

2020

# Dispositivos Eletrônicos para Fumar

OS 006/2020 GGTAB

**ÍNDICE**

<b>TÓPICO</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>01 a 04</b>
<b>OBJETIVO</b>	<b>05</b>
<b>MÉTODO</b>	<b>06 a 09</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>09 a 10</b>
<b>RESULTADOS POR QUESTÃO PROBLEMA</b>	<b>10</b>
<b>QUESTÃO 1</b>	<b>10 a 31</b>
<b>QUESTÃO 2</b>	<b>31 a 46</b>
<b>QUESTÃO 3</b>	<b>46 a 51</b>
<b>QUESTÃO 4</b>	<b>51 a 56</b>
<b>QUESTÃO 5</b>	<b>56 a 72</b>
<b>QUESTÃO 6</b>	<b>72 a 81</b>
<b>QUESTÃO 7</b>	<b>82 a 93</b>
<b>SÍNTESE DA EVIDÊNCIA</b>	<b>93 a 99</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>100 a 110</b>

**INTRODUÇÃO**

Os cigarros eletrônicos (e-cigarros) são dispositivos que vaporizam um líquido contendo nicotina, aromatizantes e outros produtos químicos em um vapor inalável. E-Cigarros estão se tornando cada vez mais populares e agora são a forma de tabaco mais comumente usada entre a juventude nos EUA. De 2017 a 2018, uso de cigarros eletrônicos por adolescentes aumentou 78%. Existem pontos de vista divergentes sobre os efeitos do uso do cigarro eletrônico na saúde pública. Alguns indicam que os e-cigarros pode ser um substituto benéfico para os cigarros entre os fumantes atuais devido a descobertas de que eles contêm menos tóxicos do que a fumaça de tabaco e que poderia reduzir o desejo de cigarro combustível e sintomas de abstinência. Ao mesmo tempo, há evidências que a solução do cigarro eletrônico e as emissões não são isentas de riscos, e que o uso de cigarro eletrônico está positivamente associado à iniciação e escalada do tabagismo <sup>(1)</sup>.

Paralelo ao aumento de uso de E-cigarro, as taxas de tabagismo têm diminuído. No entanto, um número significativo de adolescentes usa os dois produtos, daqui em diante referido como uso duplo. Há preocupações de que, pelo menos para alguns usuários, o uso duplo pode perpetuar ainda mais o uso contínuo de cigarro e a dependência. Um número crescente de estudos aponta para associações positivas entre uso duplo e resultados diferentes, incluindo ilícitos uso de substâncias, uso de álcool, evasão escolar e desempenho baixo escolar<sup>(1)</sup>.

Recentemente, a National Academies of Science, Engenharia e Medicina reconheceu a necessidade de pesquisa sobre os padrões e contextos variáveis de uso duplo para informar políticas públicas sobre tabagismo e E-cigarro em adultos e jovens. No entanto, as definições de uso duplo que foram usadas em estudos anteriores não permitem a investigação sobre padrões de uso. Por exemplo, o uso duplo foi anteriormente definido como o uso de cigarros e E-cigarros “sempre”, bem como qualquer uso de cigarros e E-cigarros nos últimos 30 dias. Este problema também se aplica a pesquisas sobre o uso duplo de outros produtos do tabaco, nos quais as estimativas de prevalência entre os

adultos variam dependendo dessa definição de uso duplo de cigarros e tabaco sem fumaça. Construções binárias podem mascarar diferenças significativas entre usuários duplos, visto que não levam em consideração a frequência de uso duplo, podendo não diferenciar usuários experimentais de regulares. A falta de uma classificação padrão de uso duplo de cigarros e cigarros eletrônicos tornam difícil analisar e comparar resultados entre os estudos <sup>(1)</sup>.

Diferentes categorias de usuários duplos variam em características demográficas e crenças sobre os malefícios do tabagismo e do uso de cigarro eletrônico. Comparado com fumantes apenas de cigarros, significativamente maiores chances de dependência de nicotina foram encontradas para usuários duplos de cigarro eletrônico de alta frequência (dentro de 5 minutos após o despertar, OR: 1,67, [IC 95%], 1,07 a 2,62; dentro de 30 minutos, OR: 1,61, IC 95%, 1,15 a 2,27); usuários duplos de cigarros de alta frequência (5 minutos, OR: 2,85, IC 95%, 1,76 a 4,63; dentro de 30 minutos, OR: 4,14, IC 95%, 2,96 a 5,80); e usuários duplos de alta frequência (5 minutos, OR: 4,46, IC 95%, 2,88 a 6,91; 30 minutos, OR: 3,94, IC 95%, 2,43 a 6,42). Além do que, usuários duplos de cigarro eletrônico de alta frequência tiveram intenção menor de parar em comparação com ambos fumantes apenas de cigarros e usuários duplos de baixa frequência <sup>(1)</sup>.

O uso de cigarros está diminuindo, mas cigarros eletrônicos ou dispositivos eletrônicos de fumar (DEFs) estão se tornando mais populares. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) estima que 12,6% dos adultos experimentaram E-cigarros no período anterior a 2015. Além disso, metade das pessoas que se identificam como fumantes atuais têm experimentado DEF, e 22% dos ex-fumantes de cigarro também relatam experiências com DEF. Apesar dos DEF poderem ser vistos como alternativas mais seguras aos cigarros tradicionais, as evidências são confusas e preocupações significativas têm sido geradas. Por exemplo, estudos experimentais encontraram que o líquido em DEF promove respostas pró-inflamatórias em animais e das células das vias aéreas humanas. DEF também costumam conter nicotina, e o uso prolongado pode aumentar a dependência à nicotina <sup>(2)</sup>.

Além dos danos sugeridos do uso de DEF, não há padrão ou regulamentação atual da gama de ingredientes incluídos no DEF, e dado os perigos potenciais e o interesse crescente em cigarros eletrônicos, é importante examinarmos o padrão social do uso de DEF, a fim de compreender até que ponto os determinantes sociais produzem impacto na saúde <sup>(2)</sup>.

O padrão social do tabagismo tem sido evidente por décadas, no qual taxas mais altas de tabagismo normalmente são encontradas entre os menos educados e aqueles com renda mais baixa. Os mecanismos, provavelmente associados a essas disparidades, são variados incluindo contexto social (por exemplo, amigos e familiares que fumam), acesso limitado aos recursos de cessação e exposição a estressores, que podem favorecer a manutenção do tabagismo como mecanismo de enfrentamento. Estudos não examinaram especificamente o padrão social do uso de DEF; no entanto, há relatos de características demográficas e comerciais do DEF, como o uso mais comum entre brancos, mais jovens, de renda mais alta, entre homens, de melhor escolaridade, com emprego e ex-fumantes de cigarro <sup>(2)</sup>.

Questões relativas aos danos diretos do uso de DEF e também características demográficas são importantes para o indivíduos, como também para iniciativas regulatórias, mas agrava-se a isso os aspectos claramente envolvidos no uso dos DEF relacionados a uma velha dependência à nicotina, e uma nova dependência a outros constituintes utilizados pelos “vapers” como sabores variados, e pior ainda, drogas ilícitas.

As distorções originadas pelos interesses comerciais e de lucro no estímulo à generalização, ao consumismo e ao conseqüente vício parecem distanciar o uso dos DEF de sua proposta “purista” original do desenvolvimento de mais um instrumento para o controle e combate ao tabagismo, tornando-o (DEF) mais um problema de saúde pública a ser enfrentado, com a dificuldade extra de um público alvo extremamente jovem, que na distração recreativa é introduzido a um novo vício que o arrasta paradoxalmente ao vício original do tabagismo.

**OBJETIVO**

Este produto (OS 006/2020 – GG TAB) tem como objetivo principal responder às seguintes dúvidas (7 questões problema):

1. Os Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEF) podem ter relação com a iniciação ao tabagismo (uso de regular de produtos tradicionais derivados do tabaco)? Essa relação pode ser caracterizada e quantificada?
2. Existem evidências de quais são os motivos da experimentação dos DEF?
3. O uso duplo (uso de DEF e de produtos de tabaco tradicionais) é observado? Com qual frequência?
4. Na hipótese de se observar o uso duplo, qual foi o primeiro produto a ser utilizado: DEF ou cigarros/outros produtos de tabaco tradicionais?
5. O uso de DEF pode ser fator de risco para o uso de outras drogas (efeito porta de entrada)? Em caso positivo qual seria o risco?
6. Na hipótese do uso de DEF poder ter efeito porta de entrada para o uso de outras drogas, qual a droga mais utilizada?
7. Outras drogas poderiam ser usadas por meio dos DEF? Quais?

**MÉTODO**

A metodologia utilizada é baseada na revisão sistemática (aberta e com critérios previamente definidos) da literatura publicada e não publicada nacional e mundial sobre o uso de dispositivos eletrônicos de fumar nas diferentes populações.

**Crítérios de elegibilidade dos estudos selecionados**

Os critérios de elegibilidade para este produto (OS 006/2020 GG TAB) foram:

- Pacientes (adolescentes, jovens, jovens adultos, adultos) em uso de dispositivos de fumar;
- As intervenções de “heat-not-burn” apesar de incluídas nos DEFs não serão avaliadas com profundidade e totalidade, devendo sê-lo em outra avaliação específica e dedicada ao tema;
- Desenhos de estudo: revisões sistemáticas e/ou narrativas; estudos observacionais (coorte e/ou transversais); estudos experimentais [ensaios clínicos (randomizados ou não)]; séries de casos; relato de casos; estudos experimentais em animais, *in vivo* ou *in vitro*; legislações, normas ou regulamentações;
- Idioma: português, espanhol, inglês, italiano;
- Sem limite de período consultado;
- Texto completo e/ou resumo com dados de interesse.

**Bases de informação consultadas**

Foram acessadas as seguintes bases de informação científica publicada virtual: Medline via Pubmed, Embase, Lilacs e Central Cochrane. Executou-se ainda busca manual nas referências das referências selecionadas, e busca da informação científica não publicada (cinzenta) no Google Scholar e em algumas das agências reguladoras de saúde internacionais [U.S. Food & Drug Administration (FDA)<sup>(3)</sup>, Centers for Disease Control and Prevention (CDC)<sup>(4)</sup>, World Health Organization (WHO)<sup>(5)</sup>, European Medicine Agency (EMA)<sup>(6)</sup>, Public Health Agency of Canada (Canada.ca)<sup>(7)</sup>, Australian Government Department of Health<sup>(8)</sup>, Public Health England<sup>(9)</sup>, National Health System (NHS)<sup>(10)</sup>].

**Estratégias de busca utilizadas (por fontes de informação acessadas)****Medline**

((Smoking Devices OR Smoking Device) OR (Electronic Nicotine Delivery Systems OR (Electronic Cigarettes OR Electronic Cigarette OR E-Cigarettes OR E Cigarettes OR E-Cigarette OR E Cigarette OR E Cig OR E-Cigs OR E Cigs OR E-Cig) OR (Vaping OR Vape OR Vapes))

**Embase**

(Electronic Cigarettes OR Electronic Cigarette OR E-Cigarettes OR E Cigarettes OR E-Cigarette OR E Cigarette OR E Cig OR E-Cigs OR E Cigs OR E-Cig)

**Lilacs, Central Cochrane e Busca cinzenta**

(Electronic Cigarettes OR Electronic Cigarette)

**Método de seleção da informação recuperada nas buscas**

A informação científica recuperada por cada base consultada foi acessada em um primeiro processo de seleção pelo seu título para eliminar a evidência não relacionada com o tema alvo de dispositivos eletrônicos para fumar.

Sequencialmente os estudos selecionados nesse primeiro processo tiveram seus resumos e/ou textos completos acessados para, em atenção aos critérios de elegibilidade, serem inseridos em planilha informatizada apropriada (csv/excel), sendo diferenciados em incluídos (classificados pelo desenho do estudo e/ou tipo do aspecto abordado) ou em excluídos (apontando-se os motivos).

Os estudos ou informação científica incluídos tiveram seus textos completos obtidos, e a seleção final da evidência para sustentar a resposta às questões abordadas neste produto obedeceu aos seguintes princípios:

- Customizar os critérios de elegibilidade, sobretudo os componentes do P.I.C.O. e o desenho de estudo, na dependência da categoria da pergunta a ser respondida;
- Utilizar a hierarquia da evidência segundo o desenho do estudo para sustentar primariamente a resposta, a saber, iniciando pela revisão sistemática (revisão das revisões), e se necessário utilizando os estudos



primários em humanos (observacionais, experimentais, séries ou relatos de casos), ou mesmo os estudos experimentais animais, *in vivo* ou *in vitro*, e revisões narrativas;

- Utilizar a revisão ou revisões mais recentes, complementando-as (se necessário) com os estudos primários novos posteriores relevantes e não incluídos nessas revisões;
- Disponibilizar (referendar nas tabelas e referências) o acesso a todos os estudos incluídos e não necessariamente utilizados na confecção das respostas às questões problemas (por já fazerem parte das revisões utilizadas ou por trazerem informação redundante ou repetitiva);
- As intervenções de “heat-not-burn” apesar de recuperadas nas estratégias de busca utilizadas para os DEFs, não serão incluídas e avaliadas com profundidade e totalidade neste produto, devendo sê-lo em outra avaliação e produto específicos e dedicados ao tema.

### **Risco de vieses da evidência incluída**

O risco de vieses na dependência do desenho incluído foi estimado utilizando os seguintes princípios:

1. Foram classificados em muito alto, alto, moderado ou baixo;
2. Quando a informação utilizada for advinda de relatos de casos, estudos experimentais animais, *in vivo* ou *in vitro* e revisões narrativas, esta será naturalmente considerada com risco de vieses muito alto;
3. Evidência decorrente de revisões sistemáticas seguirão o risco atribuível aos estudos incluídos por essas revisões, que será avaliada pelo AMSTAR <sup>(11)</sup>;
4. O risco de ensaios clínicos, de estudos coortes e de séries de casos será avaliado quando utilizados serão avaliados respectivamente pelo Robins-I e II<sup>(12)</sup> e Joanna Briggs<sup>(13)</sup>, respectivamente.

