

PANCREATITE CRÔNICA ASSOCIADA AO TABAGISMO POR CIGARRO ELETRÔNICO

*Lilian Stephanny Prestes Jorge*¹

*Thaysa dos Santos Estevão da Silva*²

*Camila Lemes de Souza*³

RESUMO: A pancreatite crônica é uma doença de caráter inflamatório que resulta na fibrose do parênquima exócrino pancreático de forma irreversível. Dentre todos os fatores existentes que influenciam no desenvolvimento dessa doença está o tabagismo, pois é responsável por cerca de 25% de origem dos casos de pancreatite. Com a diminuição do comércio de cigarros convencionais, o cigarro eletrônico foi se popularizando com o intuito de auxiliar tabagistas a cessarem essa prática com a ideia de ser um fumo “mais saudável”. No entanto, há evidências de que algumas substâncias químicas potencialmente nocivas presentes no cigarro convencional estejam também presentes no cigarro eletrônico, até mesmo em doses maiores. Este estudo possui como objetivo geral analisar por meio de uma revisão bibliográfica se há a presença dos principais metabólitos causadores de danos no tecido pancreático em *e-liquids* provenientes do cigarro eletrônico, e qual a sua influência no desenvolvimento da pancreatite crônica. Para a realização do presente estudo utilizou-se a consulta de dados em plataformas de busca como, Google Acadêmico, Scielo (*Scientific Electronic Library Online*) e Pub Med; nos idiomas inglês, espanhol, holandês e português. Pesquisas apontam que a nicotina e a NNK possuem uma forte relação à origem de doenças relacionadas ao pâncreas. Esses metabólitos induzem a morte de células acinares, causando uma inflamação generalizada que pode provocar o acúmulo de pré-enzimas no interior do parênquima exócrino pancreático. Essas pré-enzimas serão ativadas com o estímulo da NNK, resultando na autodigestão do pâncreas, ação necessária para o surgimento da pancreatite crônica.

Palavras-chaves: Pâncreas; NNK; nicotina; fibrose; célula acinar; *e-liquid*.

ABSTRACT: Chronic pancreatitis is an inflammatory disease that results in irreversible fibrosis of the pancreatic exocrine parenchyma. Among all the factors that influence the development of this disease is smoking, as it is responsible for around 25% of cases of pancreatitis. With the decrease in the sale of conventional cigarettes, electronic cigarettes became more popular with the aim of helping smokers to stop this practice with the idea of being a “healthier” smoke. However, there is evidence that some potentially harmful chemicals present in conventional cigarettes are also present in electronic cigarettes, even in larger doses. This study's general objective is to analyze, through a literature review, whether there is the presence of the main metabolites that cause damage to pancreatic tissue in e-liquids from electronic cigarettes, and what their influence is on the development of chronic pancreatitis. To carry out this study, data was consulted on search platforms such as Google Scholar, Scielo (Scientific Electronic Library Online) and Pub Med; in English, Spanish, Dutch and Portuguese. Research shows that nicotine and NNK have a strong relationship with the origin of diseases related to the pancreas.

¹ Graduada em Biomedicina pela Faculdade de Piracanjuba (FAP). E-mail: lilianprestes8042@gmail.com

² Discente do Curso de Biomedicina na Faculdade de Piracanjuba (FAP). E-mail: thaysaestevaobiomed@gmail.com

³ Graduada em Biomedicina pela Universidade Paulista de Goiânia (UNIP). Mestre pelo Programa de Ciências Ambientais e Saúde da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás). Coordenadora de estágio do curso de Biomedicina da Faculdade de Piracanjuba (FAP). E-mail: camilalemes_pba@hotmail.com

These metabolites induce the death of acinar cells, causing generalized inflammation that can lead to the accumulation of pre-enzymes within the pancreatic exocrine parenchyma. These pre-enzymes will be activated with the stimulation of NNK, resulting in self-digestion of the pancreas, an action necessary for the emergence of chronic pancreatitis.

Keywords: Pancreas; NNK; nicotine; fibrosis; acinar cell; e-liquid.

INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão acessório retroperitoneal do sistema digestivo que possui funções exócrinas e endócrinas (NASCIMENTO *et al.*, 2022). Responsável por produzir enzimas que atuam na digestão dos alimentos e também realizam a produção de hormônios importantes (insulina, glucagon e somatostatina) que regulam os níveis de açúcar na corrente sanguínea (NOBESCHI; BERNADES; FAVERO, 2012).

A Pancreatite Crônica (PC) é uma doença inflamatória que gera a fibrose do tecido pancreático de forma progressiva e irreversível (GRACIANO *et al.*, 2020). Durante a fase inicial a PC é assintomática, quando ocorre a mudança no quadro clínico do paciente surgem os primeiros sintomas. O sintoma principal é a dor intensa na região alta do abdômen, mas pode manifestar também quadros de disenteria – diarreia acompanhada por muco – e vômitos que levam a desnutrição do paciente (NETO, 2022). A PC possui fatores que contribuem para a sua patogênese: crises de pancreatite aguda (PA) grave de forma periódica; causas idiopáticas; obstruções por cistos, cálculos e tumores; causas genéticas; além dos fatores mais comuns que são as causas toxicológicas, sendo elas: altos níveis de lipídios no sangue, alcoolismo, insuficiência renal crônica, toxinas, excesso de cálcio na corrente sanguínea, alguns fármacos e tabagismo (COSTA *et al.*, 2019).

