dos estudos foi realizada na versão gratuita do programa Rayyan, desenvolvido pelo QCRI (Qatar Computing Research Institute). Após a exportação dos resultados das buscas em cada base de dados, dois revisores independentes (R1 e R2) removeram, primeiramente, os textos duplicados (na mesma plataforma) e, em seguida, realizaram a triagem dos títulos e resumos com base nos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. A funcionalidade "Blind ON" da plataforma foi ativada para garantir um processo de triagem às cegas. A seleção ocorreu em duas fases: na Fase 1, foi feita a triagem dos títulos e resumos; na Fase 2, os textos completos dos estudos potencialmente relevantes foram avaliados com base nos mesmos critérios de elegibilidade. Quaisquer divergências entre os revisores foram resolvidas pelo terceiro revisor (R3). Os artigos que atenderem aos critérios seguiram para a etapa de leitura completa e extração de dados.

2.5 Extração de Dados e Síntese

Após a seleção, as informações coletadas foram conferidas por um terceiro revisor (R3) e as divergências foram discutidas entre os revisores até o alcance de consenso. As informações extraídas foram: autor; tipo de estudo; ano de publicação; país; características dos participantes (tamanho da amostra, sexo e idade); características clínicas; pH; capacidade tampão; taxa de fluxo salivar; conteúdo mineral da saliva; cotinina; viscosidade da saliva; marcadores inflamatórios e conclusões. A figura 2 apresenta o fluxograma da extração de dados de acordo com o guia PRISMA.

PRISMA 2020 Fluxograma para novas revisões sistemáticas que incluem buscas em bases de dados, protocolos e outras fontes



Traduzido por: Verónica Abreu*, Sónia Gonçalves-Lopes*, José Luís Sousa* e Verónica Oliveira / *ESS Jean Piaget - Vila Nova de Gaia - Portugal
de: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

Figura 2. Fluxograma da extração de dados de acordo com o guia PRISMA

3 RESULTADOS

3.1 Características dos estudos

A busca sistemática identificou um total de 5.277 estudos. Após a leitura dos títulos e resumos, 34 estudos foram selecionados para a leitura completa, resultando na inclusão de 25 estudos na revisão. Entre os textos excluídos nesta etapa, 4 não estavam disponíveis, 1 artigo foi excluído por apresentar os dados apenas em formato gráfico, sem valores numéricos. Tentou-se extrair as informações com o software *WebPlotDigitizer*, porém, as cores utilizadas nas imagens impediram a correta leitura pelo programa, tornando a extração dos dados inviável, 1 foi excluído por avaliar alterações por meio do sangue e 2 por não abordarem os parâmetros de interesse definidos na presente revisão, como uma análise salivar que trouxesse dados salivares clínicos.

Os estudos incluídos foram publicados entre os anos de 2013 e 2025, sendo 18 estudos transversais, um estudo piloto, um relato de caso, um caso-controle, um estudo observacional, um estudo comparativo, e três revisões sistemáticas. Quanto à distribuição geográfica das publicações, observou-se a seguinte frequência: Estados Unidos (7), Polônia (5), Brasil (2), Indonésia (2), Iraque (2), Arabia Saudita (2), além de estudos isolados provenientes da Romênia, Malásia, Egito, Índia, Irã e China.

Em relação aos artigos lidos na íntegra, 9 estudos analisaram o pH salivar, 6 investigaram o fluxo salivar, 4 avaliaram a viscosidade da saliva, 1 a capacidade tampão, 2 quantificaram minerais salivares, 5 a de quantidade de cotinina, 11 estudos avaliaram níveis de citocinas inflamatórias e 1 a concentração de imunoglobulinas na saliva e 2 avaliaram subjetivamente a sensação de xerostomia. A Figura 3 é uma apresentação gráfica das características dos estudos incluídos.

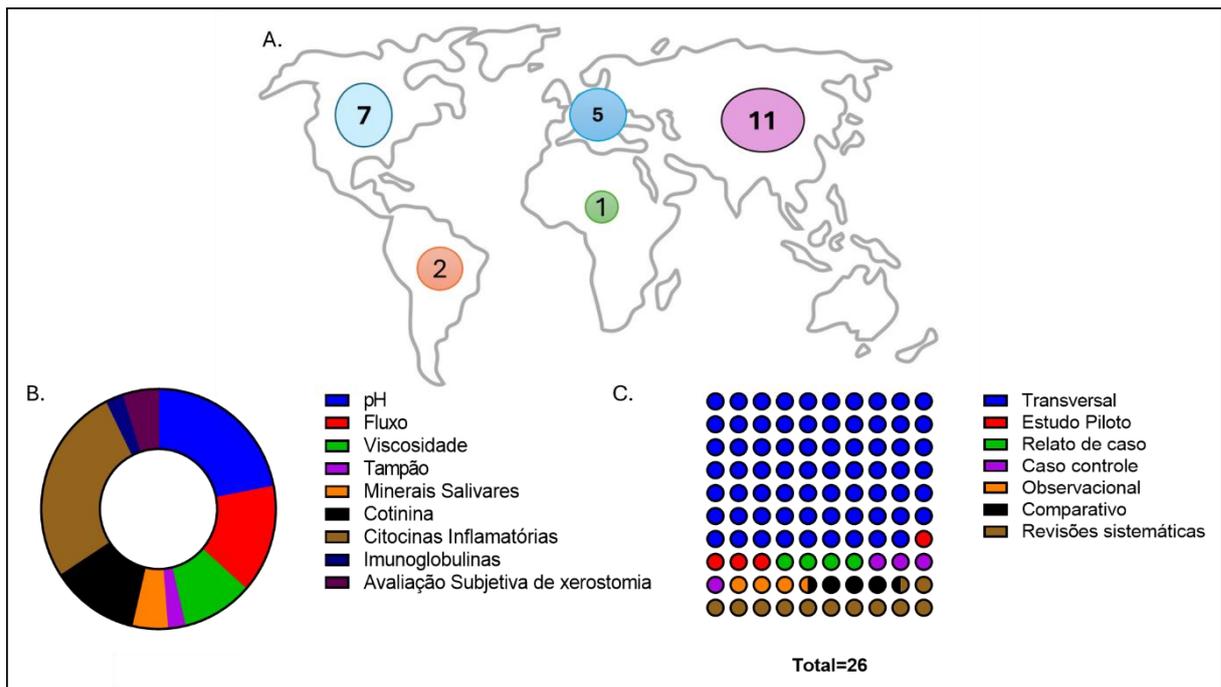


Figura 3 - A) Distribuição geográfica por continente dos estudos incluídos nesta revisão. B) Distribuição das variáveis em estudo encontrada nos estudos avaliados. C) Distribuição dos tipos de estudos avaliados, mostrando que a grande maioria foi do tipo transversal

3.2 Alterações no pH, fluxo, viscosidade e tampão salivar

A tabela 2 apresenta os dados principais e características dos nove estudos que avaliaram alteração salivares em pH, fluxo, viscosidade e tampão. Com relação ao pH, 7 estudos quantificaram sua alteração. Desses, quatro [14-17] identificaram uma redução nos valores de pH em usuários de DEFs em comparação a não fumantes. Por outro lado, [18] relatou um valor de pH mais elevado entre usuários de cigarros eletrônicos. Dois estudos [18,19] apresentaram apenas os valores de pH para usuários de DEFs, sem comparação com outros grupos. Já os estudos [20,21] não reportaram os valores de pH. Para o fluxo salivar, apenas dois estudos mostraram redução [14,16]. Sobre a capacidade tampão da saliva, apenas um estudo [16] avaliou esta variável, indicando redução do potencial de tamponamento em usuários de cigarros eletrônicos. Por fim, com relação a viscosidade 4 estudos foram incluídos nesta revisão [14,18,19,22], indicando que os uso de e-cigs não alteram a viscosidade salivar.