### **Extração e expressão dos resultados dos estudos incluídos**

Os resultados serão extraídos preferencialmente dos textos completos e excepcionalmente de resumos desde que os dados de interesse estejam disponíveis.

A expressão dos resultados dependerá da categoria da questão problema, podendo ser descritiva ou analítica (qualitativa ou quantitativa). Uma vez utilizando-se dados numéricos como forma de expressar os resultados, estes deverão conter o tamanho do efeito e sua variação por meio de variáveis categóricas (números absolutos, porcentagens, riscos, diferenças de risco com intervalos de confiança) ou de variáveis contínuas (médias ou diferenças de médias com desvio padrão). O nível de confiança adotado é de 95%. Não será realizada meta-análise nesta revisão sistemática.

### **Qualidade da evidência**

Apesar de idealmente dever-se utilizar o instrumento GRADE <sup>(14)</sup> para avaliação da qualidade da evidência, sabe-se que também idealmente este deve ser utilizado em revisões sistemáticas cuja expressão dos resultados é feita por meio da meta-análise. Entretanto, o instrumento GRADE será utilizado para classificar a qualidade da evidência em alta, moderada, baixa ou muito baixa, extrapolando-se a qualidade da evidência a partir da estimativa do risco de vieses.

### **Síntese da evidência**

Após a expressão do texto referente a cada questão problema será expressa a síntese da evidência acompanhada de sua respectiva qualidade.

## **RESULTADOS**

Foram recuperados nas bases de informação científica virtuais um total de **21.547**, sendo na base Medline 20.687 publicações, na Embase 251, na Lilacs 39 e na Central Cochrane 570. Após avaliação inicial pelo título foram selecionados **5.257** trabalhos (Tabela 1/OS 2020). Destes e nas buscas manual e cinzenta foram incluídos para sustentar esta avaliação (OS 005/2020 GG TAB) **59 trabalhos**<sup>15-73</sup>. O processo de recuperação, seleção, inclusão e exclusão está ilustrado no diagrama de fluxo (Figura 1/OS 2020). Foram excluídos **3.450** estudos e os motivos estão explicitados na Tabela 2/2020. Além disso, muitos trabalhos foram selecionados para responder a outras questões problemas não abordados nesta revisão, e estarão disponíveis em outras tabelas como anexo nas respectivas revisões (OS). A relação dos estudos selecionados, mas não

necessariamente citados nas referências desta revisão (por fazerem parte das revisões sistemáticas incluídas ou por trazerem informação redundante ou repetitiva) está disponível nas Tabelas de 8 a 11 /2020.

## RESULTADOS POR QUESTÃO PROBLEMA

Para sustentar estes resultados foram incluídos 59 estudos <sup>15-73</sup> avaliando pacientes em uso de dispositivos eletrônicos para fumar.

### Questão 1

---

**Os Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEF) podem ter relação com a iniciação ao tabagismo (uso de regular de produtos tradicionais derivados do tabaco)? Essa relação pode ser caracterizada e quantificada?**

Os dados dos participantes foram extraídos dos Arquivos de Uso Público do Estudo PATH. PATH é um estudo coorte nacionalmente representativo da população civil dos Estados Unidos não institucionalizada com 12 anos ou mais. Foram usados dados de jovens das ondas 1 (2013–2014) e 2 (2014–2015) e dados de adultos da onda 2 (para aqueles que completaram 18 anos na onda 2)<sup>(15)</sup>.

Na onda 1 (N não ponderado = 11 497), havia 32 combinações possíveis, considerando que cada produto poderia estar presente ou ausente em cada combinação. Os padrões mais comuns de uso foram apenas cigarros (N = 392, 3,4%), cigarros eletrônicos apenas (N = 263, 2,3%), narguilé apenas (N = 192, 1,7%), seguido por cigarros e e-cigarros (N = 186, 1,6%), todos os produtos exceto tabaco sem fumaça (N = 143, 1,2%) e cigarros, charutos e e-cigarros (N = 136, 1,1%). Todas as combinações de produtos restantes foram observadas em 100 ou menos indivíduos <sup>(15)</sup>.

A frequência de transição de padrão mais comum é novamente o não uso estável (nenhum para nenhum), com aproximadamente 89 em 100 indivíduos esperados em permanecer não usuários de produtos de tabaco em todas as ondas.

Curiosamente, há um número substancial de indivíduos (em 100) com uso de um produto na onda 1, mas nenhum uso nos últimos 12 meses na onda 2 (notavelmente E-cigarro para nenhum, N = 53, cigarro para nenhum, N = 37, hook para nenhum, N = 31). Também é notável o uso estável de todos os três grupos de produtos (todos a todos, N = 52), com cerca de metade dos 100 indivíduos hipotéticos que devem manter o uso de todos os três grupos de produtos. Da mesma forma, o uso de cigarros / charutos e e-cigarros (cigarro + E-cigarro a cigarro + E-cigarro, N = 41), bem como o uso apenas de narguilé (hook a hook, N = 38) é um tanto estável <sup>(15)</sup>.

É importante ressaltar que estimamos que mais 20 mulheres (entre 100) devem relatar o uso de narguilé em ambas as ondas em comparação com os homens. Considerando que as mulheres também parecem mais propensas a fazer a transição de E-cigarro + hook para hook apenas ou para cigarro + hook, e os homens parecem mais propensos a fazer a transição de E-cigarro + hook para nenhum uso ou para cigarro apenas <sup>(15)</sup>.

O estudo atual usou os dados da terceira e quarta pesquisa coletados da nova coorte de mulheres australianas nascidas em 1989–1995 que participaram do Estudo Longitudinal Australiano sobre Saúde da Mulher <sup>(16)</sup>.

A partir da terceira pesquisa, 268/6710 (4%) “nunca” fumantes (4%) nunca haviam usado cigarros eletrônicos no início do estudo. A partir da pesquisa de linha de base, “nunca” fumantes que participaram da pesquisa de seguimento (n = 5398), 193 (3,6%) começaram a fumar. A proporção de iniciação do tabagismo no acompanhamento entre usuários de cigarros eletrônicos na linha de base foi maior em comparação com a proporção de iniciação ao tabagismo entre usuários de que nunca usaram cigarros eletrônicos na linha de base [25/197 (12,7%) vs. 168/5200 (3,2%)] <sup>(16)</sup>.

Na análise ajustada para nível de educação, capacidade de gerenciar renda, história de depressão, escala de sofrimento psicológico de Kessler, consumo excessivo de álcool, as chances de iniciação subsequente do tabagismo foram 3,7 vezes maiores entre os usuários de cigarro eletrônico da pesquisa inicial em

comparação com “nunca” usuários de cigarros eletrônicos [odds ratio ajustada (AOR) = 3,71, IC 95% 2,33, 5,93]. Em comparação com os participantes do estudo sem histórico de depressão na pesquisa de linha de base, aqueles com histórico de depressão tiveram 60% mais chances de iniciar o tabagismo na pesquisa de seguimento (AOR 1,60, IC 95% 1,14, 2,24). A chance de iniciar o tabagismo foi 3,3 vezes maior para os participantes do estudo que relataram consumo excessivo de álcool pelo menos uma vez por mês em comparação com o consumo excessivo de álcool (AOR 3,29, IC 95% 2,43, 4,46) <sup>(16)</sup>.

O Estudo de Avaliação da População do Tabaco e Saúde (PATH) é um estudo de coorte longitudinal representativo nacionalmente <sup>(17)</sup>.

Entre os 20.558 adultos participantes que já fumaram e completaram as ondas 1 e 2 da pesquisa, 1.653 eram fumantes experimentais, 1.906 eram fumantes alguns dias, 7.378 fumavam cigarros todos os dias, 5.520 eram ex-fumantes experimentais e os 4.101 restantes foram estabelecidos ex-fumantes da onda 1. Em relação aos comportamentos de uso de substâncias, 51,4% já usaram maconha, 89,8% já consumiram álcool e 66,2% usaram outros produtos do tabaco que não cigarros e e-cigarros <sup>(17)</sup>.

Dos 1.653 fumantes experimentais na onda 1, 180 (12,2%) tornaram-se fumantes alguns dias, 410 (26,4%) tornaram-se fumantes diários, 301 (17,7%) tornaram-se ex-fumantes experimentais, 84 (5,8%) tornaram-se ex-fumantes estabelecidos e 607 (37,8%) permaneceram fumantes experimentais na onda 2<sup>(17)</sup>.

Entre os adultos que eram fumantes experimentais e nunca haviam usado um e-cigarro na onda 1, 12,3% tornaram-se fumantes alguns dias e 25,9% tornaram-se fumantes diários. Entre os usuários experimentais de cigarros eletrônicos da onda 1 que eram fumantes experimentais, 13,3% passaram a fumar alguns dias e 22,4% passaram a fumar todos os dias na onda 2. Entre os usuários de cigarros eletrônicos da onda 1 alguns dias que eram fumantes experimentais, 8,7% mudaram para alguns dias fumando e 27,0% passaram a fumar todos os dias. Entre os usuários diários de cigarro eletrônico da onda 1 que eram

fumantes experimentais, 15,0% passaram a fumar alguns dias e 20,4% passaram a fumar todos os dias <sup>(17)</sup>.

Dos 1.906 fumantes de alguns dias na onda 1, 470 (23,5%) tornaram-se fumantes diários, 500 (27,2%) tornaram-se ex-fumantes estabelecidos e 936 (49,3%) permaneceram fumantes por alguns dias na onda 2 <sup>(17)</sup>.

Entre os usuários diários de cigarro eletrônico da onda 1 que também eram fumantes diários, 16,7% passaram a fumar alguns dias e 11,1% tornaram-se ex-fumantes estabelecidos. Em comparação com os fumantes diários que nunca usaram e-cigarros na onda 1, os fumantes diários que usaram e-cigarros em alguns dias na onda 1 tiveram 95% mais chances de se tornarem fumantes alguns dias do que aqueles que nunca usaram e-cigarros na onda 1 (OR = 1,95, IC 95% = 1,27, 2,98). Além disso, os fumantes diários que também usaram cigarros eletrônicos todos os dias na onda 1 tiveram probabilidade de 1,8 a 3,4 vezes maior de se tornarem fumantes de cigarros alguns dias (OR = 3,37, IC de 95% = 1,78, 6,36) ou ex-fumantes estabelecidos (OR = 1,80, 95% CI = 1,01, 3,21)<sup>(17)</sup>.

Dos 3907 participantes (N = 461 069), 32,9% (n = 1324; N = 151 784) relataram o início de DEFs (ou seja, o uso de DEFs sempre) nas ondas 1–8, de 2014 a 2018. A proporção de homens e mulheres de usuários “nunca” de DEFs foi quase igual ao longo do tempo. A maioria dos usuários de DEFs pertencia ao grupo de nível socioeconômico médio (59,5%) e eram hispânicos (55,4%). Entre todos os usuários de DEFs (n = 1324; N = 151 784), a maioria dos participantes relatou usar Refil (34,9%) como seu primeiro tipo de dispositivo DEF, seguido por “pods”/cartuchos (8,3%) e Descartáveis (7,9%); 11,7% relataram que “Não Lembra” do primeiro dispositivo DEF e 37,2% não relataram o primeiro tipo de dispositivo DEF <sup>(18)</sup>.

Entre os usuários de DEFs (n = 1324; N = 151 784), 67,6% (n = 852; N = 102 567) iniciaram o uso de tabaco combustível nas ondas 1-8 (2014-2018), enquanto 32,4% não iniciaram o uso de tabaco combustível. Entre os usuários de DEFs (n = 1324; N = 151 784), 39,1% (n = 465; N = 59 365) relataram ter

iniciado o DEFs e um produto combustível do tabaco (cigarros, produtos de charuto ou narguilé) na mesma onda; 19,4% (n = 266; N = 29 447) relataram o início do uso de produto de tabaco combustível em uma onda subsequente ao início do DEF; e 9,1% (n = 121; N = 13 757) relataram o início do uso de tabaco combustível em uma onda antes do início do DEF. Quando o tipo de dispositivo DEF foi relatado pelos participantes, os recarregáveis foram mais frequentemente relatados como o primeiro dispositivo DEF usado em comparação com Cartuchos e Descartáveis, em todas as três categorias de uso de produtos de tabaco combustíveis <sup>(18)</sup>.

Seis modelos de regressão foram calculados para examinar as chances de subsequente iniciação do uso de tabaco combustível com base no tipo de dispositivo DEF inicial. Depois de controlar as variáveis sociodemográficas, as chances de iniciar o uso de tabaco combustível após o início do DEF foram significativamente menores entre aqueles que relataram usar cartuchos como seu tipo de dispositivo inicial, em comparação com aqueles que relataram recarregáveis (odds ratio ajustada [AOR] = 0,42 [0,18– 0,98], p = 0,05). Em um modelo não ajustado, as chances de iniciar o uso de tabaco combustível após o início do DEF também foram significativamente menores entre aqueles que relataram usar descartáveis como seu tipo de dispositivo inicial, em comparação com aqueles que relataram recarregáveis (OR = 0,42 [0,19-0,89], p = .03) <sup>(18)</sup>.