Dentre todas as causas conhecidas, o tabagismo é responsável por cerca de 25% do desenvolvimento da PC (GONÇALVES, 2016). O cigarro possui em sua composição inúmeras substâncias químicas como o cianeto de hidrogênio, monóxido de carbono, e também a nicotina que está associada a dependência do consumidor (MACHADO; TRESOLDI, 2014). Atualmente está sendo popularizado o comércio dos cigarros eletrônicos ou *e-cigarettes* com o intuito de auxiliar o consumidor a deixar de fumar o cigarro convencional (VARGAS *et al.*, 2021). Esses dispositivos são acionados por meio de um sensor de sucção (ou por um botão) que irá ligar as partes

que são responsáveis pelo aquecimento dos chamados *e-liquids* até o seu ponto de ebulição (RIGOTTI, 2018). Algumas pesquisas apontam a presença de formaldeído, acetaldeído, metais pesados, acroleína e nitrosaminas provenientes do tabaco nos cartuchos de nicotina, assim como na composição do cigarro convencional (CAVALCANTE *et al.*, 2017).

O presente estudo foi desenvolvido mediante a uma revisão bibliográfica a fim de analisar e correlacionar os efeitos toxicológicos que o cigarro convencional proporciona para a fibrose do parênquima pancreático, com os efeitos tóxicos do cigarro eletrônico nas células acinares e sua possível influência no desenvolvimento da PC.

OBJETIVO

Avaliar por intermédio de artigos científicos os efeitos do uso de cigarro eletrônico nas células pancreáticas em relação ao desenvolvimento da PC.

METODOLOGIA

O presente projeto foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica na qual foi realizado um levantamento de artigos em plataformas de busca como o Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), Google Acadêmico e Pub Med, com prioridade a pesquisas publicadas entre os anos de 2019 e 2023 nos idiomas inglês, espanhol, holandês e português. Foram utilizadas palavras-chaves como: “pancreatite crônica”, “tabagismo” “NNK”, “nicotina”, “cigarro convencional” e “cigarro eletrônico” em inglês e português; com o auxílio de operadores booleanos. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos referentes ao tema deste trabalho, e teve por critério de exclusão os artigos que não abordavam a temática da pesquisa e artigos publicados nos anos anteriores a 2010.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

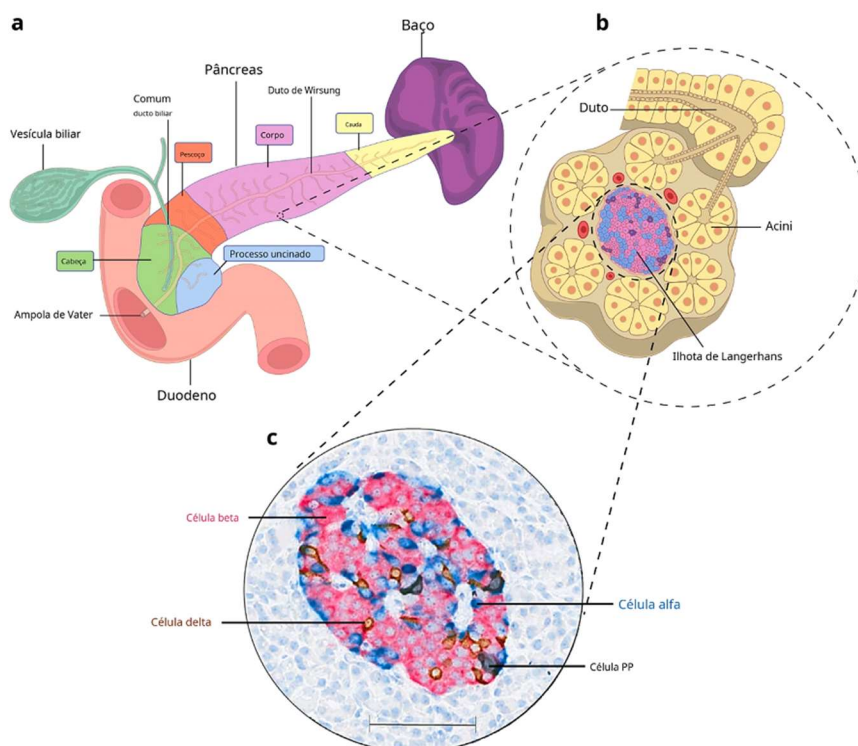
Anatomia e fisiologia pancreática

O pâncreas se localiza na região retroperitoneal da parte superior do abdome com cinco divisões, denominadas de cabeça, processo uncinado, pescoço, corpo e cauda (figura 1). O seu peso é de aproximadamente 100 a 150 g, com comprimento de 15 a 25 cm. Por ser considerado uma glândula, o pâncreas possui dois parênquimas: o parênquima endócrino e o parênquima exócrino. No parênquima endócrino será encontrada as chamadas ilhotas de Langerhans (figura1) que constituem cerca de 1 a 2% da massa pancreática. No parênquima exócrino é encontrado as células acinares que fazem parte de cerca de 85% da massa pancreática (ATKINSON *et al.*, 2020; LEUNG, 2010).