Tabela 2. Características dos estudos incluídos que medem pH, fluxo salivar, viscosidade e capacidade tampão. (NF: não fumantes; DEFs – usuários de cigarros eletrônicos)

Autores, País, Ano, Tipo de estudo	Número de voluntários	Tipo de coleta salivar	pH	Fluxo	Viscosidade	Tampão	Achados principais
Kurniawan et al, Indonésia, 2025, estudo transversal	195 NF 42 DEFs	Não estimulada, e os participantes foram instruídos a não beber, comer ou fumar por uma hora antes da coleta e enxaguaram suas bocas com água destilada.	NF - 7.24 ± 0.39 DEFs: 7.09 ± 0.39	NF - 0.62 ± 0.35 mL/min DEFs- 0.39 ± 0.29 mL/min	NF: Fluido - 29.23% Normal - 64.62% Viscoso - 6.15 DEFs: Fluido: 19.05% Normal: 61.90% Viscoso: 19.05%	/	Fumantes, incluindo usuários de cigarros eletrônicos e de cigarros tradicionais apresentam pH salivar mais elevado e menor fluxo salivar em comparação com os não fumantes. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas na viscosidade da saliva entre os grupos analisados.
Carvalho et al, Brasil, 2024, estudo transversal	25 NF 25 DEFs	A saliva não estimulada foi coletada durante 5 minutos em um tubo cônico estéril e descartável. Antes da coleta, os participantes foram orientados a não escovar os dentes nem consumir alimentos por 2 horas, além de se absterem do consumo de álcool por 12 horas.	NF -7.04 ± 0.57 DEFs - 7.12 ± 0.67	NF - 1.24 ± 1.69mL/min DEF - 0.90 ± 0.27mL/min	NF- 2.68 ± 0.9 (cm) DEFs - 2.04 ± 1.36 (cm)	/	Em relação às análises qualitativa e quantitativa da saliva, o grupo de usuários de cigarros eletrônicos apresentou menor viscosidade salivar em comparação ao grupo controle. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada nos demais parâmetros salivares.
Carvalho et al, 2024, Brasil, relato de caso	1 DEF	Não estimulada	6.9	0.9 mL/min	4 cm	/	As medições de sialometria e os níveis de pH estavam dentro dos valores considerados normais. Além disso, observou-se alta viscosidade salivar, evidenciada pelo comprimento do fio formado durante o teste.
Cichońska et al, 2022, Polônia, estudo transversal	49 NF 40 DEFs	Não estimulada, por expetoração. A coleta foi realizada 2h depois da ingestão de alimentos.	NF - 6.0–8.5 DEFs - 5.5–8.0	/	/	/	Os valores de pH foram semelhantes entre todos os grupos, embora a mediana do pH entre os usuários de cigarros eletrônicos e os fumantes de cigarros convencionais tenha

							<p>Os valores de fluxo salivar, tanto em repouso quanto estimulado, apresentaram redução significativa entre consumidores moderados e intensos de cigarros convencionais, assim como entre usuários de cigarros eletrônicos, quando comparados aos não fumantes. Além disso, observou-se que o uso de mais de 10 cigarros por dia ou o consumo de cigarros eletrônicos pode reduzir significativamente os valores de pH e da capacidade tampão salivar</p>
<p>Pancu et al, 2023, Romênia, estudo transversal</p>	<p>10 NF 10 DEFS</p>	<p>Os pacientes foram orientados a não comer nem beber por duas horas antes da avaliação, que incluiu a medição do fluxo salivar em repouso e estimulado.</p> <p>Para o fluxo salivar em repouso, o paciente permanecia sentado, com a cabeça levemente inclinada para frente, engolia a saliva e, a cada 2 minutos, eliminava a saliva acumulada em um sialômetro. Após 5 minutos, o volume total era medido.</p> <p>Já para o fluxo salivar estimulado, o paciente mastigava um pedaço de parafina por 30 a 60 segundos, engolia a saliva acumulada e, em seguida, continuava mastigando por 5 minutos enquanto a saliva era coletada no sialômetro.</p>	<p>NF – 7,00 DEF - 5.74</p>	<p>NF - 2.37 ml/min DEF - 0.95 mL/min</p>	<p>/</p>	<p>NF - 5.31 DEF - 3.69</p>	<p>Os valores de fluxo salivar, tanto em repouso quanto estimulado, apresentaram redução significativa entre consumidores moderados e intensos de cigarros convencionais, assim como entre usuários de cigarros eletrônicos, quando comparados aos não fumantes. Além disso, observou-se que o uso de mais de 10 cigarros por dia ou o consumo de cigarros eletrônicos pode reduzir significativamente os valores de pH e da capacidade tampão salivar</p>

Yohana et al., 2021, Indonésia, estudo observacional	30 DEFs	Não estimulada, os participantes gargarejaram água destilada antes da coleta e a saliva foi coletada por 10 minutos, escorrendo livremente.	DEFs – 6.82	DEFs – 0.42 mL/min	Moderada: 53.33% Fluida: 46.66%	Um dos efeitos colaterais do uso de cigarros eletrônicos na cavidade oral é a redução da secreção salivar. Esse efeito foi observado no presente estudo, especialmente em um caso de um participante de 20 anos que utilizava cigarro eletrônico há quatro anos, com líquidos contendo nicotina a uma concentração de 18 mg/ml. Esse indivíduo apresentou uma taxa de fluxo salivar de 0,12 ml por minuto, considerada abaixo dos níveis adequados para a manutenção da saúde bucal. Apesar disso, a média geral da amostra analisada permaneceu dentro dos limites considerados normais, com um fluxo salivar médio de 0,42 ml por minuto. A secreção salivar desempenha um papel fundamental na regulação do fluxo salivar, o qual atua como um importante modulador do pH da saliva, sendo essencial para a manutenção da homeostase e proteção da cavidade oral.	
Mokeem et al, 2018, Arabia Saudita, estudo transversal	38 NF 37 DEFS 39 fumantes	Não estimulada, os participantes foram instruídos a manter a boca levemente aberta, permitindo que a saliva total não estimulada escorresse livremente para um funil conectado a um cilindro	/	NF: 0.55 mL/min DEF:0.55 mL/min	/	/	Não houve diferença estatística entre o fluxo salivar dos participantes

		graduado, durante um período contínuo de cinco minutos. Durante todo o procedimento, foi solicitado que evitassem engolir ou fechar a boca.					
Hasan et al, 2024, Malasia, estudo transversal	48 NF 48 DEFs	Não estimulada, os participantes foram orientados a não escovar os dentes por, no mínimo, 60 minutos antes da coleta de saliva. Durante o procedimento, também foram instruídos a não falar nem engolir.	NF : 7.03 ± 0.32 DEF: 6.99 ± 0.29	/	/	/	O pH salivar apresentou-se significativamente mais ácido no grupo de fumantes de cigarros, sendo os valores de pH da saliva consideravelmente mais baixos nesses indivíduos em comparação aos não fumantes. Não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis de pH salivar não estimulado entre fumantes de cigarros convencionais e usuários de cigarros eletrônicos.
Alhumaidan et al, 2022, Arabia Saudita, estudo transversal	18 NF 18 DEF	Não estimulada, os pacientes foram orientados a acumular saliva na boca por cinco minutos, sem engolir ou mover a mandíbula. Ao final, deixaram a saliva escorrer por um funil, e o fluxo salivar não estimulado foi registrado.	/	NF - 0.11 ± 0.02 DEF - 0.13 ± 0.01	/	/	A taxa de fluxo salivar foi semelhante entre fumantes de cigarros convencionais, usuários de DEFs e não fumantes. Não houve diferença estatisticamente significativa nos valores de fluxo salivar total entre os grupos analisados.

3.3 Alterações na composição salivar

A Tabela 3 apresenta os principais dados e características dos oito estudos que investigaram alterações na composição salivar. Apenas dois estudos avaliaram modificações na composição mineral [15,23]. Entre eles, [15] identificou uma redução na concentração de íons como cálcio e fosfato na saliva de usuários de DEFs, enquanto [23] observou um aumento nos níveis de tiocianato. Os demais estudos [17, 20, 24-27] quantificaram os níveis de cotinina na saliva, evidenciando concentrações semelhantes entre usuários de e-cigs e de cigarros convencionais. Esses achados reforçam o uso da saliva como um meio viável para a detecção da cotinina também em usuários de cigarros eletrônicos.

Tabela 3. Características dos estudos incluídos que mediram alteração nos níveis minerais, cotinina e principais achados

Autores, País, Ano, Tipo de estudo	Número de voluntários	Tipo de coleta salivar	Minerais	Cotina	Achados
Mokeem et al, 2018, Arabia Saudita, estudo transversal	38 NF 37 DEFS 39 fumantes,	Não estimulada, os participantes foram instruídos a manter a boca levemente aberta, permitindo que a saliva total não estimulada escorresse livremente para um funil conectado a um cilindro graduado, durante um período contínuo de cinco minutos. Durante todo o procedimento, foi solicitado que evitassem engolir ou fechar a boca.	/	NF: 2.3 ng/mL DEF: 221.6 ng/mL Fumante: 247.6 ng/mL	Os níveis médios de cotinina na saliva total foram estatisticamente mais elevados entre fumantes de cigarros e usuários de cigarros eletrônicos, em comparação aos nunca fumantes. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis de cotinina salivar entre eles
Hasan et al, 2024, Malasia, estudo transversal	48 NF 48 DEFS	Não estimulada, os participantes foram orientados a não escovar os dentes por, no mínimo, 60 minutos antes da coleta de saliva. Durante o procedimento, também foram instruídos a não falar nem engolir.	/	NF - 1.56 ± 3.64 ng/mL DEF - 49.56 ± 239.04 ng/mL Fumantes - 370.29 ± 308.08 ng/mL	O estudo revelou que os usuários de cigarros eletrônicos apresentaram níveis de cotinina semelhantes aos fumantes de cigarros convencionais, evidenciando a necessidade de medidas regulatórias para monitorar os níveis de nicotina nos aerossóis e nos produtos disponíveis de cigarros eletrônicos. Não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis de cotinina na saliva total não estimulada entre fumantes de cigarros convencionais e usuários de cigarros eletrônicos.
Ye et al, 2020, EUA, estudo transversal	12 NF 12 DEF 12 FUMANTE 12 AMBOS	Não estimulada, os participantes foram orientados a evitar o uso de cigarros ou cigarros eletrônicos na manhã da coleta. No início da consulta, realizaram um enxágue bucal com água. A saliva foi coletada em um tubo graduado resfriado, por	/	NF - 0.56, 0.64 DEF - 180.22, 273.42 FUMANTE - 142.61, 174.11	Os níveis de cotinina nos usuários de cigarros eletrônicos foram mais elevados do que entre fumantes de cigarros convencionais, porém inferiores aos observados em usuários duplos, sugerindo que a exposição sistêmica à nicotina nesse grupo difere daquela observada em fumantes exclusivos de cigarros convencionais.