Seis modelos de regressão foram calculados para examinar as chances de dupla iniciação do uso de tabaco combustível e produtos DEFs com base no tipo de dispositivo inicial. Depois de controlar as variáveis sociodemográficas, as chances de iniciar o uso de tabaco combustível na mesma onda da iniciação do DEF foram significativamente maiores entre aqueles que relataram usar cartuchos como seu tipo de dispositivo inicial, em comparação com aqueles que relataram recarregáveis (AOR = 2,31 [1,05-5,10] , p = 0,04) <sup>(18)</sup>.

Entre os 12.421 respondentes, 25,33% (n = 3.147) relataram já ter usado cigarros eletrônicos. Desses usuários vitalícios, 9,02% (n = 284) eram usuários atuais de cigarros eletrônicos. Aqueles que já fumaram cigarros convencionais

representaram 14,45% (n = 1795) dos participantes. Desses fumantes ao longo da vida, 6,57% (n = 118), ainda relataram fumar cigarros convencionais <sup>(19)</sup>.

Daqueles que já experimentaram cigarros eletrônicos, 44,5% deles também fumaram cigarros convencionais antes (n = 1401), enquanto apenas 4,25% daqueles que nunca experimentaram cigarros eletrônicos fumaram cigarros convencionais pelo menos uma vez na vida (n = 394); esta diferença é estatisticamente significativa (p <0,001). Da mesma forma, embora 3,53% dos usuários de cigarros eletrônicos ao longo da vida fossem fumantes atuais (n = 111), apenas 0,08% (n = 7) dos participantes virgens de cigarros eletrônicos eram fumantes atuais (p <0,001) <sup>(19)</sup>.

Desses 284 usuários atuais de cigarros eletrônicos, 74,3% (n = 211) relataram já fumar cigarros convencionais, enquanto apenas 13% (n = 1584) daqueles que não usam cigarros eletrônicos atualmente já fumaram cigarros convencionais (p <0,001). Da mesma forma, embora 10,2% (n = 29) dos usuários atuais de cigarros eletrônicos relatem ser fumantes atuais, apenas 0,7% (n = 89) daqueles que não usam cigarros eletrônicos atualmente relataram fumar cigarros convencionais (p <0,001) <sup>(19)</sup>.

As chances de uso de cigarro eletrônico foram significativamente menores para negros em comparação com brancos (p <0,001, p = 0,0052, respectivamente) e para mulheres em comparação com homens (ambos p <0,001). Os hispânicos eram mais propensos do que os brancos a usar cigarros eletrônicos atualmente (p = 0,0052), mas não diferiram significativamente em relação ao uso na vida (p > 0,05) <sup>(19)</sup>.

Antes do ajuste para fatores de risco compartilhados, aqueles que já usaram um cigarro eletrônico tinham aproximadamente 17 vezes a chance de já ter fumado um cigarro convencional, 36 vezes a chance de fumar cigarros convencionais atualmente. Da mesma forma, os usuários atuais de cigarros eletrônicos tinham 22 vezes a chance de já ter fumado cigarros convencionais na vida e 16 vezes a chance de fumar cigarros convencionais atualmente, em comparação com aqueles que não usam cigarros eletrônicos atualmente <sup>(19)</sup>.



As análises consideraram os dados de uso público das ondas 1 a 4 do Population Assessment of Tobacco and Health Study. A coorte desta pesquisa longitudinal foi selecionada por meio de uma amostra representativas para a população civil dos EUA não institucionalizada <sup>(20)</sup>.

Entre aqueles que não fumaram no início do estudo, a amostra analítica foi de 51,36% de indivíduos do sexo masculino (95% CI, 50,01% -52,70%) e 66,91% de brancos (95% CI, 64,22% -69,48%) para jovens (n = 7311 ) e 47,46% de indivíduos do sexo masculino (95% CI, 45,96% -48,97%) e 66,51% de indivíduos brancos (95% CI, 62,62% -68,30%) para adultos emergentes (n = 4634). Em comparação com aqueles que não vaporizaram na onda 2, aqueles que começaram a vaporizar entre as ondas 1 e 2 mostraram taxas elevadas de ambos terem experimentado um cigarro convencional no início do estudo (jovens: 4,86% [IC 95%, 4,24% -5,57%] vs 22,77% [15,79% -31,67%]; P <0,001; adultos emergentes: 40,03% [IC 95%, 38,00% -42,10%] vs 67,52% [IC 95%, 54,51% -78,29%]; P <0,001 ) e fumar na onda 3 (jovens: 2,84% [IC 95%, 2,40% -3,35%] vs 21,80% [IC 95%, 16,16% -28,73%]; P <0,001; adultos emergentes: 5,34% [95% CI, 4,69% -6,06%] vs 21,91% [IC 95%, 14,68% -31,39%]; P <0,001). A comparação das taxas de tabagismo da onda 3 entre aqueles que não fumaram no início do estudo e cigarros eletrônicos com sabor e sem sabor não mostrou diferenças estatisticamente significativas na iniciação do tabagismo por escolha de sabor <sup>(20)</sup>.

Adultos emergentes (n = 1503) e adultos em idade avançada (n = 4.481) que fumaram no início do estudo também eram principalmente do sexo masculino e brancos (adultos emergentes do sexo masculino: 57,97% [IC 95%, 55,03% -60,86%]; adultos em idade: 55,18% [53,48% -56,87%]; adultos emergentes brancos: 76,00% [IC 95%, 72,92% -78,82%]; adultos brancos em idade avançada: 76,96% [IC 95%, 74,17% -79,53%]). Embora adultos em idade avançada que começaram a vaporizar na onda 2 fossem mais propensos a parar de fumar na onda 3 em comparação com aqueles que não vaporizaram (18,81% [IC 95%, 14,55% -23,98%] vs 13,48% [IC 95%, 12,21 % -14,86%]; P = 0,02) <sup>(20)</sup>.

Consistente com pesquisas anteriores, a nova vaporização foi positivamente associada à iniciação do tabagismo na onda 3 para jovens (AOR, 6,75; IC 95%, 3,93-11,57;  $P < 0,001$ ) e adultos (AOR, 3,20; IC 95%, 1,70- 6,02;  $P < 0,001$ ). Essa associação foi mantida para o início do tabagismo pela onda 4 também, com AORs de 5,62 para ambos os jovens (IC 95%, 3,17-9,96;  $P < 0,001$ ) e adultos (IC 95%, 2,99-10,56;  $P < 0,001$ ) <sup>(20)</sup>.

Para os indivíduos que fumaram no início do estudo, “vaping” foi associado ao aumento da cessação entre adultos em idade ativa (AOR, 1,40; IC de 95%, 1,01-1,96;  $P = 0,046$ ). Embora a AOR não tenha sido estatisticamente significativa para adultos (AOR, 1,22; IC 95%, 0,80-1,86;  $P = 0,36$ ), foi significativa nas análises agrupadas para aqueles com idade entre 18 e 54 anos (AOR, 1,34; 95% CI, 1,02-1,75;  $P = 0,03$ ) <sup>(20)</sup>.

Tanto para jovens quanto para adultos emergentes, a associação do uso de cigarros eletrônicos com sabor e iniciação ao tabagismo não foi significativamente diferente daquela para o uso de cigarros eletrônicos sem sabor (AOR para jovens, 0,66; IC 95%, 0,16-2,76;  $P = 0,56$ ; AOR para adultos emergentes, 3,15; IC 95%, 0,14-71,78;  $P = 0,46$ ) <sup>(20)</sup>.

No geral, 36,9% dos jovens relataram já ter usado cigarros eletrônicos no início do estudo, com 26,4% dos participantes relatando uso anterior, mas nenhum uso nos últimos 30 dias e 10,5% dos participantes relatando uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias <sup>(21)</sup>.

Os participantes que relataram o uso de cigarro eletrônico anterior ou passado 30 dias no início do estudo relataram um número médio mais alto de cigarros fumados nos últimos 30 dias no seguimento (número médio de cigarros fumados: nunca usuários de cigarro eletrônico = 1,86 [SE = 0,88]; usuários anteriores = 13,0 [SE = 6,34]; usuários dos últimos 30 dias = 15,4 [SE = 4,39]). Os participantes que relataram o uso anterior de cigarros eletrônicos, mas nenhum uso nos últimos 30 dias no início do estudo, fumaram em média 3,47 (IC 95%: 2,46-4,91) vezes mais cigarros no seguimento do que os usuários de cigarros eletrônicos “nunca” na linha de base; e usuários de cigarros eletrônicos por 30

dias no início do estudo fumaram em média 5,42 (IC 95%: 2,56-11,5) vezes mais cigarros no seguimento <sup>(21)</sup>.

Padrões semelhantes foram observados para a associação do uso de cigarros na linha de base com a frequência de tabagismo subsequente, na qual o tabagismo mais frequente no acompanhamento foi observado para fumantes de cigarros com 30 dias de vida na linha de base <sup>(21)</sup>.

Os adolescentes que usam um dispositivo semelhante a uma caneta (n = 36; 26,5% dos usuários de cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias) fumaram, em média, poucos cigarros nos últimos 30 dias no acompanhamento (número médio de cigarros fumados = 1,3 [SE = 0,6]) em comparação com aqueles que usam um dispositivo “mod” (n = 100; 73,5%; número médio de cigarros fumados no acompanhamento = 20,8 [SD = 6,0]) <sup>(21)</sup>.

O número de cigarros fumados no seguimento não variou substancialmente pelo uso inicial de nicotina (sem nicotina [n = 20 (17,5%)]: número médio de cigarros = 15,8 [SE = 14,3] versus nicotina baixa [1-3 mg / mL; n = 65 (57,0%); número médio de cigarros fumados = 14,5 [SE = 5,7] versus nicotina alta [ $\geq$ 4–6 mg / mL n = 29 (25,4%)]; número médio de cigarros fumados = 24,9 [SE = 13,2]) ou pelo uso de cigarros eletrônicos para “drip” (não [n = 17 (13,5%)]; número médio de cigarros fumados = 14,1 [SE = 8,8] versus sim [n = 109 (86,5%)]; número médio de cigarros fumados = 17,1 [SE = 2,4]) <sup>(21)</sup>.

Os participantes que usaram um dispositivo de cigarro eletrônico semelhante a uma caneta no início do estudo fumaram 2,83 vezes (IC 95%: 1,26-6,35) tantos cigarros nos últimos 30 dias no acompanhamento quanto aqueles que nunca usaram cigarros eletrônicos, e os participantes usando um dispositivo “mod” fumou 8,38 vezes (IC 95%: 4,87–14,4) o mesmo número de cigarros nos últimos 30 dias no acompanhamento (versus nunca usuários de cigarro eletrônico) <sup>(21)</sup>.

RRs elevados também foram observados para o uso basal de cigarros eletrônicos sem nicotina ou com nicotina baixa ou alta e para uso de cigarros eletrônicos para gotejamento e não para gotejamento. Em modelos restritos a

participantes que nunca fumaram cigarros antes da onda de linha de base, o número médio de cigarros fumados no acompanhamento foi menor entre os usuários de cigarros eletrônicos para cada tipo de produto. Por exemplo, os participantes que relataram usar dispositivos semelhantes a caneta no início do estudo fumaram 8,27 vezes mais cigarros do que nunca nos últimos 30 dias no acompanhamento (IC 95%: 1,83–37,5); os participantes que usaram “mods” fumaram 11,5 vezes mais cigarros nos últimos 30 dias no acompanhamento em relação aos que nunca usaram cigarros eletrônicos (IC 95%: 3,12–42,5) <sup>(21)</sup>.

RRs elevados foram observados para uso de e-cigarros sem nicotina (versus nunca usuários de e-cigarros) e para uso de e-cigarros com 1 a 3 mg de nicotina (versus nunca usuários de e-cigarro); as estimativas não puderam ser calculadas para níveis mais elevados de nicotina (devido ao pequeno tamanho da amostra e falta de convergência do modelo) ou para o uso de cigarros eletrônicos para gotejar (ou não para pingar) versus nunca usuários de cigarros eletrônicos <sup>(21)</sup>.

Em análises restritas aos participantes que relataram o uso de cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias no início do estudo, os adolescentes que usam “mods” fumaram uma média de 5,11 (IC 95%: 1,74-15,0) vezes mais cigarros nos últimos 30 dias no acompanhamento relativo para adolescentes usando um dispositivo de cigarro eletrônico semelhante a uma caneta no início do estudo. Adolescentes que usam cigarros eletrônicos com baixo teor de nicotina fumaram em média 3,12 (IC 95%: 0,82-11,9) vezes o número de cigarros nos últimos 30 dias no seguimento, como aqueles que usam cigarros eletrônicos sem nicotina, e aqueles com uso de cigarros eletrônicos com alto teor de nicotina fumaram em média 4,69 (IC 95%: 1,12–19,6) vezes o número de cigarros no seguimento (versus aqueles que não usavam nicotina). Não foi observada associação para o uso de gotejamento e posterior número de cigarros fumados (RR = 1,07; IC95%: 0,35–3,20) <sup>(21)</sup>.

Os dados agrupados vieram da Pesquisa Nacional de Tabaco para Jovens de 2015-2017, uma pesquisa anual, nacionalmente representativa e com base na escola de alunos dos Estados Unidos da 6ª à 12ª série <sup>(22)</sup>.

Entre os que nunca fumaram até 5 anos antes da pesquisa, 17,4% usaram e-cigarros antes do primeiro cigarro ou nunca fumaram e 15,6% fumaram o primeiro cigarro em algum momento nos últimos 5 anos <sup>(22)</sup>.