Nas ilhotas de Langerhan há três principais células, sendo elas as células Alfa (α), beta (β) e as células delta (δ); responsáveis por secretar os principais hormônios como insulina (controla os níveis de glicose livre na corrente sanguínea) e glucagon (atua na glicogenólise catalisando o glicogênio, e na gliconeogênese sintetizando novas moléculas de glicose provenientes de proteínas). Existem também as células PP e células Épson (SILVA *et al.*, 2021).

As células acinares são responsáveis por secretarem as enzimas digestivas como lipase, amilase, tripsina e entre outros (LI *et al.*, 2021). As enzimas são produzidas na sua forma inativa, sendo ativadas apenas no contato com o quimo alimentar no interior do duodeno (HALL, 2011). As principais enzimas secretadas pelo pâncreas são a lipase (catalisa lipídeos), α -glicosidase (catalisa a glicose) e a α -amilase (catalisa carboidratos) (SILVA *et al.*, 2021). Veja na figura a seguir as principais características anatômicas do pâncreas que foram citados no texto acima.

Figura 1: Principais características anatômicas do pâncreas humano.



(A) Esquema do pâncreas e órgãos vizinhos. (B) Esquema do parênquima endócrino e exócrino a nível celular. (C) Imagem da microscopia de uma Ilhota de Langerhan onde é possível identificar os quatro tipos de células presentes nela.

Fonte: Adaptado de “Organisation of the human pancreas in health and in diabetes” (ATKINSON *et al.*, 2020).

Pancreatite crônica

Pancreatite refere-se à inflamação pancreática, que pode apresentar sintomas e evoluções da patologia que variam de acordo com o grau de gravidade de cada indivíduo. À medida em que a pancreatite progride, ela recebe classificações como fase aguda, recorrente ou crônica (SHELTON; LARUSCH; WHITCOMB, 2020). A PA tem duração inferior a seis meses e ocorre de forma repentina, enquanto, a pancreatite aguda recorrente (PAR) é caracterizada por dois ou mais episódios prévios de PA (BRAGA *et al.*, 2020). A PC ocorre quando os sintomas ultrapassam o período de seis meses, tendo como principais características a fibrose das células pancreáticas e

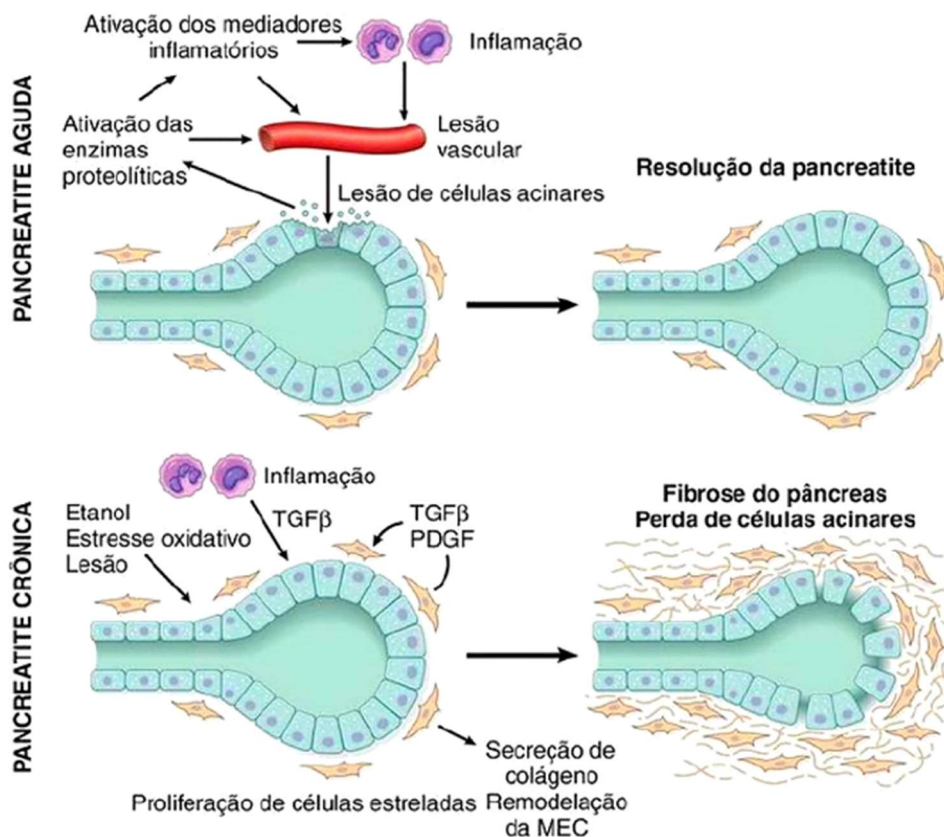
atrofia das mesmas, além do quadro de dor, calcificação e distorção do parênquima pancreático (GEUSENS; MALENSTEIN, 2021). Pode estar relacionada a quadros de dispepsia e diabetes, incluindo o risco de desenvolver câncer de pâncreas (SHELTON; LARUSCH; WHITCOMB, 2020).