		meio da expectoração. Para isso, os participantes deixavam a saliva se acumular naturalmente na boca e a expeliam a cada 30 segundos, até atingir o volume de 5 mL.			
Cichońska et al, 2022, Polônia, estudo transversal	40 NF 40 DEFS	Não estimulada, por expectoração. A coleta foi realizada 2h depois da ingestão de alimentos.	CÁLCIO: NF - 0.1–1.6 DEF - 0.2–3.0 FUMANTE - 0.2–1.3 FOSFATO: NF - 1.3–7.6 DEF - 1.1–10.3 FUMANTE - 1.8–10.5 PROTEÍNA: NF - 1.0–3.0 DEF - 0.9–7.5 FUMANTE - 1.1–4.3	/	A saliva de usuários de cigarros eletrônicos apresenta alterações em sua composição físico-química, incluindo valores de pH e concentrações de proteínas totais, cálcio e fosfato, em comparação a fumantes tradicionais e não fumantes, embora diferenças estatisticamente significativas tenham sido observadas apenas na concentração de cálcio.
Flieger et al, 2019, Polônia, estudo transversal	8 NF 8 DEFS 8 fumantes	Não estimulada, foi coletada pelo método de expectoração.	TIOCIANATO [mg L⁻¹]: NF - 33.03–79.49 DEFS - 121.24–244.11 FUMANTES - 121.25–187.54	/	O nível de tiocianato medido apresentou grande variabilidade, sendo os valores mais elevados observados entre os usuários de cigarros eletrônicos. Esses valores foram estatisticamente superiores aos encontrados no grupo controle, composto por não fumantes. Os níveis de tiocianato nos usuários de cigarros eletrônicos também foram mais altos do que os verificados em fumantes de cigarros convencionais.
Carvalho et al, Brasil, 2024, estudo transversal	25 NF 25 DEFS	A saliva não estimulada foi coletada durante 5 minutos em um tubo cônico estéril e descartável. Antes da coleta, os participantes foram orientados a não escovar os dentes nem consumir alimentos por 2 horas, além de se absterem do consumo de álcool por 12 horas.		/	NF - 0.01 ± 0.04 ng/mL DEF - 46.08 ± 20.01 ng/mL, Em relação às análises qualitativa e quantitativa da saliva, o grupo de usuários de cigarros eletrônicos apresentou maior concentração de cotinina em comparação aos não fumantes. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada nos demais parâmetros salivares.

He et al, EUA, 2025, estudo transversal	18 NF 20 DEF	Não estimulada, os participantes foram orientados a ficar sem comer por 3 horas, consumindo apenas água nesse período. Ao chegarem, enxaguaram a boca com água três vezes. Dez minutos depois, foram coletados 2 mL de saliva por escorrimento passivo, em tubos estéreis.	/	NF: 0.8 ± 0.3 ng/mL DEF: 227.0 ± 46.3 ng/mL	Os níveis de cotinina nos indivíduos não fumantes foram significativamente menores, indicando o grau de exposição, os níveis de cotinina aumentaram de forma linear entre os usuários exclusivos de DEFs, de acordo com o volume de tragadas
--	-----------------	--	---	--	--

3.4 Alterações nos mediadores inflamatórios e imunológicos

A Tabela 4 apresenta os principais achados relacionados às alterações em mediadores inflamatórios e imunológicos. Foram incluídos 11 estudos primários [20, 21, 24, 28-33], que demonstraram elevação dos níveis desses mediadores em usuários de DEFs em comparação a não fumantes, frequentemente em valores semelhantes aos de fumantes de cigarros convencionais. Esses achados são consistentes com os resultados de duas revisões sistemáticas incluídas nesta revisão [10,37], que também relataram aumento em marcadores inflamatórios como TNF- α e as interleucinas IL-1, IL-6 e IL-8. Os principais resultados dessas revisões sistemáticas estão organizados na Tabela 5.

Tabela 4. Características dos estudos incluídos que mediram alteração nos mediadores inflamatórios e principais achados

Autores, País, Ano, Tipo de estudo	Número de voluntários	Tipo de coleta salivar	Citocinas Inflamatórias	Imunoglobulinas	ACHADOS
Majid O.W , 2024, Estudo transversal	25 NF 25 DEFs 25 fumantes	Estimulada e não estimulada	Malondialdeído (MDA) 4-Hidroxinonenal (HNE)	/	Fumantes de cigarro tradicional apresentaram níveis mais elevados de 4-HNE e MDA tanto na saliva estimulada quanto na não estimulada, em comparação aos não fumantes Na saliva estimulada, os usuários de cigarros eletrônicos apresentaram concentrações significativamente menores de MDA e 4-HNE em comparação aos fumantes de cigarro tradicional.
Mokeem et al, 2018, Arabia Saudita, estudo transversal	38 NF 37 DEFS 39 fumantes 40 narguile	Não estimulada, os participantes foram instruídos a manter a boca levemente aberta, permitindo que a saliva total não estimulada escorresse livremente para um funil conectado a um cilindro graduado, durante um período contínuo de cinco minutos. Durante todo o procedimento, foi solicitado que evitassem engolir ou fechar a boca.	IL-1β(ng/mL): NF – 8,6 DEF – 20.8 fumantes - 115.3 IL-6 (ng/mL): NF- 10,1 DEF – 15,9 fumantes – 104,2	/	Não houve diferença estatisticamente significativa nos níveis de cotinina na saliva total entre fumantes de cigarro fumantes de narguile e usuários de DEFS. Os níveis de IL-1 β e IL-6 na saliva total foram significativamente mais elevados entre fumantes de cigarro e de narguilé, em comparação aos usuários de DEFS e aos nunca fumantes. Não foi observada diferença estatisticamente significativa nos níveis salivares totais de IL-1 β e IL-6 entre usuários de cigarros eletrônicos e nunca fumantes
Alqahtani et al, 2020, EUA, estudo transversal	14 DEFS; 16 NF	Não estimulada, os participantes enxaguaram a boca com água duas vezes antes da coleta. As amostras de saliva total foram obtidas por meio do método de escorrimento passivo.	IL-6 (pg/mL): NF:2 DEFS: 3 IL-1β (pg/mL):	/	Não foram observadas diferenças significativas nos níveis salivares de IL-6 ou IL-8 entre indivíduos que nunca usaram tabaco e usuários de dispositivos eletrônicos para entrega de nicotina (DEFS).

			NF: 50 DEFs: 86.9		No entanto, os usuários de DEFs apresentaram níveis elevados de IL-1 β e TNF- α em comparação aos não fumantes. Esse achado é consistente com evidências anteriores que demonstram que os aerossóis produzidos pelos DEFs causam inflamação.
			IL-8 (pg/mL) NF: 300.9 DEFs: 354.9		
			TNF-α (pg/mL) NF: 1.2 DEFs: 2.6		
Zieba et al, 2024, Polônia, estudo piloto	25 NF 25 DEF 25 fumantes,	Não estimulada, foi coletada através do método de expectoração. Os participantes foram orientados a não fumar, não ingerir alimentos ou bebidas (exceto água) e a não realizar procedimentos de higiene oral por, no mínimo, 2 horas antes da coleta.	TNF-α (pg/mL) :NF – 23.1, DEF – 12,4, 28.3 - fumante	/	Fumantes de cigarros tradicionais apresentaram níveis significativamente mais elevados de IFN- γ em comparação aos controles não fumantes. As demais citocinas salivares (TNF- α , HGF, IL-1 β , IL-1RA, IL-8, IL-16, IL-18, MIF) não apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos.
			IL-1β (pg/mL) : NF – 16.8, DEF – 9.5, fumante – 14.2		
			IL-1RA : NF – 2518.1, DEF – 309.9, fumante – 1084.7		
			IL-8 (pg/mL) : NF – 383.5, DEF – 92, 4, – fumante – 250		
			INF-γ (pg/mL) : NF – 0, DEF – 15.3, fumante – 28.4,		
			IL-16 (pg/mL) : NF- 56.3, DEF – 27, fumante – 90,		
			IL-18 (pg/mL) : NF – 38.5, DEF – 20, fumante – 31.3,		