A proporção que fumou o primeiro cigarro nos últimos 5 anos foi maior entre os que usaram e-cigarros do que entre os que não (36,8% vs. 10,6%) e entre os que usaram outros produtos do tabaco (charutos e / ou tabaco sem fumaça) do que aqueles que não o fizeram (49,6% vs. 9,1%). A proporção que fumou seu primeiro cigarro nos últimos 5 anos variou de 19,3% entre outras raças não hispânicas (19,3%) a asiáticos não hispânicos (6,7%) por raça / etnia, variou de 17,8% em 2015 a 13,4% em 2017 por ano de pesquisa (todos  $p < 0,05$ ). Não foi observada variação significativa na proporção de quem fumou o primeiro cigarro nos últimos 5 anos entre homens (15,7%) e mulheres (15,4%) <sup>(22)</sup>.

Em modelos multi variáveis, aqueles que usaram e-cigarros tiveram maior chance de fumar um cigarro nos últimos 5 anos, em comparação com aqueles que não usaram e-cigarros (AOR = 2,73; IC 95% = 2,51–2,97). Jovens que usaram cigarros eletrônicos também tiveram maior chance de fumar sustentado (AOR = 1,55; IC de 95% = 1,32-1,82) em comparação com aqueles que não o fizeram (todos  $p < 0,05$ ). As análises de sensibilidade mostraram resultados consistentes mesmo quando indivíduos com idades idênticas de e-cigarro e do primeiro uso do cigarro foram classificados como não usuários de e-cigarro <sup>(22)</sup>.

O estudo COMPASS é um estudo de coorte prospectivo de 9 anos (2012–2021) projetado para coletar dados longitudinais de alunos do ensino médio da 9ª à 12ª série e das escolas que eles frequentam no Canadá. Este estudo usou dados longitudinais no nível do aluno em três ondas [Onda 1 (W1): 2014–2015; Wave 2 (W2): 2015–2016; Wave 3 (W3): 2016–2017] do estudo COMPASS <sup>(23)</sup>.

A distribuição por sexo da amostra vinculada foi aproximadamente igual (52,2% feminino), e havia mais alunos do 9º ano do que do 10º ano (56,1% versus 43,9%). Além disso, a maioria da amostra do estudo identificou-se como branca (76,1%). Sem surpresa, nossos resultados demonstraram um aumento

significativo no uso de cigarro eletrônico e tabaco na amostra vinculada ao longo do tempo ( $p < 0,001$ )<sup>(23)</sup>.

Controlando as covariáveis relevantes, identificamos efeitos auto regressivos significativos para o uso atual do tabaco e do cigarro eletrônico em cada onda; por exemplo, o uso atual de tabaco em W1 previu o uso atual de tabaco em W2 (OR = 1,91; IC 95% = 1,68–2,18). Da mesma forma, o uso atual de e-cigarro em W1 previu o uso atual de e-cigarro em W2 (OR = 1,63; IC de 95% = 1,50-1,78). Entre W1 e W2, identificou-se uma associação bidirecional significativa entre o uso atual de tabaco e o uso de cigarro eletrônico: os usuários de tabaco atuais em W1 tinham 1,43 vezes mais chances de serem usuários de cigarros eletrônicos atuais em W2 (IC 95% = 1,30-1,58). Da mesma forma, os usuários atuais de cigarros eletrônicos no W1 tinham chance 1,54 vezes maior de serem usuários atuais de tabaco no W2 (IC 95% = 1,37-1,74). Uma associação unidirecional significativa foi observada entre o uso atual de e-cigarro e o uso de tabaco entre W2 e W3: usuários atuais de e-cigarro em W2 tinham 1,18 vezes mais chance de serem usuários de tabaco em W3 (IC 95% = 1,08-1,29)<sup>(23)</sup>.

O National Institutes of Health, por meio do National Institute on Drug Abuse, está fazendo parceria com o Centro de Produtos de Tabaco da Food and Drug Administration dos EUA para conduzir o Estudo PATH. A idade média (SE) dos participantes na onda 2 foi de 14,5 (0,0) anos para jovens, 21,1 (0,0) anos para adultos jovens e 50,3 (0,0) para adultos<sup>(24)</sup>.

Entre as ondas 1 e 2, 12,1% dos jovens (com idade entre 12-17 anos), 27,6% dos adultos jovens (com idade entre 18-24 anos) e 8,3% dos adultos (com idade  $\geq 25$  anos) tornaram-se novos usuários de um produto de tabaco (ou seja, nunca foram usuários de um determinado produto na onda 1; porcentagens ponderadas). Destes, o primeiro uso de qualquer produto aromatizado foi inversamente associado à idade, com 71,9% (IC 95%, 69,7% -74,0%) de jovens, 57,6% (IC 95%, 54,9% -60,3%) de adultos jovens, e 44,6% (IC 95%, 41,8% -47,4%) de adultos com 25 anos ou mais cujo primeiro uso de qualquer produto do tabaco foi aromatizado. O primeiro uso de e-cigarros e narguilé com sabor foi mais prevalente entre os jovens (e-cigarros, 81,7% [IC 95%, 78,9% -84,2%];

narguilé, 70,9% [IC 95%, 66,2% -75,2%]) e adultos jovens (e-cigarros, 71,7% [IC 95%, 68,0% -75,2%]; narguilé, 66,4% [IC 95%, 61,8% -70,7%]) em comparação com adultos com 25 anos ou mais (e-cigarros, 53,7% [IC 95%, 49,9% -57,5%]; narguilé, 50,1% [IC 95%, 42,3% -57,8%]); primeiro uso de qualquer charuto e tabaco sem fumaça com sabor foi mais prevalente entre os jovens (qualquer charuto, 45,2% [IC 95%, 41,1% -49,3%]; tabaco sem fumaça, 57,6% [IC 95%, 50,9% -64,0%]) em comparação com adultos com 25 anos ou mais (qualquer charuto, 33,0% [IC 95%, 29,1% -37,2%]; tabaco sem fumaça, 28,4% [IC 95%, 18,2% -41,3%])<sup>(24)</sup>.

Entre os jovens adultos, primeiro uso de cigarros eletrônicos com sabor (aPR, 2,05; IC de 95%, 1,61-2,61), quaisquer charutos (aPR, 1,60; IC de 95%, 1,26-2,02), cigarrilhas (aPR, 1,49; IC de 95% , 1,08-2,05), charutos filtrados (aPR, 3,69; IC 95%, 2,08-6,57), narguilé (aPR, 1,91; IC 95%, 1,23-2,98) e qualquer tabaco sem fumaça (aPR, 1,54; IC 95%, 1,08-2,20) foi prospectivamente associado ao uso regular atual desses produtos na onda 2 em comparação com o primeiro uso sem sabor. Entre adultos com 25 anos ou mais, primeiro uso de cigarros eletrônicos com sabor (aPR, 1,60; IC 95%, 1,41-1,82), quaisquer charutos (aPR, 1,56; IC 95%, 1,29-1,87), cigarrilhas (aPR, 1,29 ; IC 95%, 1,01-1,64), charutos filtrados (aPR, 1,79; IC 95%, 1,25-2,54), narguilé (aPR, 5,66; IC 95%, 2,04-15,71) e qualquer tabaco sem fumaça (aPR, 1,55; IC de 95%, 1,32-1,82) foi prospectivamente associado ao uso regular atual desses produtos na onda 2 em comparação com o primeiro uso sem sabor. O primeiro uso de qualquer produto de charuto aromatizado foi positivamente associado a cada medida de uso subsequente entre adultos com 25 anos ou mais (12 meses de uso aPR, 1,31 [95% CI, 1,22-1,41]; 30 dias de uso aPR, 1,34 [95 % CI, 1,22-1,48]; ≥6 dias de uso aPR, 1,36 [95% CI, 1,08-1,70]; ≥20 dias de uso aPR, 1,44 [95% CI, 1,06-1,95]; uso diário aPR, 1,49 [ IC 95%, 1,08-2,07]; uso regular atual aPR, 1,56 [IC 95%, 1,29-1,87]), e com últimos 12 meses (aPR, 1,19; IC 95%, 1,10-1,29), passado 30 dias (aPR, 1,13; IC 95%, 1,01-1,27) e uso regular atual (aPR, 1,60; IC 95%, 1,26-2,02) entre adultos jovens<sup>(24)</sup>.

Entre jovens e adultos com 25 anos ou mais, o primeiro uso de cigarro com sabor ou mentol avaliado na onda 1 foi associado a um maior risco relativo de uso de

cigarro nos últimos 12 meses (jovem, com sabor, razão de risco relativo [RRR], 1,47 [95% CI, 1,09-1,98] e mentol, RRR, 1,60 [95% CI, 1,17-2,21]; adultos, com sabor, RRR, 1,34 [95% CI, 1,09-1,63] e mentol, RRR, 1,40 [95% CI, 1,14-1,73]), em 1 a 5 dos últimos 30 dias (jovem, aromatizado, RRR, 1,69 [IC 95%, 1,20-2,40] e mentol, RRR, 1,93 [IC 95%, 1,32-2,83]; adultos, RRR com sabor, 1,30 [IC 95%, 1,07-1,58] e mentol, RRR, 1,36 [IC 95%, 1,10-1,67]), e em todos os 30 dos últimos 30 dias (jovem, com sabor, RRR, 1,61 [95% CI, 1,10-2,38] e mentol, RRR, 1,88 [95% CI, 1,25-2,82]; adultos, com sabor, RRR, 1,23 [95% CI, 1,11-1,35] e mentol, RRR, 1,32 [95% CI, 1,20-1,45]) em comparação com o uso de cigarro sem sabor. Entre os adultos jovens, o primeiro uso de cigarro com sabor ou mentol foi associado ao uso em todos os 30 dias (RRR, 1,56 [IC 95%, 1,27-1,93] para aromatizado e 1,66 [IC 95%, 1,33-2,06] para mentol). Entre os adultos jovens, o primeiro uso de cigarro eletrônico com sabor na onda 1 foi associado a maior risco relativo de uso de cigarro eletrônico nos últimos 12 meses (RRR, 1,52; IC de 95%, 1,21-1,92), em 1 a 5 no passado 30 dias (RRR, 1,61; IC 95%, 1,24-2,10), em 6 a 19 dos últimos 30 dias (RRR, 2,35; IC 95%, 1,27-4,34), e em todos os 30 dos últimos 30 dias (RRR, 3,24; IC de 95%, 2,16-4,86) em comparação com o uso de cigarro eletrônico sem sabor. Entre adultos com 25 anos ou mais, o primeiro uso de um cigarro eletrônico com sabor avaliado na onda 1 foi associado a maior frequência de uso de cigarro eletrônico na onda 2 em todas as categorias (uso nos últimos 12 meses, RRR, 1,38 [IC 95%, 1,19-1,61]; 1-5 dias nos últimos 30 dias, RRR, 1,25 [IC 95%, 1,02-1,53]; 6-19 dias nos últimos 30 dias, RRR, 1,44 [IC 95%, 1,03-2,01]; 20-29 dias nos últimos 30 dias, RRR, 2,09 [IC 95%, 1,09-4,00]; e todos os 30 dos últimos 30 dias, RRR, 2,38 [IC 95%, 1,90-3,00])<sup>(24)</sup>.

O Estudo de Avaliação da População do Tabaco e Saúde (PATH), um estudo longitudinal representativo nacionalmente, coletou dados de adultos americanos civis não institucionalizados com idade  $\geq 18$  anos de 12 de setembro de 2013 a 14 de dezembro de 2014 (onda 1, linha de base) e de 23 de outubro de 2014 até 30 de outubro de 2015 (onda 2, seguimento de 1 ano)<sup>(25)</sup>.

A maioria dos ex-fumantes de cigarro combustível (95,7%; IC 95%, 95,1%-96,2%) e “nunca” fumantes (98,5%; IC 95%, 98,2%-98,7%) nunca experimentou



um cigarro eletrônico no início do estudo. Entre ex-fumantes de cigarros combustíveis, adultos de 18-34 anos foram significativamente menos propensos a relatar nenhum uso de cigarro eletrônico (79,0%; IC 95%, 72,2% -84,4%) do que adultos com idade  $\geq 35$  (96,6%; IC 95%, 96,0%-97,0%;  $P < 0,001$ ), e os adultos que viviam em uma casa onde era permitido fumar eram significativamente menos propensos a não relatar o uso de cigarro eletrônico (96,1%; IC 95%, 95,6%-96,6%) do que os adultos que moravam em uma casa onde fumar era permitido com limites (92,2%; IC 95%, 88,8%-94,7%) ou onde fumar não era permitido (92,6%; IC 95%, 88,2%-95,5%;  $P < 0,001$ ) <sup>(25)</sup>.

Entre os fumantes de cigarros que nunca foram combustíveis, os adultos de 18 a 34 anos foram significativamente menos propensos a não relatar o uso de cigarro eletrônico (96,5%; IC de 95%, 95,8% -97,1%) do que adultos com idade  $\geq 35$  (99,6%; IC de 95%, 99,4 % -99,7%;  $P < 0,001$ ), os homens eram menos propensos a relatar nenhum uso de cigarro eletrônico (97,8%; IC de 95%, 97,3% -98,3%) do que as mulheres (98,9%; IC de 95%, 98,6% -99,1 %;  $P < 0,001$ ) <sup>(25)</sup>.

Ex-fumantes de cigarros combustíveis que já haviam experimentado cigarros eletrônicos ou relataram uso de cigarros eletrônicos por mais de 30 dias estavam em risco significativamente maior de uso de cigarros combustíveis em 1 ano de acompanhamento do que no início do estudo. Entre ex-fumantes de cigarros combustíveis distantes, usuários de cigarros eletrônicos há 30 dias (9,3%; IC 95%, 4,0% -20,3%) e usuários de cigarros eletrônicos (6,7%; IC 95%, 4,0% -11,1%) significativamente mais probabilidade do que aqueles que nunca usaram cigarros eletrônicos (1,3%; IC 95%, 1,0% -1,8%) de ter recaído para fumar após 30 dias ( $P < 0,001$ ). Entre os que nunca fumaram, usuários de cigarros eletrônicos há 30 dias (25,6%; IC 95%, 17,8% -35,2%) e usuários de cigarros eletrônicos (13,9%; IC 95%, 10,5% -18,2%) foram significativamente mais prováveis do que aqueles que nunca usaram cigarros eletrônicos (2,1%; IC 95%, 1,7% -2,5%) <sup>(25)</sup>.