Na PA, um episódio de lesão de células acinares influencia na liberação de enzimas proteolíticas, que ocasionam o estímulo da cascata da coagulação, resultando na inflamação aguda, vascular e edema. No entanto, é possível reverter a lesão pancreática devido a possibilidade da restauração das células acinares (KUMAR *et al.*, 2010).

A PC tem como característica as ocorrências repetitivas de lesões nas células acinares, que como resposta induz a produção de citocinas pro-fibrogênicas, sendo elas: o fator de crescimento transformador β (TGF- β), juntamente com o fator de crescimento derivados de plaquetas (PDGF). Esse processo desencadeia uma quimiotaxia, onde ocorre o recrutamento principalmente de neutrófilos e macrófagos, que conseqüentemente sucede na proliferação de miofibroblastos que agem na secreção de colágeno e no remodelamento da matriz extracelular (KUMAR *et al.*, 2010).

Essas ações resultam em um processo inflamatório crônico que leva a destruição das células acinares, causando a fibrose do parênquima exócrino e a disfunção do pâncreas (GEUSENS; MALENSTEIN, 2021). A figura abaixo mostra os detalhes dos mecanismos fisiopatológicos da PA e da PC.

Figura 2: Esquema da patogenia da pancreatite crônica.



Fonte: “Patologia - Bases patológicas das doenças” (KUMAR *et al.*, 2010).

Embora o consumo de bebidas alcoólicas esteja fortemente ligado ao desenvolvimento da PC, é evidente que o uso do cigarro convencional influencia na patogenia dessa doença e na maioria das vezes essas práticas coincidem. A prevalência da PC desenvolvida por meio do tabagismo ocorre com maior intensidade em fumistas etilistas ativos do que em indivíduos que pararam de fumar ou apenas consomem álcool (GONÇALVES, 2016).

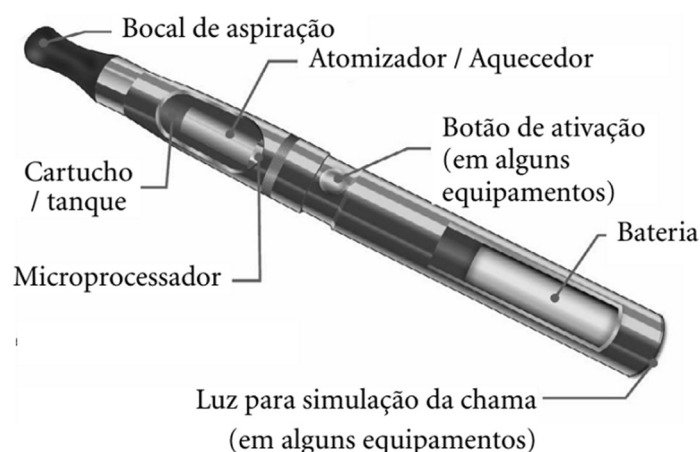
Cigarro eletrônico

Idealizado por Herbert Gilbert em 1963 e aprimorada por Hon Lik em 2003, o cigarro eletrônico ficou popular no ano de 2006 nos Estados Unidos da América e na Europa, com o intuito de auxiliar na interrupção do consumo do cigarro convencional

otimizando o bem-estar do consumidor com a promessa de oferecer menos riscos à saúde. Apesar de toda a sua popularidade, a ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária – vetou o comércio, propagandas e importações desses dispositivos. No entanto, as propagandas online persistem, embora exista legislações que proíbem esse feito, não há uma fiscalização precisa. Com isso, pessoas cada vez mais jovens entram em contato com essa nova forma de tabagismo, elevando assim a quantidade de consumidores (GUTECOSKI; VIEIRA; BIAZON, 2023; BARUFALDI *et al.*, 2020).

O cigarro eletrônico é composto por uma bateria de lítio recarregável, um cartucho (na maioria dos modelos de baterias a nicotina está presente), microprocessador, um atomizador que tem por função aquecer e vaporizar o *e-liquid*, bocal de aspiração, vaporizador e um botão ou sensor de sucção para acioná-lo (figura 3). Quando o usuário pressiona o botão ou aciona o sensor de sucção, o atomizador irá aquecer o *e-liquid* até o seu ponto de ebulição, gerando assim o aerossol. A solução é aquecida a temperaturas entre 100-250 °C (CHENG, 2015; SILVA; MOREIRA, 2019; KNORST *et al.*, 2014).

Figura 3: Partes de um Dispositivo Eletrônico para Fumar.



Fonte: “A proibição dos cigarros eletrônicos no Brasil: sucesso ou fracasso?” (SILVA; MOREIRA, 2019).

Os argumentos que fomentam a ideia de que esses dispositivos emitem menos compostos químicos potencialmente tóxicos do que os cigarros convencionais, são provenientes de seus próprios fabricantes (SCHOLZ; ABE, 2019). Porém, pesquisas vão de contrapartida a essa ideia com evidências de presença de metais pesados, nicotina entre outros componentes potencialmente nocivos (PINTO *et al.*, 2020).