Cichonska et al, 2019, Polônia, estudo transversal	40 NF 40 DEFS 40 fumantes	Não estimulada, através do método de expectoração sem movimentos de mastigação	/	IgA ($\mu\text{g/mL}$): NF - 515.8 \pm 430 DEF - 201.1 \pm 118 FUMANTE - 164.7 \pm 95	Os níveis de IgA salivar dos fumantes de tabaco foram significativamente mais baixos em comparação aos valores dos não fumantes e do grupo de usuários de DEFS. O conteúdo de IgA na saliva dos usuários de cigarros eletrônicos não foi significativamente inferior em relação aos NF. Isso indica que os cigarros eletrônicos, em comparação aos cigarros tradicionais, têm menor impacto sobre a concentração de IgA na saliva.
Ye et al, 2020, EUA, estudo transversal	12 NF, 12 DEF 12 FUMANTE, 12 AMBOS	Não estimulada, os participantes foram orientados a evitar o uso de cigarros ou cigarros eletrônicos na manhã da coleta. No início da consulta, realizaram um enxágue bucal com água. A saliva foi coletada em um tubo graduado resfriado, por meio da expectoração. Para isso, os participantes deixavam a saliva se acumular naturalmente na boca e a expeliam a cada 30 segundos, até atingir o volume de 5 mL.	PGE2: NF - 331.82, 223.55; DEF - 344.19, 172.22; FUMANTE - 588.72, 207.87 IL-1β: NF - 284.86, 223.24; DEF - 182.31, 100.90; FUMANTE - 350.69, 364.94 EN – RAGE: NF - 53.47, 18.03; DEF - 79.48, 43.01; FUMANTE - 115.84, 145.39 RAGE: NF - 16.01, 17.02; DEF - 2.22, 3.54; FUMANTE - 8.48, 4.32	/	Foram observados níveis mais elevados de marcadores inflamatórios, como PGE2 e IL-1 β , em fumantes de cigarros tradicionais em comparação com usuários DEFS e não fumante. Por outro lado, diversos mediadores inflamatórios, incluindo IL-1 β , apresentaram aumento sistêmico em usuários de cigarros eletrônicos em comparação aos não fumantes. O estudo também mostrou que os fatores de crescimento apresentaram reduções estatisticamente não significativas nos usuários de DEFS em comparação aos fumantes de cigarro tradicional.

Kamal et al, 2022, Egito, estudo comparativo	50 NF 50 DEFS 50 FUMANTES	Não estimulada, foram coletados 5ml duas horas após a ultima refeição ou consumo de bebidas alcoólicas e/ou qualquer tipo de fumo.	IL-1β: FUMANTE X NF - 27.12906 DEF X NF - 10.58016 FUMANTE X DEF - 16.54890 TGF-β: FUMANTE X NF - 131.22308; DEF X NF - 36.75000 FUMANTE X DEF - 94.47308	/	Em relação à IL-1 β , encontramos níveis salivares significativamente mais elevados em fumantes de cigarro tradicional do que em usuários de DEFS e não fumantes. Os resultados preliminares mostraram níveis salivares significativamente aumentados de TGF- β em usuários de cigarros eletrônicos em comparação aos não fumantes embora esses níveis tenham sido inferiores aos observados em fumantes de cigarro tradicional
Alhumaidan et al, 2022, Arabia Saudita, estudo transversal	18 NF 18 DEF 18 fumantes	Não estimulada, os pacientes foram orientados a acumular saliva na boca por cinco minutos, sem engolir ou mover a mandíbula. Ao final, deixaram a saliva escorrer por um funil, e o fluxo salivar não estimulado foi registrado.	Cortisol: NF - 386.4 \pm 87.5 pg/mL DEF - 589.7 \pm 153.3 pg/mL Fumantes - 625.4 \pm 204.8 pg/mL IL- 1β pg/mL: NF - 42.8 \pm 3.7 DEF - 67.3 \pm 5.1 FUMANTE- 72.2 \pm 9.3	/	A taxa de fluxo salivar total, assim como os níveis de cortisol e IL-1 β na saliva, foram semelhantes entre fumantes de cigarro tradicional, usuários de DEFS e não fumantes. Entre fumantes e usuários de DEFS, não foram observadas alterações estatisticamente significativas nos níveis de cortisol e IL-1 β .

Ashford et al, 2020, EUA, estudo transversal	NF – 28 DEFS – 32;	Não estimulada, com o método “Passive Drool”	<p>IL-2: NF - 1.27 (1.99); DEF - 2.12 (1.87)</p> <p>IL-4: NF - 0.16 (2.92); DEF - 0.08 (3.51)</p> <p>IL-6: NF - 8.27 (1.95); DEF - 10.81 (2.23)</p> <p>IL-8: NF - 892.34 (1.54); DEF - 989.14 (1.44);</p> <p>IL-10: NF - 3.13 (1.94); DEF - 3.30 (2.25)</p> <p>IL-12p70: NF - 0.71 (1.80); DEF - 0.55 (1.95);</p> <p>IL-13: NF - 8.75 (1.85); DEF - 9.36 (1.68);</p> <p>TNFα: NF - 7.29 (1.83); DEF - 10.38 (1.86);</p> <p>INFγ: NF: 4.12 (2.23); DEF - 8.58 (2.68)</p>	/	As médias geométricas dessas citocinas indicaram níveis mais elevados de IL-2 e INF- γ , e uma média reduzida de IL-4 entre os usuários de DEFS, em comparação aos que não utilizavam esses dispositivos. Para as demais citocinas analisadas (IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-13 e TNF- α), o uso de DEFS não apresentou associação com os níveis salivares. De forma geral, esses dados apontam para uma desregulação no perfil imune salivar de adultos jovens usuários de DEFS, com tendência a um fenótipo Th1, caracterizado por aumentos significativos de IL-2 e INF- γ e redução de IL-4.
Faridoun et al, 2021, EUA, estudo transversal	15 NF; 15 DEF; 18 FUMANTES;	Estimulada, pelo método do swab Salivette de algodão.	<p>IL-6: NF - 2.04 (1.71); DEF - 1.68 (1.48) FUMANTE - 1.81 (1.61);</p> <p>IL-8: NF- 1.20 (0.67); DEF - 1.27 (0.80); FUMANTE - 1.28 0.86</p>	/	Os níveis médios de IL-1 β foram mais elevados em pacientes que utilizavam DEFS em comparação aos demais três grupos. No entanto, apenas a comparação entre usuários de DEFS e os usuários mistos alcançou significância estatística. Os níveis médios de TNF- α foram significativamente
	16 AMBOS				

IL-1 β : NF - 1.43 1.54; DEF - 2.84
1.51 FUMANTE - 1.39 1.64

TNF- α : NF - 9.36 (4.15) ; DEF -
28.41 19.17; FUMANTE - 30.42
15.75

IL-10: NF - 28.62 (34.31); DEF -
28.44 (28.80); FUMANTE -
23.15 (26.01)

IL-1RA: NF -243.19 (96.32);
DEF- 215.39 (86.09);
FUMANTES - 245.58 (107.46)

Proteína C-Reativa (PCR): NF -
3702.07 (3486.62); DEF -
7236.15 (4867.67); FUMANTE -
7308.10 (4530.12)

mais baixos nos indivíduos que não tinham exposição à nicotina em nenhuma forma (grupo controle), em comparação aos demais grupos. Além disso, os usuários de DEFs apresentaram níveis significativamente mais altos de IL-2, IL-6, GM-CSF, TNF- α e INF- γ , e níveis mais baixos de IL-10, quando comparados aos nunca fumantes. Os fumantes de cigarros tradicionais também mostraram níveis elevados de IL-2, IL-6, TNF- α e INF- γ , e níveis reduzidos de IL-10 em comparação aos nunca fumantes. Tanto os níveis de TNF- α quanto de IL-1 β estavam aumentados entre os usuários de DEFs.