Em modelos multivariados ajustados, ex-fumantes de cigarros combustíveis que já experimentaram um cigarro eletrônico (OR = 3,3; IC de 95%, 1,6-6,7) e aqueles que relataram uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias (OR = 5,2;

IC 95%, 1,6-16,3) foram significativamente mais prováveis do que aqueles que nunca usaram e-cigarros de ter recaído para fumar cigarros combustíveis por 30 dias. Os adultos mais jovens eram mais prováveis do que os adultos mais velhos (OR = 4,0; IC 95%, 1,7-9,6), e os adultos que viviam em casas com proibição parcial do fumo eram mais prováveis do que os adultos em lares sem fumo (OR = 4,0; IC 95% , 1,7-9,6), para recaída ao fumar cigarros combustíveis <sup>(25)</sup>.

Os participantes deste estudo são do Metropolitan Longitudinal Finland (MetLoFIN), um estudo longitudinal com 12.248 crianças na área metropolitana de Helsinque, na Finlândia <sup>(26)</sup>.

No início do estudo, 24,9% (n = 839) dos adolescentes haviam experimentado ou usado cigarros eletrônicos de nicotina e 39,4% (n = 1309) haviam tentado fumar, enquanto as proporções eram 40,4% (n = 1405) e 55,8% (n = 1928) no seguimento, respectivamente. Desses 70,6% (n = 2373) que não haviam experimentado e-cigarros no início do estudo, 75,9% (n = 1801) não tinha experimentado e-cigarros durante o seguimento; 18,4% (n = 436) experimentaram cigarros eletrônicos de nicotina; e 5,7% (n = 136) experimentaram apenas cigarros eletrônicos sem nicotina. Na pesquisa de seguimento, 2,1% (n = 73) dos adolescentes relataram o uso diário de cigarros eletrônicos de nicotina e 6,8% (n = 235) relataram o uso de cigarros eletrônicos de nicotina mais de 20 vezes, mas não eram usuários diários, e 6,8% (n = 236) dos alunos eram fumantes diários <sup>(26)</sup>.

Daqueles que nunca fumaram na linha de base que experimentaram ou usaram cigarros eletrônicos de nicotina na pesquisa de linha de base (n = 103), 8,7% (n = 9) se tornaram fumantes diários durante o acompanhamento em comparação com 0,8% (n = 15) dos que não experimentaram e-cigarros (n = 1.820) (p <0,001). A experimentação de linha de base ou o uso de cigarros eletrônicos de nicotina foi significativamente associado ao tabagismo diário de acompanhamento na pesquisa de acompanhamento (AOR 2,92; IC de 95% 1,09–7,85) <sup>(26)</sup>.

Este estudo examinou as associações entre a suscetibilidade ao cigarro eletrônico na linha de base e o início e o uso de cigarros e cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias, bem como o início da maconha e do álcool um ano depois, após ajuste para outros fatores de risco e fatores de confusão sociodemográficos. A amostra do estudo consistiu em 5156 jovens nacionalmente representativos (12-17 anos) que completaram ambas as ondas 1 (2013-2014) e 2 (2014-2015) do estudo Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) e nunca foram usuários de tabaco, maconha e álcool na onda 1. Os jovens que eram suscetíveis a e-cigarros tinham chances aumentadas de iniciar e-cigarros (OR ajustado: 2,22, IC 95%: 1,55-3,18), maconha (aOR: 1,66, IC 95%: 1,12-2,46), e álcool (aOR: 1,61, IC 95%: 1,26-2,06) entre as ondas, bem como relatos anteriores de uso de cigarro eletrônico em 30 dias (aOR: 3,64, IC 95%: 1,93-6,89) na onda 2. Além disso, a suscetibilidade ao cigarro, mas não a suscetibilidade ao cigarro eletrônico, foi associada à iniciação do cigarro (aOR: 3,36, IC de 95%: 1,95-5,82) e após o uso de 30 dias (aOR: 2,83, IC de 95%: 1,34-5,97) <sup>(27)</sup>.

A Pesquisa Nacional de Tabaco para Jovens de 2014 e 2015 (NYTS) obteve uma amostra transversal nacionalmente representativa de alunos do ensino fundamental e médio (6ª a 12ª séries com idade variando de 12 a 19 anos) <sup>(28)</sup>.

Um total de 39.718 adolescentes participaram do NYTS de 2014 e 2015 com 11.047 (28,3%) usuários na vida e 4181 (10,6%) usuários atuais de cigarros, charutos ou tabaco sem fumaça. Um total de 2.477 (6,2%), 5.057 (12,7%), 1.521 (15,0%) e 1.055 (2,7%) relataram e-cigarros, cigarros, charutos e tabaco sem fumaça, respectivamente, como seu método de iniciação do tabaco. Os iniciantes de cigarro eletrônico eram mais propensos a ser mais jovens do que outros iniciantes de produtos de tabaco (15,1 anos vs. 15,6, 16,1 e 15,8 anos para cigarros, charutos e tabaco sem fumaça -  $p < 0,05$ , respectivamente). Houve uma porcentagem maior de hispânicos / latinos que iniciaram o uso do tabaco por meio de cigarros eletrônicos (26,9%) em comparação com aqueles que iniciaram por meio de outros produtos do tabaco (23,1% dos cigarros, 15,8% dos charutos e 8,7% do tabaco sem fumaça), mas isso não foi observado entre negros ou brancos. Um terço dos iniciantes de cigarro eletrônico eram

estudantes do ensino médio, o que é maior do que as proporções para iniciantes de cigarro (22,6%), charutos (13,5%) e tabaco sem fumaça (21,3%)<sup>(28)</sup>.

Dos 39.718 participantes, 8.887 (23,4%) e 3.973 (10,3%) relataram uso na vida e atual de cigarros eletrônicos, respectivamente. Uma porcentagem maior de hispânicos e brancos eram usuários atuais de cigarros eletrônicos, em comparação com outros grupos raciais / étnicos. Estudantes do ensino médio e do sexo masculino eram mais propensos a serem usuários de cigarro eletrônico ao longo da vida e atuais em comparação com os do ensino médio e do sexo feminino ( $p < 0,001$ )<sup>(28)</sup>.

Houve associações significativas entre o início do uso de tabaco por meio de cigarros eletrônicos e o uso atual de cigarros (AOR 2,7; 1,9–4,0,  $p < 0,001$ ), charutos (AOR 1,7; 1,2–2,4,  $p < 0,01$ ), tabaco sem fumaça (AOR 3,4 ; 2,2–5,4,  $p < 0,001$ ) e quaisquer produtos de tabaco (AOR 4,4; 3,5–5,6,  $p < 0,001$ ) em comparação com “nunca” usuários de tabaco<sup>(28)</sup>.

Notavelmente, o uso doméstico de cigarro eletrônico foi associado ao uso de cigarro ao longo da vida (AOR 1,8,  $p < 0,01$ ) e atual (AOR 2,2,  $p < 0,001$ ), e ao longo da vida (AOR 1,5,  $p < 0,01$ ) e uso atual de charuto (AOR 1,7,  $p < 0,01$ ). Como esperado, o uso doméstico de cigarro foi associado ao uso na vida (AOR 1,7,  $p < 0,001$ ) e ao uso atual (AOR 2,1,  $p < 0,001$ ) de cigarros entre adolescentes<sup>(28)</sup>

Usuários de cigarros eletrônicos ao longo da vida e atuais (independentemente do método de iniciação) foram consistentemente mais propensos a serem usuários de cigarros, charutos, tabaco sem fumaça ou pelo menos um dos três produtos em comparação com os não usuários de cigarros eletrônicos. A associação do uso de cigarro eletrônico na vida e no momento com o uso atual e ao longo da vida dos produtos de tabaco examinados foi significativa após o ajuste para outros fatores de risco<sup>(28)</sup>.

Os dados foram reunidos a partir de 3 estudos de coorte prospectivos na Califórnia e em Connecticut (linha de base: 2013-2014; acompanhamento: 2014-

2016; N = 6258). Modelos de regressão foram usados para avaliar a associação do uso de cigarro eletrônico (nunca ou sempre) com a frequência de uso de cigarro no seguimento (experimental: iniciação, mas sem uso após 30 dias; infrequente: 1-2 dos últimos 30 dias; frequente: 3-5 ou mais nos últimos 30 dias). Modelos de regressão também foram usados para avaliar as transições entre o uso de produto único ou duplo na linha de base de cada vez ou após 30 dias, e o uso de produto único ou duplo após 30 dias no seguimento. Entre os que nunca fumaram, os usuários de cigarros eletrônicos tiveram maiores chances de experimentação subsequente (odds ratio [OR] = 4,58; intervalo de confiança de 95% [IC]: 3,56-5,88), infrequente (OR = 4,27; IC 95%: 2,75-6,62) ou frequente (OR = 3,51; IC95%: 1,97-6,24) de uso de cigarro. O uso de cigarro exclusivo na linha de base após 30 dias foi associado a maiores chances de seguimento do uso de cigarro exclusivo ou duplo produto do que do uso exclusivo de cigarro eletrônico <sup>(29)</sup>.

Uma pesquisa longitudinal com 1.152 jovens de 11 a 18 anos foi conduzida. No início do estudo, 19,8% já foram fumantes e 11,4% foram usuários de cigarros eletrônicos. Os entrevistados que já foram usuários de cigarros eletrônicos (vs. nunca usuários, 53% vs. 8%, odds ratio [OR] = 11,89, intervalo de confiança de 95% [IC] = 3,56-39,72) e aumentaram seu uso de cigarros eletrônicos (vs. não, 41% vs. 8%, OR = 7,89, IC 95% = 3,06-20,38) foram mais propensos a iniciar o tabagismo. Os entrevistados que já fumaram (vs. nunca fumaram, 32% vs. 4%, OR = 3,54, IC de 95% = 1,68-7,45) e aumentaram o tabagismo (vs. não fumaram, 34% vs. 6%, OR = 5,79, 95% CI = 2,55-13,15) eram mais propensos a iniciar o uso do cigarro eletrônico. Houve um efeito direto de cada uso do cigarro eletrônico na iniciação do tabagismo (OR = 1,34, IC 95% = 1,05-1,72) e do tabagismo na iniciação do cigarro eletrônico (OR = 1,08, IC 95% = 1,01-1,17); e cigarro e aumento do tabagismo, respectivamente, não mediaram esses efeitos <sup>(30)</sup>.

Em duas coortes de adolescentes holandeses (Coorte I n = 6819, idade média = 13,8 DP = 1,1, 48,2% mulheres; Coorte II n = 2758, idade média = 17,3 DP = 1,8, 61,3% mulheres), investigou-se o uso de E-cigarros com nicotina, E-cigarros sem nicotina e narguilé. A prevalência de uso constante foi de 13,7% para

cigarros eletrônicos com nicotina, 29,4% para cigarros eletrônicos sem nicotina e 22,1% para narguilé na Coorte I e 12,3, 27,6 e 45,3%, respectivamente, na Coorte II. Os fumantes já haviam experimentado produtos de tabaco alternativos com mais frequência do que os fumantes “nunca”. Entre adolescentes que nunca fumaram no início do estudo, o uso de tabaco alternativo previu fumar 6 meses depois (cigarros eletrônicos com nicotina OR 11,90 IC 95% 3,36-42,11; cigarros eletrônicos sem nicotina OR 5,36 IC 95% 2,73-10,52; narguilé OR 5,36 IC 95% 2,78-10,31). Essa associação foi mais forte para adolescentes com baixo risco inicial de fumar. Fazer experiências com produtos alternativos de tabaco é comum entre os jovens holandeses. O uso alternativo do tabaco prediz (futuro) o tabagismo, especialmente entre adolescentes com baixa propensão a fumar<sup>(31)</sup>.

O tabagismo foi iniciado por 47,7% dos usuários de cigarros eletrônicos e 10,2% dos não usuários ( $P = 0,001$ ). Em modelos multivariados totalmente ajustados, o uso de cigarro eletrônico no início do estudo foi independentemente associado ao início do tabagismo aos 18 meses (odds ratio ajustado, 6,8; intervalo de confiança de 95%, 1,7-28,3)<sup>(57)</sup>. O uso de cigarro eletrônico na linha de base foi independentemente associado ao início do tabagismo tradicional aos 18 meses<sup>(32)</sup>.

Os participantes foram 2.558 alunos envolvidos nas primeiras quatro ondas do projeto Marketing e Promoções nas Faculdades do Texas (Projeto M-PACT). O Projeto M-PACT é um estudo de vigilância de resposta rápida, coletando dados a cada seis meses de uma coorte de 5.482 alunos que frequentam uma das 24 faculdades no Texas<sup>(33)</sup>.

No geral, 11% ( $n = 282$ ) dos participantes naïve do cigarro da onda 1 relataram o início do cigarro na onda 4. Uma proporção significativamente maior de usuários de DEFs da onda 1 relatou ter iniciado o uso do cigarro na onda 4 (20,1%;  $n = 114$ ) em comparação com a onda 1 de usuários não DEFs (8,4%;  $n = 168$ ) ( $p < 0,001$ )<sup>(33)</sup>.

No entanto, os participantes que iniciaram o uso do cigarro na onda 4 eram mais prováveis do que aqueles que não eram suscetíveis ao uso do cigarro na onda 1, têm pelo menos um membro da família que usou tabaco durante a infância, pelo menos um amigo que usou cigarros na onda 1, usar pelo menos um outro tipo de produto do tabaco na onda 1 e relatar o uso de DEFs na onda 1 <sup>(33)</sup>.