E-liquid

Consiste em um líquido onde se encontra substâncias como o propilenoglicol ou então o glicerol diluído em água, a nicotina que é identificada com frequência e a dosagem da mesma não acompanha necessariamente a dosagem descrita pela fábrica (KNORST *et al.*, 2014). Além disso, é possível identificar outros ingredientes que imitam o sabor e o aroma de frutas, chocolate e entre outros (BARUFALDI *et al.*, 2020). Em alguns estudos foram identificadas dosagens de formaldeído, acroleína, acetaldeído, tolueno, chumbo, níquel, NNK, dentre outras substâncias possivelmente tóxicas (KNORST *et al.*, 2014; SILVA; MOREIRA, 2019). Veja a relação entre a dosagem dessas e outras composições químicas nos cartuchos do cigarro eletrônico e do cigarro convencional na tabela seguinte tabela:

Tabela 1: Comparação de algumas substâncias químicas selecionadas encontradas nos dispositivos eletrônicos e nos cigarros convencionais

MATRIZ		CIGARROS ELETRÔNICOS	CIGARROS CONVENCIONAIS
Nicotina	Líquido	0 – 50 mg/ml (composição do e-liquid)	0,8 – 2,3 mg/ g
CO	Aerossol	<0,1 mg/99 tragadas	10 – 23 mg/ cigarro
ALDEIDOS			
Formaldeído	Aerossol	Baixa voltagem 3.3V - ND Alta voltagem 5V – 14.4 +- 3.3 mg/ dia (3 ml de fluido) / Forma de vapor – Deposição mais eficiente no trato respiratório	3 mg/ dia (maço de 20 unidades)
Acetaldeído	Aerossol	0.11 - 1.36 µg/ 15 tragadas <LQ – 11 mg/m ³ Solução do refil 0,10 – 15,63 mg/ L	18 - 1400µg/ cigarro
Acroleína	Aerossol	<LQ – 4,19 µg/ 15 tragadas	2.4 - 62 µg/ cigarro
O-metil benzoaldeído	Aerossol	1.3 - 7.1 µg/ 15 tragadas	ND
Acetona	Aerossol	2,9 mg/m ³	50 – 550 µg/ cigarro

**NITROSAMINAS
ESPECÍFICAS DO TABACO**

NNN	Aerossol	0,00008 – 0,00043 µg/ 15 tragadas	0,0005 – 0.19µg/ cigarro
	Aerossol	<LD – 4,3	
	Solução do refil	0,34 – 60,08 µg/ L	
NNK	Aerossol	0,00011 – 0,00283 µg/ 15 tragadas	0,012 - µg/ cigarro
	Solução do refil	0,22 – 9,84 µg/ L	
NAT	Solução do refil	<LD – 62,19 µg/ L	0,3 – 5 µg/ cigarro
NAB	Solução do refil	<LD – 11.11 µg/ L	109 – 1.033 µg/ cigarro (NAB + NAT)

METAIS E METALÓIDES

Cadmio	Solução do refil	0,42 – 205 µg/ L	0,5 – 1,5 µg/ cigarro
Níquel	Solução do refil	58,7 – 22,600 µg/L	0,078 – 5 µg/ cigarro
Chumbo	Solução do refil	4,89 – 1970 µg/ L	1,2 µg/cigarro
Cromo	Solução do refil	53,9 – 2110 µg/ L	0,0002–0,5 µg/cigarro
Manganês	Solução do refil	28,7 – 6910,2 µg/ L	155 – 400 µg/g

**HIDROCARBONETOS
POLICÍCLICOS AROMÁTICOS
E CRESOL**

Cresol	Aerossol	0,16 ppm/ 38 ml de tragada	11-37 µg/cigarro
Antraceno	Aerossol	7 ng/ cartucho	24 µg/cigarro

Fenantreno	Aerossol	48 ng/ cartucho	77 ng/ cigarro
Pireno	Aerossol	36 ng/ cartucho	45–140 µg/ cigarro

**COMPOSTOS ORGÂNICOS
VOLÁTEIS**

Tolueno	Aerossol	0,02 – 0,63 µg/15 tragadas	8,3 – 70 µg/cigarro (fum)
p,m Xileno	Aerossol	<LD – 0,2 µg/15 tragadas	366 µg/cigarro
Propileno Glicol	Aerossol	1660 – 5525 µg/tragada	1 – 2 mg/ cigarro
		59 – 67% 21 – 82% da composição do refil	
Glicerina	Aerossol	5 – 15 µg/tragada	1 – 2 mg/ cigarro
		21 – 82% da composição do refil	

NNN – N-nitrosornicotina; NNK – 4-(metilnitiosoamino) 1 - (3-piridil) -1 – butanona; Nat – N nitrosoanalahina; NAB – N nitrosoanabasina, <LQ – Abaixo do limite de quantificação; <LD – Abaixo do limite de detecção; ND - Não detequitado. Foram determinados os seguintes parâmetros de comparação: 10 a 15 tragadas (estipulado pelo regime de tragada utilizado) no cigarro eletrônico = uma seção de

fumada (equivalente a 1 cigarro). 99 tragadas = uso diário dos cigarros eletrônicos (proporcional a 20 unidades de cigarros / 01 maços de cigarros convencionais).