		TNF-α (pg/mL) NF: 1.2 DEFs: 2.6		
Zieba et al, 2024, Polônia, estudo piloto	25 NF 25 DEF 25 fumantes,	TNF-α (pg/mL) : NF – 23.1, DEF – 12,4, 28.3 - fumante IL-1β (pg/mL) : NF – 16.8, DEF – 9.5, fumante – 14.2 IL-1RA : NF – 2518.1, DEF – 309.9, fumante – 1084.7 IL-8 (pg/mL) : NF – 383.5, DEF – 92, 4, – fumante – 250 INF-γ (pg/mL) : NF – 0, DEF – 15.3, fumante – 28.4, IL-16 (pg/mL) : NF- 56.3, DEF – 27, fumante – 90, IL-18 (pg/mL) : NF – 38.5, DEF – 20, fumante – 31.3,	/	Fumantes de cigarros tradicionais apresentaram níveis significativamente mais elevados de IFN- γ em comparação aos controles não fumantes. As demais citocinas salivares (TNF- α , HGF, IL-1 β , IL-1RA, IL-8, IL-16, IL-18, MIF) não apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos.
Cichonska et al, 2019, Polônia, estudo transversal	40 NF 40 DEFS 40 fumantes	/	IgA ($\mu\text{g/mL}$) : NF - 515.8 \pm 430 DEF - 201.1 \pm 118 FUMANTE - 164.7 \pm 95	Os níveis de IgA salivar dos fumantes de tabaco foram significativamente mais baixos em comparação aos valores dos não fumantes e do grupo de usuários de DEFS. O conteúdo de IgA na saliva dos usuários de cigarros eletrônicos não foi significativamente inferior em relação aos NF. Isso indica que os cigarros eletrônicos, em comparação aos cigarros tradicionais, têm menor impacto sobre a concentração de IgA na saliva.

Ye et al, 2020, EUA, estudo transversal	12 NF, 12 DEF 12 FUMANTE, 12 AMBOS	PGE2: NF - 331.82, 223.55; DEF - 344.19, 172.22; FUMANTE - 588.72, 207.87 IL-1β: NF - 284.86, 223.24; DEF - 182.31, 100.90; FUMANTE - 350.69, 364.94 EN – RAGE: NF - 53.47, 18.03; DEF - 79.48, 43.01; FUMANTE - 115.84, 145.39 RAGE: NF - 16.01, 17.02; DEF - 2.22, 3.54; FUMANTE - 8.48, 4.32	/	Foram observados níveis mais elevados de marcadores inflamatórios, como PGE2 e IL-1 β , em fumantes de cigarros tradicionais em comparação com usuários DEFs e não fumante. Por outro lado, diversos mediadores inflamatórios, incluindo IL-1 β , apresentaram aumento sistêmico em usuários de cigarros eletrônicos em comparação aos não fumantes. O estudo também mostrou que os fatores de crescimento apresentaram reduções estatisticamente não significativas nos usuários de DEFs em comparação aos fumantes de cigarro tradicional.
Kamal et al, 2022, Egito, estudo comparativo	50 NF 50 DEFS 50 FUMANTES	IL-1β: FUMANTE X NF - 27.12906 DEF X NF - 10.58016 FUMANTE X DEF - 16.54890 TGF-β: FUMANTE X NF - 131.22308; DEF X NF - 36.75000 FUMANTE X DEF - 94.47308	/	Em relação à IL-1 β , encontramos níveis salivares significativamente mais elevados em fumantes de cigarro tradicional do que em usuários de DEFs e não fumantes. Os resultados preliminares mostraram níveis salivares significativamente aumentados de TGF- β em usuários de cigarros eletrônicos em comparação aos não fumantes embora esses níveis tenham sido inferiores aos observados em fumantes de cigarro tradicional
Alhumaidan et al, 2022, Arabia Saudita, estudo transversal	18 NF 18 DEF 18 fumantes	Cortisol: NF - 386.4 \pm 87.5 pg/mL DEF - 589.7 \pm 153.3 pg/mL Fumantes - 625.4 \pm 204.8 pg/mL	/	A taxa de fluxo salivar total, assim como os níveis de cortisol e IL-1 β na saliva, foram semelhantes entre fumantes de cigarro tradicional, usuários de DEFs e não fumantes. Entre fumantes e usuários de DEFs, não foram observadas alterações estatisticamente significativas nos níveis de cortisol e IL-1 β .

		IL- 1 β pg/mL: NF - 42.8 \pm 3.7 DEF - 67.3 \pm 5.1 FUMANTE- 72.2 \pm 9.3		
Ashford et al, 2020, EUA, estudo transversal	NF – 28 DEFS – 32;	IL-2: NF - 1.27 (1.99); DEF - 2.12 (1.87) IL- 4: NF - 0.16 (2.92); DEF - 0.08 (3.51) IL-6: NF - 8.27 (1.95); DEF - 10.81 (2.23) IL- 8: NF - 892.34 (1.54); DEF - 989.14 (1.44); IL- 10: NF - 3.13 (1.94); DEF - 3.30 (2.25) IL-12p70: NF - 0.71 (1.80); DEF - 0.55 (1.95); IL-13: NF - 8.75 (1.85); DEF - 9.36 (1.68); TNFα: NF - 7.29 (1.83); DEF - 10.38 (1.86); INFγ: NF: 4.12 (2.23); DEF - 8.58 (2.68)	/	As médias geométricas dessas citocinas indicaram níveis mais elevados de IL-2 e INF- γ , e uma média reduzida de IL-4 entre os usuários de DEFS, em comparação aos que não utilizavam esses dispositivos. Para as demais citocinas analisadas (IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-13 e TNF- α), o uso de DEFS não apresentou associação com os níveis salivares. De forma geral, esses dados apontam para uma desregulação no perfil imune salivar de adultos jovens usuários de DEFS, com tendência a um fenótipo Th1, caracterizado por aumentos significativos de IL-2 e INF- γ e redução de IL-4.
Faridoun et al, 2021, EUA, estudo transversal	15 NF; 15 DEF; 18 FUMANTES; 16 AMBOS	IL-6: NF - 2.04 (1.71); DEF - 1.68 (1.48) FUMANTE - 1.81 (1.61); IL-8: NF- 1.20 (0.67); DEF - 1.27 (0.80); FUMANTE - 1.28 0.86 IL-1β: NF - 1.43 1.54; DEF - 2.84 1.51 FUMANTE - 1.39 1.64	/	Os níveis médios de IL-1 β foram mais elevados em pacientes que utilizavam DEFS em comparação aos demais três grupos. No entanto, apenas a comparação entre usuários de DEFS e os usuários mistos alcançou significância estatística. Os níveis médios de TNF- α foram significativamente mais baixos nos indivíduos que não tinham exposição à nicotina em nenhuma forma (grupo controle), em comparação aos demais grupos. Além disso, os usuários de DEFS apresentaram níveis significativamente mais

<p>TNF-α: NF - 9.36 (4.15) ; DEF - 28.41 19.17; FUMANTE - 30.42 15.75</p> <p>IL-10: NF - 28.62 (34.31); DEF - 28.44 (28.80); FUMANTE - 23.15 (26.01)</p> <p>IL-1RA: NF -243.19 (96.32); DEF- 215.39 (86.09); FUMANTES - 245.58 (107.46)</p> <p>Proteína C-Reativa (PCR): NF -3702.07 (3486.62); DEF - 7236.15 (4867.67); FUMANTE - 7308.10 (4530.12)</p>	<p>altos de IL-2, IL-6, GM-CSF, TNF-α e INF-γ, e níveis mais baixos de IL-10, quando comparados aos nunca fumantes. Os fumantes de cigarros tradicionais também mostraram níveis elevados de IL-2, IL-6, TNF-α e INF-γ, e níveis reduzidos de IL-10 em comparação aos nunca fumantes. Tanto os níveis de TNF-α quanto de IL-1β estavam aumentados entre os usuários de DEFs.</p>
--	---

3.5 Avaliação de xerostomia através de questionários

A Tabela 5 apresenta os 2 estudos que avaliaram a percepção subjetiva de fumantes, incluindo cigarro eletrônico, com a sensação de boca seca. Entre eles [38] avaliou a dificuldade de deglutição relacionando também a usuários de cigarro tradicional, enquanto [39] avaliou, além de usuários de DEFs, usuários de cannabis. Nesse segundo estudo foi utilizado o questionário SXI - *Summated Xerostomia Inventory*, questionário com 5 perguntas que utiliza a escala Likert e quanto maior o valor final, maior a sensação de boca seca. Não mede o fluxo salivar objetivo, mas a percepção subjetiva da secura oral [40].