Mesmo depois de levar em consideração todas as outras variáveis do estudo, o uso de DEFs da onda 1 foi associado a 1,36 maior chance de iniciação do cigarro. As variáveis da onda 1 de suscetibilidade ao cigarro, uso de tabaco na família, uso de cigarro por amigos e outro uso de tabaco também foram positivamente associadas à iniciação do cigarro. Observe que a suscetibilidade ao cigarro e outro uso de tabaco foram preditores mais fortes da iniciação do cigarro do que o uso de DEFs da onda 1. Entre os alunos que não usaram outros produtos de tabaco na onda 1, o uso de DEFs (OR = 2,26; IC = 1,35-3,76) previu maiores chances de iniciação ao cigarro, mas entre os usuários de outros produtos do tabaco, o uso de DEFs (OR = 1,13; IC = 0,81-1,58) não previu maiores chances de iniciação do cigarro. Assim, os alunos que relataram o uso exclusivo de DEFs, e nenhum outro produto, aumentaram o risco de iniciação do cigarro até 1,5 ano depois, em comparação com os não usuários de tabaco <sup>(33)</sup>.

Os dados foram de 2.836 adolescentes (com idades entre 13-14 anos no início do estudo) em 20 escolas na Inglaterra. No início do estudo, os níveis de monóxido de carbono no ar expirado, auto relato de e-cigarro e uso de cigarro, sexo, idade, amigos e família tabagismo, crenças sobre o uso de cigarro e porcentagem de receber refeições escolares gratuitas (medida de status socioeconômico) foram avaliados. No acompanhamento de 12 meses, o uso de cigarro auto relatado foi avaliado e validado pelos níveis de monóxido de carbono na respiração <sup>(34)</sup>.

No início do estudo, 34,2% dos adolescentes relataram já usar cigarros eletrônicos (16,0% usaram apenas cigarros eletrônicos). O uso inicial de cigarros eletrônicos foi fortemente associado à iniciação subsequente (n = 1726; OR 5,38, IC 95% 4,02 a 7,22) <sup>(34)</sup>.

Este é o primeiro estudo a relatar relações prospectivas entre o uso de cigarros eletrônicos e o início e aumento do uso de cigarros entre adolescentes do Reino Unido. O uso constante de cigarros eletrônicos foi fortemente associado à iniciação, mas mais modestamente relacionado ao aumento do uso do cigarro<sup>(34)</sup>.

## Questão 2

---

### **Existem evidências de quais são os motivos da experimentação dos DEF?**

Dos 5.821 participantes avaliados para elegibilidade, 3.113 preencheram o questionário de linha de base e consentiram em participar do estudo. A amostra final era composta principalmente por homens, em sua maioria brancos, e a maioria tinha uma renda familiar inferior a US \$ 30.000. Os participantes fumavam há mais de uma década em média antes de usarem cigarros eletrônicos. Antes da vaporização, a maioria dos participantes relatou fumar entre 16 e 20 cigarros por dia e relatou fumar o primeiro cigarro do dia nos primeiros 5 minutos. Após a vaporização, mais da metade dos participantes fumava 10 cigarros ou menos por dia e a maioria relatou fumar o primeiro cigarro do dia entre 6 e 30 minutos após acordar. Menos de 1% da amostra estava usando NRT (n = 17 goma; n = 11 patch; n = 1 spray; e n = 9 pastilhas)<sup>(35)</sup>.

Mais da metade da amostra indicou que começou a vaporizar mais de 2 anos antes, 68,1% começaram a vaporizar com o objetivo principal de parar ou reduzir o tabagismo, com outros 12,1% que começaram a vaporizar por causa de preocupações com a saúde do tabagismo. Os participantes relataram mais frequentemente o uso de cigarros eletrônicos diariamente, continuamente ao longo do dia, tomando entre 1 e 10 tragadas por sessão e usando concentrações de nicotina relativamente baixas (0–3 mg). O tipo de cigarro eletrônico usado com mais frequência foi o sistema de tanque recarregável<sup>(35)</sup>.

O número de cigarros por dia diminuiu 42%, com 79% dos participantes relatando uma queda no tabagismo. Da mesma forma, a dependência com base no cigarro (HSI-cig) diminuiu de pré para pós-vaporização. No entanto, a frequência e dependência total do uso de nicotina (HSI-nic) aumentou do pré



para o pós-vaporização. No geral, 71% da amostra relatou aumento na frequência de uso de nicotina, com o uso de nicotina por dia aumentando em 53%. Da mesma forma, 65% relataram aumento da dependência à nicotina <sup>(35)</sup>.

A dependência de cigarro combustível pós-vaporização (HSI-cig) foi positivamente associada com menor escolaridade, mais anos de tabagismo, maior pré-vaporização HSI, menos vaporização de dias por mês e uso de E-líquidos com maior concentração de nicotina. Em relação ao HSI-nic, idade mais jovem, maior pré-vaporização de HSI, mais vaporização de dias por mês, mais vaporização por sessão de vaporização, uso de E-líquidos com maior concentração de nicotina e mais meses de uso de cigarros eletrônicos foram significativamente associados a maior nicotina total dependência <sup>(35)</sup>.

A National Youth Tobacco Survey (NYTS) é uma pesquisa anual, nacionalmente representativa e auto administrada de alunos do ensino fundamental e médio dos EUA com idade igual ou superior a 9 anos <sup>(36)</sup>.

Os produtos de iniciação mais comuns foram os cigarros, seguidos de outros combustíveis, cigarros eletrônicos e outros tabacos não combustíveis. De 2014 a 2015, a iniciação com outro tabaco combustível e cigarros eletrônicos aumentou significativamente, com outras categorias de produtos permanecendo constantes. Os adolescentes do sexo masculino eram mais propensos do que as adolescentes do sexo feminino a ter usado outro tabaco não combustível primeiro, e vice-versa para cigarros, mas no geral as estudantes do sexo feminino eram menos propensas do que os estudantes do sexo masculino a iniciar o uso de qualquer produto. Adolescentes negros não hispânicos tinham menor probabilidade de ter iniciado o uso do produto com cigarros, mas maior probabilidade de ter usado outro tabaco combustível primeiro. Os cigarros eletrônicos eram mais prováveis de serem usados primeiro por adolescentes hispânicos e outros tipos de tabaco não combustível por adolescentes brancos não hispânicos. No geral, os adolescentes com antecedentes não hispânicos eram menos propensos a usar qualquer produto primeiro <sup>(36)</sup>.

Em comparação com os controles comportamentais, os adolescentes que iniciaram com cigarros eletrônicos foram menos propensos a ter fumado cigarros do que aqueles que usaram tabaco combustível não utilizado pela primeira vez (OR 0,48, IC 95% 0,40 a 0,57), outro tabaco não combustível (OR 0,32, IC95% 0,26-0,39), aqueles que não tinham certeza ou forneceram uma resposta inconsistente (OR 0,50, IC 95% 0,42-0,60) e, por definição, aqueles que usaram cigarros primeiro <sup>(36)</sup>.

Aqueles que usaram um cigarro primeiro eram mais propensos a já ter fumado um cigarro (por definição), ter passado dos 30 dias (OR 1,97, IC 95% 1,72 a 2,27) ou fumantes estabelecidos (OR 2,27, IC 95% 1,74 a 2,95) do que os controles correspondentes que não iniciaram o uso de cigarros. Da mesma forma, aqueles que haviam experimentado pela primeira vez outro tabaco combustível ou não combustível eram mais propensos do que os controles correspondentes a alguma vez ter fumado um cigarro (OR 1,32, IC 95% 1,13-1,58 e OR 1,29, IC 95% 1,03-1,62), com nenhuma diferença no tabagismo nos últimos 30 dias. Aqueles que iniciaram com outros produtos de tabaco combustíveis (mas não combustíveis) eram, no entanto, menos propensos a serem fumantes de cigarros do que os controles compatíveis (OR 0,71, IC 95% 0,51-0,98). Aqueles que iniciaram o uso de cigarros eletrônicos foram consistentemente menos prováveis do que os controles pareados de ter fumado um cigarro (OR 0,76, IC de 95% 0,62 a 0,93), estar nos últimos 30 dias (OR 0,71, IC de 95% 0,55 a 0,91) ou tabagista estabelecido (OR 0,26, IC 95% 0,13-0,51)<sup>(36)</sup>.

A média de idade dos participantes foi de 20,4 (desvio padrão [DP] = 2,1) anos e 63,6% eram do sexo feminino. No geral, a divisão racial da amostra do estudo foi a seguinte: branco / caucasiano, 58,2%; asiático, 16,4%; mais de uma raça, 12,7%; negro / afro-americano, 10,9%, desconhecido, 1,8% <sup>(37)</sup>.

Com relação aos comportamentos de uso de tabaco, 12 participantes (22%) relataram o uso atual (últimos 30 dias) de cigarros e nenhum uso de e-cigarro atual e foram considerados como tendo feito a transição para o tabagismo exclusivo. Quarenta e um participantes (75%) relataram tabagismo atual e uso

de cigarro eletrônico e foram considerados como tendo progredido para o uso duplo de ambos os produtos do tabaco. Dois participantes (3%) relataram a transição do uso do cigarro eletrônico para o tabagismo, mas não relataram o uso atual de nenhum dos produtos. Mais da metade da amostra (64%) relatou fumar cigarros por mais de 5 dias nos últimos 30 dias, e a maioria (89,1%) dos participantes relatou fumar de 1 a 5 cigarros por dia. A maioria dos participantes (65,5%) relatou que seu cigarro eletrônico atual ou anterior preferido era um dispositivo tipo “pod” (cápsula), como a marca Juul, e sua concentração preferida de nicotina líquida variou de 1 a 5 mg / ml (40% dos participantes). Notavelmente, enquanto JUUL e outros cigarros eletrônicos tipo cápsula frequentemente são combinados com altas concentrações de nicotina líquida (por exemplo, 59 mg / ml para JUUL), a maioria da amostra indicada usando concentrações de nicotina líquida de 1–5 mg / ml. Uma possível explicação para essa contradição é que os participantes do estudo podem ter relatado erroneamente ou não ter conhecimento da concentração de nicotina em seu líquido, fenômeno relatado anteriormente com usuários de cigarros eletrônicos que usam a marca JUUL <sup>(37)</sup>.

#### Compartilhando com outras pessoas

As quatro afirmações neste cluster tiveram a classificação média de afirmações mais alta (M = 4,0; DP = 0,6). As declarações dentro deste grupo sugeriram que, em relação aos e-cigarros, os cigarros estão mais disponíveis (por exemplo, "as pessoas são mais propensas a carregar cigarros" e "os cigarros costumam estar em festas") e são mais comumente compartilhados entre jovens universitários. Uma declaração indicou que “É mais comum pedir a alguém um cigarro do que uma baforada de vapor”, sugerindo que compartilhar cigarros pode ser socialmente mais normativo do que compartilhar e-cigarros <sup>(37)</sup>.

#### Coping psicológico

As oito afirmações dentro deste cluster também tiveram a classificação de afirmações média mais alta (M = 4,0; DP = 0,4). As declarações dentro deste grupo descreveram fumar cigarros para regulação emocional e gestão da saúde mental. Mais especificamente, as declarações descreviam o consumo de cigarros para aliviar o estresse, relaxar e se acalmar enquanto consumia álcool. Uma declaração indicou que “os cigarros proporcionam melhor alívio do

estresse". O tabagismo também foi descrito como um meio de controlar a depressão e a ansiedade e como uma pausa na escola e no trabalho <sup>(37)</sup>.

#### Recurso de cigarro <sup>(37)</sup>

As cinco afirmações neste grupo descreveram o apelo, a curiosidade e a dependência do cigarro como razões para a transição para o tabagismo (M = 3,5; DP = 1,1). As declarações indicaram curiosidade e que os cigarros "pareciam atraentes" e os aspectos sensoriais do tabagismo (ou seja, "cheiro de fumaça") como razões para a iniciação do tabagismo. Outras declarações descreveram aspectos do tabagismo indicativos de dependência, como "Eu anseio por cigarros quando bebo" e "Experimentei cigarros e me viciiei".

#### Efeitos reforçadores dos cigarros <sup>(37)</sup>

O próximo grupo com classificação mais alta (M = 3,4; DP = 0,6) continha 12 afirmações relacionadas a estímulos sensoriais prazerosos e efeitos de reforço associados ao tabagismo, como "gosto", "golpe", "sensação de fumaça" e "zumbido" como razões para a transição. Diversas afirmações indicaram uma preferência pelos estímulos sensoriais e efeitos reforçadores produzidos pelos cigarros, como nas afirmações "Eles me deram um zumbido muito mais rápido e melhor do que "vapes" / cigarros eletrônicos". Outras declarações sugeriram que alguns jovens adultos universitários buscam uma experiência diferente proporcionada pelo tabagismo: "Eu estava procurando por um prazer diferente [do que vapor]".

#### Acessibilidade <sup>(37)</sup>

Este cluster continha oito afirmações (M = 3,3; DP = 0,7) que descreveram o tabagismo como sendo mais conveniente e menos caro em relação ao uso do cigarro eletrônico como razões para a transição. Os adultos jovens perceberam que fumar cigarros era conveniente porque os cigarros são mais fáceis de "comprar / acessar" e porque são "rápidos e fáceis de usar". Outras declarações destacaram a inconveniência do uso de cigarro eletrônico, indicando que "Vaping tem muita manutenção". Algumas afirmações indicaram que o consumo de

cigarros foi uma consequência do não carregamento das baterias do cigarro eletrônico ou da falta de acesso ao líquido / cápsulas do cigarro eletrônico: “Eu estava sem suco / cápsulas de vapor, então experimentei um cigarro e comecei a fumar.” Finalmente, várias declarações implicaram que fumar cigarros é "mais barato do que “vapes” / cigarros eletrônicos”.