Fonte: “A proibição dos cigarros eletrônicos no Brasil: sucesso ou fracasso?” (SILVA; MOREIRA, 2019).

Dentre as inúmeras composições químicas potencialmente carcinogênicas identificadas na fumaça do cigarro convencional, a Nicotina e a NNK (4-metilnitrosamino – 1,3 piridil-1 butanona) estão associadas ao desenvolvimento de doenças relacionadas ao pâncreas, e as mesmas são encontradas na composição do cigarro eletrônico (EDDERKAOU; THROWER, 2013).

Relação entre a PC e o cigarro eletrônico

Dentre todos os componentes presentes no cigarro convencional e eletrônico, a NNK e a Nicotina são os mais associados a doenças do pâncreas, pois são metabólitos possíveis de penetrar no tecido pancreático. Vale evidenciar que esses metabólitos presentes na fumaça do cigarro convencional resultam na expressão elevada de um marcador inflamatório que tem por nome interleucina-6, com isso o estresse oxidativo é aumentado (BARRETO, 2015).

Foram constatados cerca de 83% a 100% desses componentes em amostras do suco pancreático de tabagistas. No ponto de vista histopatológico, foi apontado que essa alta concentração de nicotina intensifica o aparecimento de vacúolos no interior das células acinares, além da presença de núcleos picnóticos. Esse metabólito também foi identificado em dose necessária para estimular os receptores de superfície do parênquima exócrino do pâncreas. Além de induzir a pinocitose que resulta na tumefação das células acinares, e logo em seguida promove a cariorrexe e a diminuição da secreção das enzimas digestivas, provocando o acúmulo dessas enzimas inativas dentro do pâncreas (GONÇALVES, 2016; BARRETO, 2015).

É evidente que a NNK pode induzir a atividade inflamatória por meio da ativação dos receptores de membrana dos macrófagos. Por conta de sua estrutura molecular

ser semelhante a estrutura molecular dos agonistas dos receptores β adrenérgicos, a NNK estimula os receptores β -adrenérgicos presentes na membrana das células pancreáticas, nisso a molécula de adenilato ciclase é acionada para a produção de AMPc (Adenosina Monofosfato Cíclico) e a liberação de ácido aracdônico (GONÇALVES, 2016).

Pesquisas mostraram que a exposição de camundongos ao NNK sucedeu em quantidades menores de transportadores de tiamina nas células acinares (essa molécula que é também conhecida como vitamina B1, é responsável por obter energia para a metabolização de carboidratos, lipídeos e proteínas). Portanto os níveis de ATP – Adenosina Trifosfato – nas células acinares diminuem, sendo assim mais sujeitas aos processos fisiopatológicos da PC (SILVA *et al.*, 2021; SRINIVASAN, SUBRAMANIAN, SAID, 2013). Vale frisar que a NNK provoca a ativação das pré-enzimas no interior do pâncreas, ação fundamental para o desenvolvimento da doença (EDDERKAOUI; THROWER, 2013).

CONCLUSÃO

A PC é uma doença de característica inflamatória persistente com danos irreversíveis, que acarreta a alteração de células pancreáticas levando ao mau funcionamento deste órgão. O tabagismo é responsável por cerca de 25% do desenvolvimento da PC devido às substâncias tóxicas presentes na sua composição, como a nicotina e a NNK.

O *e-liquid* presente no cigarro eletrônico possui em sua composição substâncias altamente nocivas que também são encontradas no cigarro convencional, como a nicotina e a NNK. Essas substâncias possuem um grande potencial para desencadear e intensificar o processo inflamatório do tecido pancreático. Vale ressaltar que a nicotina induz o processo de morte prematura de células acinares, provocando o acúmulo de pré-enzimas no interior do órgão; e a NNK irá estimular a ativação delas, levando ao quadro de autodigestão do pâncreas e o estresse oxidativo, ação essencial para o desenvolvimento da PC.

Destaca-se a necessidade de realização de mais pesquisas a respeito do tema

discutido, além de mais estudos sobre os componentes do *e-liquid*, com o intuito de gerar mais dados científicos e contribuir com medidas de conscientização sobre o uso dos cigarros eletrônicos e seus efeitos negativos no organismo humano, pois é evidente que há semelhança na composição dos *e-liquids* com as substâncias presentes no cigarro convencional, até mesmo em doses maiores.

REFERÊNCIAS

ATKINSON, Mark A.; THOMPSON, Martha Campbell; KUSMARTSEVA, Irina; KAESTNER, Klaus H.. Organisation of the human pancreas in health and in diabetes. **Diabetologia**, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32894306/>. Acesso em: 01 set. 2023.

BARUFALDI, Laura Augusta *et al.* Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. **Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva**, Rio de Janeiro - RJ, 2020. Disponível em: <https://cienciaesaudecoletiva.com.br/artigos/risco-de-iniciacao-ao-tabagismo-com-ouso-de-cigarros-eletronicos-revisao-sistematica-e-metaanalise/17801>. Acesso em: 21 set. 2023.