Autor, Ano, País	Parâmetros avaliados	Amostra/Principais achados
Hasan et al., 2021, Iraque	Idade; Gênero; Sexo; Condições sistêmicas; Medicações; Uso recente de quimioterapia/radioterapia; Fumante; Consume Álcool; Problemas Respiratórios; Respirador Bucal; Está empregado; Nível educacional; Qual idade começou a fumar; Vape contém nicotina; Razões para uso dos DEFs; Especificação do tipo de fumo; Quantos cigarros fumou nos últimos 30 dias; Dos últimos 30 dias, em quantos usou vape; Sente a boca seca; Tem dificuldade para comer alimentos secos; Acorda a noite para beber algum líquido; Sensação de boca seca durante as refeições; Bebe líquidos para ajudar na deglutição de alimentos; Chupa doces ou pastilhas para aliviar a boca seca; Tem dificuldade para engolir certos alimentos; Sente a pele do rosto seca; Lábios Secos;	732 participantes com uma idade média de 27 anos. A maioria dos participantes começou a usar cigarros eletrônicos por acreditarem que são menos nocivos que os cigarros convencionais (54%) ou como forma de parar de fumar (20,6%). O uso de DEF foi mais comum entre indivíduos com maior escolaridade. Fumantes relataram mais sensação de boca seca do que os de DEFs, mas os sintomas de xerostomia foram mais frequentes entre eles do que entre nunca fumantes. Além disso, quanto maior a frequência de uso do cigarro eletrônico, mais intensos eram os sintomas, indicando que seu efeito sobre o fluxo salivar depende da frequência de uso.
Chafee et al., 2024, EUA	Gênero; Raça; Asma; Atividade física nos últimos 7 dias; Consumo de álcool nos últimos 30 dias; Uso de tabaco sem fumaça nos últimos 30 dias; Uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias; Uso de cannabis nos últimos 30 dias; Uso de tabaco fumado nos últimos 30 dias; “Com qual frequência você tem a sensação de boca seca?” e o SXI - <i>Xerostomia Inventory</i>	976 participantes com uma idade média de 16 anos. O uso de cigarros eletrônicos, cannabis e tabaco tradicional esteve ligado ao aumento da xerostomia, especialmente entre os usuários frequentes. No entanto, só o uso frequente de cannabis e de tabaco tradicional continuou associado a escores mais altos no SXI e a maior frequência de boca seca. O uso dos DEFs, mesmo frequente, não mostrou associação significativa com xerostomia. Os achados foram parecidos tanto na avaliação direta quanto nos escores do SXI.

Tabela 5. Características das revisões incluídas

Autor, Ano, País	Principais Achados
Zieba et al, 2024, Polônia	Nesta revisão sistemática, que compreendeu 65 estudos, observou-se que o aumento da salivação está associado à presença de saliva espessa e viscosa, sendo também registrados menores valores de pH quando há redução do fluxo salivar. Curiosamente, indivíduos não fumantes demonstraram menor cuidado com a higiene oral em comparação aos fumantes, conforme evidenciado pelo maior número de cáries, maior presença de ácido láctico e Streptococcus. Além disso, o hábito de fumar está relacionado ao aumento da colonização por <i>Candida albicans</i> . Nos fumantes, foi encontrada uma grande diminuição dos mediadores inflamatórios presentes na saliva, incluindo o IgG, que desempenha papel importante na agregação do biofilme bacteriano responsável pela progressão da periodontite. Por outro lado, o tabagismo está associado ao aumento da liberação de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , as interleucinas IL-1, IL-6, IL-8 e o fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF). Ademais, usuários de dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs) apresentaram valores de pH salivar menores, o que pode influenciar o ambiente bucal e os processos inflamatórios.
Dolatabadi et al, 2024, Irã	Em um conjunto de 7 estudos analisados, os mediadores inflamatórios avaliados foram principalmente IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-1RA, PCR, TNF- α , PGE2, IL-15, IL-18 e TGF- β . Os níveis desses mediadores foram mais elevados em fumantes convencionais em três estudos, enquanto nos demais, especificamente para IL-1 β , foram mais altos em usuários de dispositivos eletrônicos para fumar (DEFs). O IL-6 foi avaliado em quatro estudos, e todos, exceto um, relataram níveis significativamente maiores em fumantes convencionais. Em três estudos, os níveis de IL-8 também foram encontrados mais elevados em fumantes. Os mediadores TGF- β e PGE2 apresentaram níveis mais altos em fumantes convencionais. Quanto à PCR e IL-1RA, ambos apresentaram níveis superiores em fumantes convencionais em comparação aos usuários de cigarros eletrônicos, enquanto os níveis salivares de IL-10 foram mais elevados nos usuários de DEFs. Dois estudos demonstraram níveis salivares mais elevados de TNF- α em fumantes convencionais. Por fim, IL-15 e IL-18 foram avaliados em apenas um estudo, sendo ambos encontrados em níveis mais altos em fumantes.
Guo et al, 2023, China	Em uma análise de 14 estudos, a prevalência geral de xerostomia entre usuários de DEFs e fumantes de cigarros tradicionais foi estimada em 26%. Especificamente, a prevalência entre fumantes tradicionais foi de 33%. Entre as populações estudadas, observou-se uma prevalência de xerostomia de 39% nos Estados Unidos, 13% no Paquistão e 21% na Arábia Saudita. Quando analisada por faixa etária, a prevalência foi de 30% entre indivíduos com menos de 25 anos e de 20% entre aqueles com idade entre 25 e 65 anos.

4 DISCUSSÃO

O aumento exponencial do uso de cigarros eletrônicos por jovens na última década tem levantado questionamentos importantes acerca da facilidade de acesso a esses produtos, falta de regulamentação para fabricação, uso e venda, e principalmente a falsa ideia de segurança associada a esses dispositivos quando comparado aos cigarros convencionais. Em relação à liberação de nicotina, os dados desta revisão indicam que os níveis de cotinina na saliva de usuários de cigarros eletrônicos são similares aos observados em fumantes de cigarros convencionais (Tabela 3). Esse achado sugere que, apesar da percepção de menor risco associada aos DEFs, eles promovem uma exposição semelhante à nicotina. A cotinina, principal metabólito da nicotina, possui meia-vida prolongada e apresenta estabilidade na saliva, assim como no sangue e na urina, sendo considerada um biomarcador confiável para estimar a exposição sistêmica à nicotina [17]. A presença elevada desse composto, contradiz a noção de que os cigarros eletrônicos são mais seguros, sendo necessário comunicar claramente esses riscos à população e aos profissionais de saúde.

Embora as pesquisas atuais com usuários de cigarros eletrônicos ainda estejam predominantemente voltadas para as alterações inflamatórias e o potencial carcinogênico, os efeitos sobre a saliva, como a redução do fluxo salivar, a alteração do pH e a perda da capacidade tampão, representam uma ameaça à homeostase oral. Uma revisão recente apontou uma alta prevalência de xerostomia entre esses usuários, especialmente entre indivíduos com menos de 30 anos [37]. A redução do fluxo salivar em usuários de cigarros eletrônicos em comparação com não fumantes, bem como da capacidade tampão, compromete mecanismos naturais de defesa da cavidade bucal, como a remoção mecânica de detritos alimentares, neutralização de ácidos e manutenção da integridade do esmalte dental. Esse desequilíbrio pode favorecer o surgimento de doenças como a cárie dentária, a ocorrência de lesões não cariosas e até mesmo halitose [9, 41].

Nesse contexto, a redução do fluxo salivar e da capacidade tampão cria um ambiente bucal mais propício à proliferação de microrganismos cariogênicos, a saliva

desempenha papel fundamental no controle do pH bucal, e sua diminuição favorece a acidificação do meio, especialmente após a ingestão de açúcares. Com a acidez prolongada, ocorre a desmineralização do esmalte dental, processo inicial da formação da cárie. Além disso, a menor ação de limpeza mecânica dificulta a remoção da placa bacteriana, contribuindo para o acúmulo de biofilme sobre as superfícies dentárias. A persistência desse desequilíbrio entre desmineralização e remineralização, sem a ação protetora da saliva, acelera a progressão da cárie dentária e pode levar a comprometimentos mais severos da estrutura dental ao longo do tempo [2,8].

Para manutenção da capacidade tampão é essencial que a saliva tenha níveis adequados de íons minerais como cálcio e fosfato, que parecem estar reduzidos nos usuários de DEFs [15]. No entanto, mais estudos devem ser realizados para confirmar esse achado. A baixa capacidade tampão e os níveis reduzidos de cálcio e fosfato são fatores críticos que podem agravar a progressão da cárie e de lesões não cariosas, principalmente em pacientes com dieta rica em açúcares ou má higiene bucal, bem como alta ingestão de alimentos ácidos ou desordens gástricas [23].

Ainda no contexto da sialometria, a possível alteração do pH salivar associada ao uso de cigarros eletrônicos apresenta resultados inconsistentes. Enquanto alguns estudos apontam uma redução significativa no pH de usuários desses dispositivos em comparação a não fumantes, outros não observaram essa diferença, sugerindo que a acidificação salivar pode ser limitada ou influenciada por variáveis como tempo de uso, idade ou frequência do hábito. Novas pesquisas são necessárias para confirmar esses achados.

Alterações em parâmetros relacionados à saliva, como o fluxo, o pH e a capacidade tampão, são especialmente relevantes, pois comprometem o equilíbrio do processo de desmineralização e remineralização do esmalte dentário. A redução do fluxo salivar ou a acidificação do meio bucal pode favorecer a perda mineral da estrutura dentária, aumentando o risco não apenas para doenças periodontais e lesões orais malignas, mas também para cárie dentária e lesões cervicais não cariosas. Diante disso, a adoção de estratégias preventivas e educativas, aliada à

inclusão desses indicadores em estudos clínicos futuros, será fundamental para uma avaliação mais abrangente dos riscos relacionados ao uso de cigarros eletrônicos.