#### Influência Social <sup>(37)</sup>

As 17 afirmações neste cluster ( $M = 3,1$ ;  $DP = 0,7$ ) descreveram razões que se relacionam a como os fatores sociais facilitaram a aceitação do tabagismo. Várias declarações indicaram a transição para o tabagismo por causa de amigos, pais / familiares e outras pessoas significativas que fumam cigarros, bem como a percepção de que "todos fumam cigarros". Por exemplo, uma afirmação indicou “Experimentei com amigos e comecei a fumar mesmo quando não estava com eles”. Outras declarações descreveram percepções sociais de fumar que indicavam que fumar cigarros é "socialmente aceitável", "punk / liberal / gratuito", “acolhedor” e " mais frio do que vapor ". Outras declarações descreveram que o hábito de fumar pode facilitar a interação social: “Fumar é uma atividade social divertida” e “Fumar me apresentou a uma nova turma no campus”.

#### Estigma Vaping <sup>(37)</sup>

Um dos menores grupos continha três afirmações ( $M = 2,7$ ;  $DP = .1$ ) que descreviam percepções sociais negativas e o estigma percebido relacionado ao uso de cigarro eletrônico como uma razão para a transição para o tabagismo. Uma declaração descreveu que os cigarros eletrônicos são para grupos de idades mais jovens (ou seja, "alunos do ensino médio"). Outras declarações descreveram o uso de cigarros eletrônicos como sendo “coxo” e não “mais legal”.

#### Deficiências de vaporização <sup>(37)</sup>

As três afirmações deste cluster tiveram a classificação de afirmações média mais baixa ( $M = 2,6$ ;  $DP = 0,7$ ). As declarações descreveram aspectos negativos do uso de e-cigarro (por exemplo, "golpes de vapor é muito poderoso") e um desejo de tentar algo diferente (por exemplo, "Queria ver como fumar era diferente de vaporizar"). Uma declaração indicou a crença de que “os cigarros são o menor de dois males”, possivelmente indicando que os cigarros eletrônicos

são percebidos como mais prejudiciais do que os cigarros por alguns indivíduos<sup>(37)</sup>.

A análise de dados secundários para este estudo foi baseada na versão 2017 da Pesquisa Canadense de Álcool e Drogas de Tabaco (CTADS), patrocinada pela Health Canada e conduzida pela Statistics Canada a cada 2 anos. O CTADS é uma pesquisa nacional transversal que visa coletar dados sobre o uso de tabaco, álcool e drogas, e contribuir com o conhecimento sobre comportamentos de risco na população canadense, com foco específico nas populações mais jovens. Para o ciclo de 2017 do CTADS, a coleta de dados foi iniciada em 1º de fevereiro de 2017 e encerrada em 31 de dezembro de 2017. A população-alvo consistia em indivíduos com 15 anos ou mais e residentes nas 10 províncias canadenses <sup>(38)</sup>.

A amostra total foi composta por 10.322 indivíduos, representando aproximadamente 4.443.600 canadenses com idades entre 15–24 anos. Entre eles, 6,2% relataram ter usado cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias, enquanto 23,9% relataram já ter experimentado cigarros eletrônicos <sup>(38)</sup>.

Entre os usuários de 30 dias anteriores, 23,1% relataram usar cigarros eletrônicos todos os dias, enquanto 57,7% relataram usar cigarros eletrônicos ocasionalmente. Além disso, 72,5% dos usuários do último mês relataram ter nicotina em seu último cigarro eletrônico, e alguns dos principais motivos para o uso de cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias incluíam: "Eles vêm nos sabores que eu gosto" (63,5% usuários anteriores a 30 dias e 42,4% nunca usuários), "Curioso - quero saber como tem gosto" (57,7% nos últimos 30 dias de usuários e 75,5% em todos os usuários), " Os cigarros eletrônicos são mais aceitáveis para não usuários de tabaco"(44,9% nos últimos 30 dias e 29,2% em todos os usuários), " Eles podem ser menos prejudiciais para as pessoas ao meu redor do que cigarros "(54,8% nos últimos 30 dias e 33,3% em todos os usuários), e "Eles podem ser menos prejudiciais para mim do que fumar cigarros" (54,0% nos últimos 30 dias usuários e 32,8% em todos os usuários) <sup>(38)</sup>.

Dentre as variáveis de uso de substâncias, 25,5% dos usuários de drogas ilícitas e 17,3% dos usuários de maconha relataram uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias. Além disso, 22,8% dos fumantes atuais nesta coorte relataram usar cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias. Depois de ajustar para todas as outras variáveis, o uso de drogas ilícitas se aproximou da significância com o uso de cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias (OR: 1,68, IC 95%: 1,0–2,4). Além disso, os usuários de maconha tinham 4,17 vezes mais probabilidade de serem usuários de cigarros eletrônicos em comparação com os não usuários de maconha (OR: 4,17, IC 95%: 2,6–6,7), assim como os usuários de álcool no ano anterior, em comparação com os não usuários de álcool (OR: 5,08, IC 95%: 2,9–9,0). Entre as variáveis de uso de tabaco, aqueles que eram de uma família fumante tinham 1,73 vezes mais probabilidade de relatar o uso de cigarro eletrônico no mês anterior (OR: 1,73, IC 95%: 1,1–2,6). Além disso, os fumantes atuais eram mais propensos a ter usado cigarro eletrônico nos últimos 30 dias, em comparação com aqueles que nunca fumaram (OR: 2,93, IC 95%: 1,8–4,7), assim como outros usuários de produtos de tabaco, em comparação com aqueles não usuários de produtos de tabaco (OR: 1,83 (1,0–3,3) <sup>(38)</sup>).

Entre os fatores demográficos e de saúde, aqueles que tinham 15-17 anos tinham 4,95 vezes mais probabilidade do que seus colegas de 22-24 anos de ter usado cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias (OR: 4,95, IC 95%: 3,1-7,9). Da mesma forma, 18–21 eram um pouco mais de duas vezes mais prováveis (OR: 2,08, IC 95%: 1,4–3,1) de serem usuários de cigarros eletrônicos em comparação com os de 22–24 anos. Além disso, os homens tinham 2,28 vezes mais probabilidade de serem usuários de cigarros eletrônicos em comparação com as mulheres (OR: 2,19, IC 95%: 1,5–3,4) <sup>(38)</sup>.

No geral, a curiosidade sobre fumar e a vontade de fumar foram baixas. Os usuários atuais de cigarros eletrônicos eram significativamente mais curiosos sobre fumar e tinham vontade de fumar do que aqueles que nunca haviam usado um cigarro eletrônico. Um em cada cinco (22%) usuários de cigarros eletrônicos e três em cinco (60%) usuários atuais de cigarros eletrônicos pretendiam fumar um cigarro de tabaco nos próximos seis meses, em comparação com apenas 3% de “nunca” usuários <sup>(39)</sup>.

O uso de cigarros eletrônicos sempre, e o uso atual de cigarros eletrônicos foram significativamente associados a todas as variáveis que avaliam a suscetibilidade ao uso do cigarro. O uso atual de cigarro eletrônico foi considerado o correlato mais importante da suscetibilidade ao tabagismo no modelo que avalia sua contribuição <sup>(39)</sup>.

A pressão percebida para o uso de cigarros de tabaco foi considerada um moderador importante, afetando significativamente a força da relação entre (i) o uso de cigarro eletrônico e todas as três variáveis de suscetibilidade e (ii) uso atual de cigarro eletrônico e vontade de fumar. Em todos os casos, a relação entre o uso atual de cigarro eletrônico e a variável de suscetibilidade sob investigação foi mais forte entre aqueles que perceberam maior pressão de outras pessoas para fumar. As variáveis de desaprovação social, número de familiares que fumam e morar com alguém que fuma também atuaram como moderadores, embora entre menos relacionamentos <sup>(39)</sup>.

Trezentos e oitenta e seis adolescentes foram selecionados, 229 foram considerados elegíveis e 180 concordaram em participar. Dos 180 que completaram uma pesquisa de linha de base, 173 adolescentes preencheram os critérios para usar um cigarro eletrônico pelo menos uma vez nos 30 dias anteriores e pelo menos 10 usos na vida. A amostra foi 75,1% do sexo masculino (N = 130), idade M = 16,6 (DP = 1,2), 61,8% Branco, 13,3% de raças / etnias múltiplas, 10,4% Asiático, 1,2% Afro-americano, 1,2% das Ilhas do Pacífico e 13,3% outra raça / etnia. A escolaridade da mãe era de 54,3% com diploma universitário ou superior, 39,9% com alguma faculdade ou menos e 5,8% desconhecida. As características dos participantes são amplamente consistentes com os dados demográficos de usuários adolescentes de cigarros eletrônicos (ou seja, maioria do sexo masculino, branco não hispânico, adolescentes mais velhos) <sup>(40)</sup>.

As taxas de acompanhamento foram de 69,4% (N = 120) em 6 meses e 73,4% (N = 127) em 12 meses <sup>(40)</sup>.



No acompanhamento de 12 meses, 80,3% da amostra continuou a usar cigarros eletrônicos, e o uso diário aumentou de 14,5% da amostra no início do estudo para 18,1% em 6 meses e 29,8% em 12 meses de acompanhamento <sup>(40)</sup>.

Entre os usuários básicos de cigarros eletrônicos, o padrão mais comum foi o uso contínuo de cigarros eletrônicos apenas; no entanto, durante o acompanhamento de 12 meses, 28,8% (n = 30) também relataram o uso de cigarro combustível por 12 meses (n = 17, 19,1% em 6 meses; n = 19, 20,7% em 12 meses). Entre aqueles que relataram uso duplo no início do estudo, 57,1% (n = 20) ainda usavam duplo após 12 meses, 31,4% (n = 11) relataram apenas o uso de cigarro eletrônico e nenhum se absteve de ambos os produtos. Na amostra completa, a prevalência de tabagismo aumentou ligeiramente ao longo do tempo, de 26,6% (n = 46) no início do estudo para 33,9% (n = 43) no acompanhamento de 12 meses <sup>(40)</sup>.

No início do estudo, canetas vaporizadoras eram o dispositivo mais comumente usado (n = 59, 34,1%), seguido por “mods” (n = 56, 32,4%), JUUL (n = 38, 22,0%) e outros / dispositivos desconhecidos (n = 20, 11,6%). Aos 6 meses, os “mods” se tornaram o dispositivo mais popular (n = 45, 37,5%), seguido por JUUL (n = 36, 30,0%), canetas vaporizadoras (n = 30, 25,0%) e outros / dispositivos desconhecidos (n = 9, 7,5%). Aos 12 meses, JUUL havia se tornado o dispositivo mais popular (n = 53, 49,1%), seguido por “mods” (n = 33, 30,6%), com canetas vaporizadoras (n = 11, 10,2%) e outros / dispositivos desconhecidos (n = 11, 10,2%) tornando-se menos popular. A proporção de participantes que relataram JUUL como seu dispositivo mais comumente usado aumentou significativamente ao longo do tempo ( $\chi^2(2) = 31,27, p < 0,001$ ) <sup>(40)</sup>.

Na linha de base, 6 meses e 12 meses, os sabores mais populares eram frutas (linha de base: n = 110, 63,6%; 6 meses: n = 71, 59,2%; 12 meses: n = 43, 40,6%), mentol / menta (linha de base: n = 30, 17,3%; 6 meses: n = 34, 28,3%; 12 meses: n = 39, 36,8%) e doces (linha de base: n = 25, 14,5%; 6 meses: n = 18, 15,0%; 12 meses: n = 11, 10,4%) <sup>(40)</sup>.

A proporção de participantes que relataram usar cigarros eletrônicos para diversão aumentou significativamente desde o início (n = 60, 35,7%) para acompanhamento de 6 e 12 meses (6 meses: n = 77, 64,2%; 12 meses: n = 69, 63,3%; p <0,001), assim como a proporção de relatos de uso de cigarros eletrônicos para sabores (linha de base: n = 47, 28,0%; 6 meses: n = 66, 55,0%; 12 meses: n = 48, 44,4%; p <0,001). A proporção de relatos de uso de cigarro eletrônico por motivos sociais não mudou significativamente ao longo do tempo (linha de base: n = 71; 42,3%; 6 meses: n = 53, 49,1%; 12 meses: n = 53, 49,1%; p = 0,368). No início do estudo, 40 participantes (23,8%) relataram usar cigarros eletrônicos como um substituto para cigarros e / ou cannabis. Entre aqueles que relataram ter parado de fumar e-cigarros no acompanhamento de 12 meses e forneceram os motivos (n = 19), os motivos mais comuns para parar foram o desejo de auto aperfeiçoamento (n = 14, 73,7%), dificuldade de manutenção um dispositivo de cigarro eletrônico (por exemplo, dispositivo quebrado, incapacidade de comprar recargas; n = 9, 47,4%) e ter problemas por vaporizar na escola ou em casa (n = 7, 36,8%)<sup>(40)</sup>.

Dos 3.572 participantes (57,1% mulheres), a prevalência geral do uso de cigarro eletrônico nos últimos 12 meses foi de 9,2%, enquanto outros 9,8% relataram uso na vida, mas não no ano anterior. Dos pesquisados, 331 haviam usado cigarros eletrônicos nos últimos 12 meses, 305 haviam usado cigarros eletrônicos há mais de 12 meses e 2.936 nunca haviam usado cigarros eletrônicos. Aqueles que relataram uso (sempre / uso no ano anterior) de cigarros eletrônicos tinham maior probabilidade de ser do sexo masculino, universitários, e maior probabilidade de serem caucasianos (p <0,001)<sup>(41)</sup>.