BRAGA, Williana Garcia *et al.* Fisiopatologia, diagnóstico e manejo terapêutico: Pancreatite. **Brazilian Journal of Development**, 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/B06/Downloads/47603-119075-1-PB.pdf>. Acesso em: 14 set. 2023.

COSTA, Adriane Ribeiro; BRANCO, Bianca Barros; AMORIM, Ryan Jorge; BRITO; Ana Paula Santos Oliveira. Pancreatite crônica - fisiopatologia e tratamento: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, Belém-PA, 2019. DOI <https://doi.org/10.25248/reac.e779.2019>. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/779> . Acesso em: 3 abr. 2023.

CAVALCANTE, Tânia Maria; SZKLO, André Salem; PEREZ, Cristina De Abreu; THRASHER, James F; SZKLO, Moyses; OUIOMET, Janine; GRAVELY, Shannon; FONG, Geoffrey T; ALMEIDA, Liz Maria. Conhecimento e uso de cigarros eletrônicos

e percepção de risco no Brasil: resultados de um país com requisitos regulatórios rígidos. Rio de Janeiro - RJ: **Cadernos de saúde pública**, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/VK7PxrCCSnWK5BNHLsPhhNf/?format=pdf>. Acesso em: 30 ago. 2023.

CHENG, Tianrong. Chemical evaluation of electronic cigarettes. *BMJ journals*, 2015. Disponível em: https://tobaccocontrol.bmj.com/content/23/suppl_2/ii11. Acesso em: 21 set. 2023.

EDDERKAOUI, Mouad; THROWER, Edwin. Smoking and Pancreatic Disease. **National Library of Medicine**, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3961826/>. Acesso em: 04 out. 2023.

GRACIANO, Victor Pereira; MACIEL, Giovana Figueiredo; SOUSA, Andréa Cristina de; MENDES, Mariana Carla. PANCREATITE CRÔNICA E SEUS ACHADOS CLÍNICOS E HISTOPATOLÓGICOS: uma revisão de literatura. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, Mineiros-GO, v. 6, ed. 01, 2020. Disponível em: <https://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/720>. Acesso em: 27 mar. 2023.

GUTECOSKI, Carolina Almeida ; VIEIRA, Rosangela ; BIAZON, Ana Carla Broetto. Efeitos tóxicos causados pelo cigarro eletrônico –uma revisão de literatura. **Sabios: Revista de Saúde e Biologia**, 2023. Disponível em: <https://revista.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios/article/view/3354>. Acesso em: 22 set. 2023.

GONÇALVES, Juliana Oliveira. Tabagismo como fator de risco para pancreatite crônica - revisão sistemática de literatura: Monografia. **Faculdade de Medicina da Bahia** (UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA), 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/bitstream/ri/22199/1/Juliana%20Oliveira%20Goncalves.pdf>. Acesso em: 14 set. 2023.

GEUSENS, D.; MALENSTEIN, H. Van. The role of extracorporeal shock wave lithotripsy in the treatment of chronic pancreatitis. **Acta Gastro-Enterologica Belgica**, 2021. Disponível em:

[https://www.ageb.be/Articles/Volume%2084%20\(2021\)/Fasc4/13-Geusens.pdf](https://www.ageb.be/Articles/Volume%2084%20(2021)/Fasc4/13-Geusens.pdf)

Acesso em: 15 set. 2023.

HALL, John Edward; GUYTON, Arthur C.. **Tratado de Fisiologia Médica**: GUYTON & HALL. USA: Saunders, 823 - 825 p. ISBN 978- 1-4160-4574-8. 2011.

KUMAR, Vinay *et al.* Patologia: Bases Patológicas das Doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: **Elsevier Editora Ltda**, 2422 p. ISBN 978-1-4160-3121-5. 2010.

LEUNG, Po Sing. The Renin-Angiotensin System: Current Research Progress in The Pancreas: Overview of the Pancreas. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, 2010. Disponível em: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-90-481-9060-](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-90-481-9060-7_1?awc=26429_1694102507_42a06f6ab53e94af38d567b09b39363d&utm_medium=affiliate&utm_source=awin&utm_campaign=CONR_BOOKS_ECOM_DE_PHSS_ALWYS_DEEPLINK&utm_content=textlink&utm_term=794493)

[7_1?awc=26429_1694102507_42a06f6ab53e94af38d567b09b39363d&utm_medium=affiliate&utm_source=awin&utm_campaign=CONR_BOOKS_ECOM_DE_PHSS_ALWYS_DEEPLINK&utm_content=textlink&utm_term=794493](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-90-481-9060-7_1?awc=26429_1694102507_42a06f6ab53e94af38d567b09b39363d&utm_medium=affiliate&utm_source=awin&utm_campaign=CONR_BOOKS_ECOM_DE_PHSS_ALWYS_DEEPLINK&utm_content=textlink&utm_term=794493) . Acesso em: 05 set. 2023.

LI, Guang-wen; LI, Ji; FENG, Xiao-yan; CHEN, Hui; CHEN, Ye; LIU, Jing-hua; ZHANG, Yue; HONG, Feng; ZHU, Jin-xia. Pancreatic acinar cells utilize tyrosine to synthesize L-dihydroxyphenylalanine. **Experimental Biology and Medicine**, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34313482/> . Acesso em: 14 set. 2023.