Um estudo indicou alteração dos níveis de tiocianato na saliva [23] (Tabela 3), sendo este um componente essencial do sistema lactoperoxidase, que, na presença de peróxido de hidrogênio, produz substâncias com atividade antimicrobiana. Embora seja um componente importante, valores muito elevados podem causar desequilíbrio nesse sistema, além de que o tiocianato salivar pode ser responsável por distúrbios neurológicos e endócrinos [23]. Além da alteração nos níveis desse composto, muitos dos estudos incluídos na presente revisão relataram níveis elevados interleucinas e outros mediadores inflamatórios reforçando a hipótese de que esses dispositivos podem ativar respostas inflamatórias locais e que não são tão inocentes como parecem. As citocinas pró-inflamatórias, como interleucinas (IL-1 β , IL-6, IL-8), TNF- α , estão associadas à ativação de células imunes, amplificação da resposta inflamatória local e destruição tecidual, contribuindo para a progressão de doenças periodontais, como gengivite e periodontite [42].

Durante a realização desta revisão de escopo, foram observadas algumas limitações nos estudos incluídos que dificultaram a análise e comparação dos resultados. Um dos principais pontos foi o tamanho reduzido das amostras em grande parte dos trabalhos, o que limita a generalização dos achados.

Também houve falta de padronização na forma como algumas variáveis foram apresentadas. Por exemplo, a viscosidade salivar foi descrita de maneiras muito diferentes entre os estudos, o que dificultou bastante a comparação. Em relação ao pH, alguns autores apresentaram médias de diferentes momentos de coleta, sem um padrão claro. A análise de cotinina, usada para medir a exposição à nicotina, também não seguiu um protocolo comum, com métodos e unidades diferentes entre os estudos.

Além disso, muitos resultados foram apresentados em gráficos do tipo box plot, o que exigiu o uso de softwares como o *WebPlotDigitizer* para extrair os dados numéricos. Embora útil, essa ferramenta pode gerar pequenas divergências nos valores obtidos.

Por fim, apesar de muitos estudos incluírem grupos controle compostos por não fumantes, a ausência de cegamento nas análises foi uma limitação frequente, o que pode ter influenciado os resultados de forma sutil.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de cigarros eletrônicos parece causar alterações sialométricas, especialmente no pH, fluxo e capacidade tampão. Mais dados, em uma amostra maior devem ser coletados, especialmente em tempos diferentes, como imediatamente após fumar, e em intervalos maiores, para verificar o real impacto desses dispositivos na composição e características salivares. Estes estudos poderão indicar melhor a relação do uso desses dispositivos a ocorrência de lesões dentais como carie, lesões não cariosas, e hipersensibilidade dentinária.

Além disso, é importante estudar os efeitos do uso desses dispositivos a longo prazo, levando em conta também hábitos e comportamentos que podem influenciar a saúde bucal. Pesquisas futuras, com acompanhamento mais detalhado, vão ajudar a entender melhor os processos envolvidos e a criar formas de prevenir e tratar possíveis comprometimentos orais. Essas informações serão úteis para que tanto os usuários quanto os profissionais de saúde fiquem mais atentos aos riscos potenciais dos DEFs na cavidade bucal.

REFERÊNCIAS

1. Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation*. 2014;129(19):e19–22.
2. Sousa SC, et al. Associação entre o uso de cigarros eletrônicos e o desenvolvimento de lesões cariosas. *Rev Iberoam Humanid Cienc Educ*. 2023;9(11):1982–91. doi:<https://doi.org/10.51891/rease.v9i11.12519>
3. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Cigarros eletrônicos: o que sabemos? Estudo sobre a composição do vapor e danos à saúde, o papel na redução de danos e no tratamento da dependência de nicotina. Rio de Janeiro: Coordenação de Prevenção e Vigilância; 2016.
4. World Health Organization (WHO). Electronic nicotine delivery systems: report by WHO. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Sixth session; 2014.
5. Silva ALO da, Moreira JC. A proibição dos cigarros eletrônicos no Brasil: sucesso ou fracasso? *Ciênc Saúde Coletiva*. 2019;24(8):3013–24.
6. Stefaniak AB, LeBouf RF, Ranpara AC, Leonard SS. Toxicology of flavoring- and cannabis-containing e-liquids used in electronic delivery systems. *Pharmacol Ther*. 2021 Aug;224:107838. doi:10.1016/j.pharmthera.2021.107838. PMID: 33746051; PMCID: PMC8251682.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 46, de 28 de agosto de 2009. *Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, Poder Executivo*; 28 ago. 2009.
8. Bardow A, Nyvad B, Nauntofte B. Relationships between medication intake, complaints of dry mouth, salivary flow rate and composition, and the rate of tooth demineralization in situ. *Arch Oral Biol*. 2001;46:413–23.
9. Heller D, Al-Hashimi I, Pacheco VB. Saliva and its importance in Sjögren's syndrome. In: Cha S, editor. *Sjögren's Syndrome and Oral Health*. Cham: Springer; 2021. doi:10.1007/978-3-030-72029-2_2.
10. Zięba S, Zalewska A, Żukowski P, Maciejczyk M. Can smoking alter salivary homeostasis? A systematic review on the effects of traditional and electronic

cigarettes on qualitative and quantitative saliva parameters. *Dent Med Probl.* 2024;61(1):1–10. doi: 10.17219/dmp/172084.

11. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar: 2019. Rio de Janeiro: IBGE; 2021. 162 p. ISBN 978-65-87201-77-1. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101852.pdf>.
12. Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, Pilla B, Jordan Z, editors. *JBIC Manual for Evidence Synthesis*. Adelaide: JBI; 2024. Available from: <https://synthesismanual.jbi.global>. Accessed on: Apr 4, 2025.
13. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med.* 2018 Oct 2;169(7):467–73. doi:10.7326/M18-0850. PMID: 30178033.
14. Kurniawan A, Victoria A, Amtha R, Gunardi I, Heriandi A, Sari E. The Impact of Electronic and Conventional Cigarette Use towards Saliva Profile and Oral Microbiota in Adolescents. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2025;26(1):309–18. doi: 10.31557/APJCP.2025.26.1.309.
15. Cichonska D, Kusiak A, Kochanska B, Ochocinska J, Swietlik D. Influence of electronic cigarettes on selected physicochemical properties of saliva. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(6):3314. doi:10.3390/ijerph19063314.
16. Pancu G, et al. Evaluation of smoking effects on salivary parameters in carious disease. *Romanian J Oral Rehabil.* 2023;15(4):232–41. Available from: <https://www.rjor.ro/>.
17. Hasan NWM, Baharin B, Mohd N, et al. Comparative effects of e-cigarette smoking on periodontal status, salivary pH, and cotinine levels. *BMC Oral Health.* 2024;24:861. doi: 10.1186/s12903-024-04650-7.
18. Carvalho BFDC, Foiani L, Zucco G, Faria NC, Nepomuceno G, Silva KCS, Borges R, Oliveira Alves MG, Pérez-Sayáns M, Martinho HDS, Almeida JD. Decoding E-Cigarette Secrets: Unveiling Saliva and E-Liquid Composition through Fourier-Transform Infrared Spectroscopy. *ACS Omega.* 2024 Mar 14;10(12):11911–11921. doi: 10.1021/acsomega.4c08648. PMID: 40191371; PMCID: PMC11966275
19. Yohana W, Wihardja R, Adlina I, Rahmaputri A, Farikhah PD. Characteristics of dental health, salivary viscosity, pH and flow rate, gum hyperpigmentation,

- malocclusion, blood pressure and pulse related to body mass index of vapers. *J Int Dent Med Res*. 2021;14(1):151.
20. Mokeem SA, Alasqah MN, Michelogiannakis D, Al-Kheraif AA, Romanos GE, Javed F. Clinical and radiographic periodontal status and whole salivary cotinine, IL-1 β and IL-6 levels in cigarette- and waterpipe-smokers and E-cig users. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2018;38–43. doi: 10.1016/j.etap.2018.05.016.
21. Alhumaidan AA, Al-Aali KA, Vohra F, Javed F, Abduljabbar T. Comparison of whole salivary cortisol and interleukin 1-beta levels in light cigarette-smokers and users of electronic nicotine delivery systems before and after non-surgical periodontal therapy. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(18):11290. doi: 10.3390/ijerph191811290.
22. Carvalho BFDC, Faria NC, Foiani L, Nepomuceno GLJT, Cavalcanti DR, Alves MGO, Martinho HDS, Perez-Sayans M, Almeida JD. Oral Mucosa and Saliva Alterations Related to Vape. *Clin Exp Dent Res*. 2024;10(4):e926-. doi: 10.1002/cre2.926.
23. Flieger J, Kawka J, Tatarczak-Michalewska M. Levels of the Thiocyanate in the Saliva of Tobacco Smokers in Comparison to E-Cigarette Smokers and Nonsmokers Measured by HPLC on a Phosphatidylcholine Column. *Molecules*. 2019 Oct 21;24(20):3790. doi: 10.3390/molecules24203790. PMID: 31640293; PMCID: PMC6832790.
24. Ye D, Gajendra S, Lawyer G, Jadeja N, Pishey D, Pathagunti S, et al. Inflammatory biomarkers and growth factors in saliva and gingival crevicular fluid of e-cigarette users, cigarette smokers, and dual smokers: A pilot study. *J Periodontol*. 2020;91(10):1274–83. doi: 10.1002/JPER.19-0457.
25. Carvalho BFdC, Faria NdC, Silva KCS, Greenfield E, Alves MGO, Dias M, Mendes MA, Pérez-Sayáns M, Almeida JD. Salivary Metabolic Pathway Alterations in Brazilian E-Cigarette Users. *Int J Mol Sci*. 2024;25(21):11750. doi: 10.3390/ijms252111750
26. He X, Meister M, Jeon J, Alqahtani S, Cushenan P, Weaver S, Luo R, Black M, Shannahan J, Wright C. Unveiling Oral Health Impacts of Vaping in African Americans through Untargeted Metabolomics and Proteomics. *Environ Health*. 2025;10:1021/envhealth.4c00276.
27. Flouris AD, Chorti MS, Poulianiti KP, Jamurtas AZ, Kostikas K, Tzatzarakis MN, Hayes AW, Tsatsakis AM, Koutedakis Y. Acute impact of active and passive

- electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol.* 2013;25(2):91–101. doi: 10.3109/08958378.2012.758197.
28. Majid OW. Salivary lipid changes in young adult tobacco smokers and e-cigarette users: a hidden risk to oral health?. *Evid Based Dent.* 2024;25:67–8. doi: 10.1038/s41432-024-00998-5.
29. Alqahtani S, Cooper B, Spears CA, Wright C, Shannahan J. Electronic nicotine delivery system-induced alterations in oral health via saliva assessment. *Exp Biol Med.* 2020;245:1319–25.
30. Zięba S, Maciejczyk M, Antonowicz B, Porydzaj A, Szuta M, Lo Giudice G, et al. Comparison of smoking traditional, heat not burn and electronic cigarettes on salivary cytokine, chemokine and growth factor profile in healthy young adults—pilot study. *Front Physiol.* 2024;15. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2024.1404944>. doi: 10.3389/fphys.2024.1404944.
31. Cichońska D, Kusiak A, Kochańska B, Ochocińska J, Świetlik D. Influence of Electronic Cigarettes on Selected Antibacterial Properties of Saliva. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(22):4433. doi: 10.3390/ijerph16224433
32. Kamal NM, Shams NS. The impact of tobacco smoking and electronic cigarette vaping on salivary biomarkers. A comparative study. *Saudi Dent J.* 2022;34(5):404–9. doi: 10.1016/j.sdentj.2022.05.003.
33. Ashford K, McCubbin A, Rayens MK, Wiggins A, Dougherty K, Sturgill J, Ickes M. ENDS use among college students: Salivary biomarkers and persistent cough. *Addict Behav.* 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106462>.
34. Faridoun A, Sultan AS, Jabra-Rizk MA, Weikel D, Varlotta S, Meiller TF. Salivary biomarker profiles in E-cigarette users and conventional smokers: A cross-sectional study. *Oral Dis.* 2021;27(2):277–9. doi: 10.1111/odi.13533.
35. Verma A, Anand K, Bhargava M, Kolluri A, Kumar M, Palve D. Comparative evaluation of salivary biomarker levels in e-Cigarette smokers and conventional smokers. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021;13(6):S1642–S1645. doi: 10.4103/jpbs.jpbs_393_21.

36. Dolatabadi A, Noori F, Raei A. Effect of conventional cigarettes and e-cigarettes on salivary biomarkers: A systematic review. *J Adv Periodontol Implant Dent*. 2024;16(1):44–48. doi: 10.34172/japid.2024.006.
37. Guo X, Hou L, Peng X, Tang F. The prevalence of xerostomia among e-cigarette or combustible tobacco users: A systematic review and meta-analysis. *Tob Induc Dis*. 2023 Feb 9;21:22. doi: 10.18332/tid/156676.
38. Hasan A, Salah R, Farhan F, Abdulkareem A. Association of self-reported symptoms of xerostomia with vaping and cigarette smoking: a cross-sectional study. *J Stomatol*. 2021;74:188–94. doi: 10.5114/jos.2021.109183.
39. Chaffee BW, Halpern-Felsher B, Cheng J. E-cigarette, cannabis and combustible tobacco use: associations with xerostomia among California adolescents. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2023 Apr;51(2):180–6. doi: 10.1111/cdoe.12721. PMID: 34927762; PMCID: PMC9207149.
40. Thomson WM, Williams SM. Further testing of the xerostomia inventory. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000 Jan;89(1):46–50. doi: 10.1016/s1079-2104(00)80013-x. PMID: 10630941.
41. Resende HG, Lodo LE, Martins VRG. O papel da saliva na proteção contra a erosão dental /The role of saliva in protecting against dental erosion. *Braz J Health Rev*. 2022;5(2):4198–210. doi: 10.34119/bjhrv5n2-016.
42. Neurath N, Kesting M. Cytokines in gingivitis and periodontitis: from pathogenesis to therapeutic targets. *Front Immunol*. 2024;15:1–25. doi: 10.3389/fimmu.2024.1435054.

ANEXOS

Anexo 1 - Chaves de busca utilizadas em cada base de dados

Busca realizada em abril de 2024.

EMBASE	<p>('electronic cigarette'/exp OR 'electronic cigarette' OR 'e-cigarette' OR 'electronic nicotine delivery system' OR 'e-cigs' OR vaporizers OR vape OR vaping OR 'ecig use' OR 'electronic cigarette use')</p> <p>AND</p> <p>('oral health'/exp OR 'oral health' OR 'oral cavity' OR saliva/exp OR saliva OR sialometry OR asialia OR xerostomia/exp OR xerostomia OR 'mouth dryness' OR hyposalivation OR 'salivary pH' OR 'salivary flow rate' OR 'unstimulated saliva' OR 'stimulated saliva' OR 'saliva production' OR 'salivary secretion' OR 'saliva electrolytes' OR 'saliva buffer' OR 'saliva viscosity' OR 'saliva thickness' OR 'salivary inflammatory marker' OR 'salivary inflammatory markers' OR 'salivary biomarker' OR 'salivary biomarkers')</p>
LILACS	<p>("cigarro eletrônico" OR "cigarros eletrônicos" OR "dispositivo eletrônico para fumar" OR "sistema eletrônico de liberação de nicotina" OR "cigarrillo electrónico" OR "cigarrillos electrónicos" OR "electronic cigarette" OR "electronic cigarettes" OR "e-cigarette" OR "e-cigarettes" OR "vape" OR "vaping" OR "ecig use" OR "e-cigs" OR "vaporizers") AND ("saúde bucal" OR "cavidade oral" OR "saliva" OR "sialometria" OR "hipossalivação" OR "boca seca" OR "xerostomia" OR "produção salivar" OR "secreção salivar" OR "pH salivar" OR "fluxo salivar" OR "saliva não estimulada" OR "saliva estimulada" OR "espessura da saliva" OR "viscosidade da saliva" OR "marcador inflamatório salivar" OR "biomarcador salivar" OR "eletrólitos salivares" OR "barreira antioxidante salivar")</p>
Web of Science	<p>TS=("electronic cigarette" OR "e-cigarette" OR "electronic cigarette use" OR "electronic nicotine delivery system" OR vape OR vaping OR "ecig use" OR E-Cigs OR Vaporizers)</p> <p>AND</p> <p>TS=(saliva OR "oral cavity" OR "oral health" OR sialometry OR asialia OR xerostomia OR "mouth dryness" OR hyposalivation OR "salivary flow rate" OR "salivary pH" OR "saliva buffer" OR "saliva viscosity" OR "saliva thickness" OR "unstimulated saliva" OR "stimulated saliva" OR "saliva production" OR "salivary secretion" OR "saliva electrolytes" OR "salivary inflammatory marker" OR "salivary biomarker")</p>
Scopus	<p>TITLE-ABS-KEY("electronic cigarette" OR "e-cigarettes" OR</p>

"electronic nicotine delivery system" OR "ENDS" OR "vape" OR "vaping" OR "e-cigs" OR "vaporizer" OR "ecig use" OR "electronic cigarette use")

AND

TITLE-ABS-KEY("oral health" OR "oral cavity" OR "salivary flow rate" OR "salivary pH" OR "saliva buffer" OR "saliva viscosity" OR "saliva electrolytes" OR "salivary inflammatory markers" OR "salivary biomarkers" OR "salivary secretion" OR "saliva thickness" OR "saliva production" OR xerostomia OR hyposalivation OR sialometry OR "unstimulated saliva" OR "stimulated saliva"); FILTER: Dentistry

Google Scholar

"electronic cigarette" AND saliva AND ("salivary flow" OR "salivary pH" OR xerostomia OR hyposalivation)