MACHADO, Daiane Renata; TRESOLDI, Mara Eloisa. Cigarro: mitos x verdades. **Anais da VIII Mostra Científica do Cesuca**, Cachoeirinha – RS, 2014. Disponível em: <https://ojs.cesuca.edu.br/index.php/mostrac/article/view/695> . Acesso em: 30 ago. 2023.

NETO, Mario Rodrigues Marques. Pancreatite crônica: revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Linhares - ES, v. 15, 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/11024> . Acesso em: 28 mar. 2023.

NASCIMENTO, Breno Gontijo; BONIFACIO, Allana Gabrielly ; LINHARES, Júlia Cecilia; SILVA, Francielly Rayra. ANATOMIA DO FÍGADO E PÂNCREAS E A DOENÇA DIABETES. **Revista de Trabalhos Acadêmicos – UNIVERSO BELO**

HORIZONTE, 2022. Disponível em:
<http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=3universobelohorizonte3&page=article&op=view&path%5B%5D=10115> . Acesso em: 14 set. 2023.

NOBESCHI, Leandro; BERNARDES, Wilson; FAVERO, Nilze . DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO DO CÂNCER DE PÂNCREAS. 1. ed. Campo Grande - MS: **Ensaio e Ciência Ciências Biológicas**, Agrárias e da Saúde, 2012. 168 p. v. 16. ISBN 1415-6938.

PINTO, Bianca Carollyne Martins; LIMA, Marlon Miguel Bianchi; TORRES, Gabriel Godoi; TEIXEIRA, Isabel Drummond; RODRIGUES, Juliane Cardoso; PONTELLI, Luiz Henrique Barros Santos; ARÊDES, Marina Rocha; FREITAS, Vinícius Arantes De Paiva. Cigarros eletrônicos: efeitos adversos conhecidos e seu papel na cessação do tabagismo. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4376>. Acesso em: 20 set. 2023.

RIGOTTI, Nancy A. . Balancing the Benefits and Harms of E-Cigarettes:: National Academies of Science, Engineering, and Medicine Report. Pensilvânia – USA. IDEAS AND OPINIONS: **Annals of Internal Medicine**, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29435573/>. Acesso em: 30 ago. 2023.

SILVA, Francisco Henrique ; ASSUNÇÃO, Matheus Alves Siqueira; SILVA, Alamisne Gomes; SILVA, Evandro Valentim; CARDOSO, Aline Fernanda Carneiro; ANJOS, Fálba Bernadete Ramos . Different Profiles Of Gestational Diabetes Identified In Public Maternities: Metabolism: Pancreas and glycemic regulating hormones. **eSciPub**, 2021. Disponível em:
https://books.google.com.br/books?hl=ptBR&lr=&id=6LYREAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA6&dq=fisiologia+do+pancreas&ots=z2CpIPa0K1&sig=P537r13_vjLUnDIERQ-TophU9yl#v=onepage&q&f=false . Acesso em: 07 set. 2023.

SILVA, André Luiz Oliveira Da; MOREIRA, Josino Costa. A proibição dos cigarros eletrônicos no Brasil: sucesso ou fracasso?. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2019. Disponível em: <https://scielosp.org/article/csc/2019.v24n8/3013-3024/> . Acesso em: 19 set. 2023.

SCHOLZ, Jaqueline Ribeiro; ABE, Tania Ogawa. Cigarro Eletrônico e Doenças Cardiovasculares. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2019. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/542> . Acesso em: 22 set. 2023.

SHELTON, Celeste; LARUSCH, Jessica; WHITCOMB, David C. Pancreatitis Overview. **GeneReviews**, 2020. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190101/#:~:text=Pancreatitis%20is%20characterized%20by%20inflammation,\(duration%20%3E6%20months\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK190101/#:~:text=Pancreatitis%20is%20characterized%20by%20inflammation,(duration%20%3E6%20months).) . Acesso em: 14 set. 2023.

SRINIVASAN, Padmanabhan; SUBRAMANIAN, Veedamali S.; SAID, Hamid M.. Effect of the Cigarette Smoke Component, 4- Physiological and Molecular Parameters of Thiamin Uptake by Pancreatic Acinar Cells (Methylnitrosamino)-1-(3- Pyridyl)-1-Butanone (NNK), on. **Plos One**, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24244374/> . Acesso em: 11 out. 2023.

VARGAS, Luana Soares; ARAÚJO, Daniel Lopes Marques; NORONHA, Lorena Cota; CARVALHO, Lucas Antônio Avelar; MOTA, Matheus Fonseca Queiroz; ALVARENGA, Fernanda Pereira ; CAMPOS, Glenda Mirelly De Oliveira; LIMA, Ana 40 Karoline Mendes; OLIVEIRA, Vitória Gotelip; BARBOSA, Ana Carolina Albernaz. Riscos do uso alternativo do cigarro eletrônico: uma revisão narrativa. Paracatu - MG: **Revista Eletrônica Acervo Científico**, 2021. v. 30. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/8135> . Acesso em 30 ago. 2023.