O uso de cigarro eletrônico foi significativamente associado a níveis mais altos de uso problemático de álcool e substâncias ilícitas, juntamente com maior probabilidade de uso de drogas, mesmo que não problemático<sup>(41)</sup>.

O uso de cigarros eletrônicos foi significativamente associado a taxas mais altas de estresse pós-traumático (PTSD), transtorno de atenção (TDAH) e ansiedade. Além disso, aqueles que usavam cigarros eletrônicos tinham autoestima significativamente pior. O uso de cigarro eletrônico não foi significativamente

associado a sintomas depressivos, comportamento sexual compulsivo ou transtorno da compulsão alimentar periódica <sup>(41)</sup>.

As seguintes variáveis foram preditores significativos de uso de cigarro eletrônico ao longo da vida no modelo de regressão logística: uso de drogas ilícitas, uso de álcool, sexo masculino, ser graduado e solteiro <sup>(41)</sup>.

O estudo PATH é um estudo de coorte longitudinal de adultos e jovens em andamento, representativo nacionalmente nos EUA <sup>(42)</sup>. Entre os usuários adultos de cigarros eletrônicos na onda 1 com informações de acompanhamento na onda 2 (n = 2.835), 48,8% interromperam o uso de cigarros eletrônicos, 11,4% diminuíram a frequência de uso, 28,6% relataram a mesma frequência de uso e 11,1 % aumentou o uso na onda 2. Aqueles que relataram o uso diário na onda 1 eram menos propensos a interromper o uso de cigarros eletrônicos na onda 2 (23,7%) em comparação com usuários moderados (49,0%, P <0,0001) ou não frequentes (62,1%, P <0,0001). Por outro lado, os usuários diários eram mais propensos a manter o mesmo nível de uso (53,5%) em comparação com os usuários pouco frequentes (19,3%, P <0,0001) ou moderados (24,1%, P <0,0001). Em comparação com os usuários diários de cigarros eletrônicos com idade ≥25 anos, os usuários diários de cigarros eletrônicos jovens (de 18 a 24 anos) na onda 1 tinham menos probabilidade de manter o mesmo nível de uso na onda 2 (43,1% vs. 55,3%, P <0,05) e eram mais propensos a diminuir sua frequência de uso de cigarro eletrônico na Onda 2 (30,8% vs. 21,4%, P <0,05)<sup>(42)</sup>.

Entre os usuários de cigarros eletrônicos exclusivos (ou seja, aqueles que não relataram tabagismo atual) e usuários duplos de cigarros eletrônicos e cigarros na onda 1, houve um alto grau de variabilidade no status de uso na onda 2. Entre os usuários duplos na onda 1, 87,8% fumaram cigarros na onda 2: 43,5% interromperam o uso do cigarro eletrônico, mas continuaram o tabagismo e 44,3% mantiveram o uso duplo na onda 2. Cerca de 12% dos usuários duplos na onda 1 se abstiveram de fumar na onda 2, seja pela descontinuação de ambos os produtos (7,0%) ou pela manutenção do uso do cigarro eletrônico, mas não do tabagismo (5,1%). Entre os usuários de cigarros eletrônicos exclusivos

na onda 1, 43,4% mantiveram o uso exclusivo de cigarros eletrônicos na Onda 2 e 30,9% interromperam o uso na onda 2 <sup>(42)</sup>.

A descontinuação do uso do cigarro eletrônico na onda 2 foi associada aos comportamentos de uso do tabaco na onda 1, incluindo frequência de uso do cigarro eletrônico, tabagismo, uso de outros produtos queimados e tipo de dispositivo. Em comparação com os usuários não diários de cigarros eletrônicos, os usuários diários na onda 1 tinham metade da probabilidade de interromper o uso de cigarros eletrônicos na onda 2 (aPR = 0,49, IC 95% = 0,40,0,59). Os usuários de outros produtos queimados (não cigarros) (em comparação com aqueles que não usaram outros produtos queimados) na onda 1 também foram menos propensos a interromper o uso de cigarro eletrônico na onda 2 (aPR = 0,87, IC 95% = 0,80,0,95). Por último, aqueles que relataram o uso de dispositivos personalizáveis na onda 1 eram menos propensos a interromper o uso de cigarros eletrônicos na onda 2 em comparação com aqueles que usavam dispositivos não personalizáveis (aPR = 0,89, IC 95% = 0,81,0,99) <sup>(42)</sup>.

Além disso, em comparação com os usuários não diários de cigarros eletrônicos na onda 1, os usuários diários eram mais propensos a se abster de fumar na Onda 2 (aPR = 1,40, IC 95% = 1,02, 1,91). Os indicadores de dependência do tabagismo na onda 1 foram todos negativamente associados à abstinência do fumo na onda 2, incluindo fumar um cigarro nos primeiros 30 minutos após acordar (aPR = 0,65, IC 95% = 0,48, 0,88), tabagismo > 15 cigarros por dia (aPR = 0,62, IC 95% = 0,43, 0,90) e início do tabagismo antes dos 16 anos (aPR = 0,76, IC 95% = 0,58, 0,99). Usar um dispositivo personalizável (em vez de um não personalizável) não foi um preditor significativo de abstinência do fumo na onda 2 (aPR = 1,14, IC de 95% = 0,81, 1,60) <sup>(42)</sup>.

Mais da metade (52,1%) dos usuários de cigarros eletrônicos com um dispositivo não personalizável relatou interromper o uso na onda 2, em comparação com 38,4% dos usuários com um dispositivo personalizável. Entre os usuários de dispositivos não personalizáveis na onda 1, 32,0% relataram o uso de um dispositivo não personalizado <sup>(42)</sup>.

Uma pesquisa transversal online foi distribuída por e-mail para todos os alunos matriculados em uma grande universidade ( $n = 35.299$ ) e 9.494 responderam (taxa de resposta de 26,9%) <sup>(43)</sup>.

A idade média dos entrevistados foi de 21,1 anos, 55,3% mulheres e 88,6% brancos. A maioria dos entrevistados relatou não ser afiliado a uma organização grega (87,0%), e os estudantes internacionais representaram 1,2% da amostra. A maior parte da amostra relatou ter crescido em um bairro suburbano (60,3%). A maioria relatou nunca ter fumado cigarros de tabaco (45,3%), 37,7% relatou ser fumante atual e 17,0% eram ex-fumantes <sup>(43)</sup>.

Quase 7,0% dos usuários de cigarros eletrônicos relataram o uso de outras substâncias em cigarros eletrônicos (OSUE). Embora as mulheres constituíssem a maior parte da amostra geral de usuários de cigarros eletrônicos, significativamente mais homens (57,0%) do que mulheres (43,0%) relataram OSUE. Refletindo a população geral de estudantes da universidade, os entrevistados que relataram OSUE eram predominantemente brancos (93,5%) e de residências suburbanas (66,4%). A maioria dos entrevistados que relataram OSUE eram de nível superior (29,0%) <sup>(43)</sup>.

Os fumantes atuais de cigarros de tabaco foram significativamente mais propensos a relatar OSUE (51,0%) em comparação com nunca (33,7%) e ex-fumantes (15,4%). O dano médio percebido de usar um cigarro eletrônico foi menor entre os entrevistados que relataram OSUE <sup>(43)</sup>.

O uso de substâncias nos últimos 30 dias foi indicado por mais indivíduos que relataram OSUE em comparação com os entrevistados que não relataram OSUE. Isso ocorreu para todas as substâncias, exceto inalantes e metanfetamina, onde nenhuma das substâncias foi relatada pelos entrevistados que relataram OSUE. As diferenças entre os 2 grupos de usuários de cigarros eletrônicos em termos de substância nos últimos 30 dias foram significativas para álcool, cannabis, ecstasy, alucinógenos e uso indevido de medicamentos para dor de prescrição <sup>(43)</sup>.

“Experimentação” foi o motivo mais relatado para o uso de e-cigarro entre os usuários de e-cigarro que não relataram OSUE (31,6%), seguido por “uso de amigos” (20,8%) e “mais seguro que cigarros” (18,3%). Entre os usuários de cigarros eletrônicos que relataram OSUE, o motivo mais relatado para o uso de cigarros eletrônicos foi “mais seguro que cigarros” (21,7%), seguido por “experimentação” (18,9%) e “uso de amigos” (17,0%)<sup>(43)</sup>.

Em relação ao tipo de uso de outra substância em um cigarro eletrônico, a maioria dos indivíduos do OSUE relatou o uso de cannabis ou algum derivado da cannabis (77,9%) em um cigarro eletrônico. Cachimbo de água, ervas / suplementos e outras substâncias foram relatados cada um por 1,9% dos participantes<sup>(43)</sup>.

Pesquisa de coorte prospectiva realizada em quatro escolas de ensino médio na Escócia, Reino Unido, durante fevereiro / março de 2015 (n = 3807), com acompanhamento 1 ano depois. Todos os alunos (idades 11-18) foram entrevistados. As taxas de resposta foram altas em ambos os anos (87% em 2015) e 2680/3807 (70,4%) da coorte original completaram a pesquisa de acompanhamento. A análise foi restrita à linha de base 'nunca fumaram' (n = 3001/3807), dos quais 2.125 estavam disponíveis para acompanhamento (70,8%)<sup>(44)</sup>.

No início do estudo, 183 de 2.125 (8,6%) “nunca” fumantes haviam experimentado um cigarro eletrônico e 1942 não. Dos jovens que não haviam experimentado um cigarro eletrônico no início do estudo, 249 (12,8%) passaram a tentar fumar um cigarro após o seguimento. Isso se compara a 74 (40,4%) daqueles que haviam experimentado um cigarro eletrônico no início do estudo. Esse efeito permaneceu significativo em um modelo de regressão logística ajustado para suscetibilidade ao fumo, ter amigos que fumam, tabagismo de membros da família, idade, sexo, pontuação de riqueza familiar, grupo étnico e escola (OR ajustado 2,42 (IC 95% 1,63 a 3,60)). Houve uma interação significativa entre o uso de cigarro eletrônico e a suscetibilidade ao fumo e entre o uso de cigarro eletrônico e tabagismo no grupo de amizade<sup>(44)</sup>.

Os jovens que nunca fumaram têm maior probabilidade de experimentar cigarros se já experimentaram um cigarro eletrônico <sup>(44)</sup>.

### Questão 3

---

**O uso duplo (uso de DEF e de produtos de tabaco tradicionais) é observado? Com qual frequência?**

O estudo PATH é um estudo de coorte longitudinal em andamento, nacionalmente representativo, de adultos e jovens nos EUA. Os adultos entrevistados na onda 1 do PATH eram civis americanos não institucionalizados com 18 anos ou mais, enquanto os jovens entrevistados tinham entre 12 e 17 anos <sup>(45)</sup>.

Esta análise secundária avaliou os padrões de transição da onda PATH 1 (2013-14) para a onda 2 (2014-15) entre fumantes adultos exclusivos de cigarros, usuários exclusivos de cigarros eletrônicos e usuários duplos. As probabilidades de transição foram calculadas levando-se em consideração fatores como tabagismo e histórias de uso de cigarros eletrônicos e comportamentos de uso experimentais ou estabelecidos <sup>(45)</sup>.

No geral 45% dos usuários de cigarros eletrônicos exclusivos na onda 1 continuaram usando cigarros eletrônicos exclusivamente na onda 2. No entanto, observou-se aproximadamente 11 a 14% dos usuários de cigarros eletrônicos experimentais exclusivos da onda 1 continuaram a usar cigarros eletrônicos exclusivamente na onda 2, em comparação com cerca de 62% dos usuários exclusivos de cigarros eletrônicos. A história de tabagismo e uso de cigarro eletrônico é outro fator importante associado aos padrões de transição. Entre os usuários experimentais de cigarro eletrônico, 7,5% dos indivíduos sem história de tabagismo passaram para o tabagismo exclusivo, em comparação com 30% dos indivíduos com história de tabagismo. Além disso, 1,3% dos fumantes de cigarros exclusivos na onda 1 fizeram a transição para o uso de cigarros eletrônicos exclusivos, com a maior probabilidade de transição (3,7%) observada

no subgrupo de fumantes estabelecidos com histórico de uso de cigarros eletrônicos <sup>(45)</sup>.

Houve associação estatisticamente significativa entre certos grupos de idade (especificamente o grupo de 18 a 24 anos) e as transições do uso exclusivo do cigarro eletrônico da onda 1 para o tabagismo exclusivo, uso duplo ou nenhum dos dois, em relação ao uso exclusivo do cigarro eletrônico. Não foram encontradas associações estatisticamente significativas entre covariáveis demográficas, como gênero, educação, nível de pobreza e padrões de transição. A raça foi considerada uma covariável estatisticamente significativa para certas transições <sup>(45)</sup>.

Em comparação com usuários duais experimentais, os usuários duais estabelecidos da onda 1 eram menos propensos a mudar para o tabagismo exclusivo (aOR = 0,30, IC de 95% 0,20-0,46) e eram mais propensos a permanecer usuários duplos (aOR = 2,43, IC de 95% 1,59 –3,73) relativo à mudança para o uso exclusivo de cigarro eletrônico na onda 2 <sup>(45)</sup>.

A história de tabagismo (ou seja, anos fumando cigarros com bastante regularidade) emergiu como uma covariável estatisticamente significativa no modelo, onde usuários duplos com mais anos de tabagismo foram mais propensos a fazer a transição para o tabagismo exclusivo (aOR = 1,04, IC 95% 1,02– 1,07) e uso duplo (aOR = 1,04, IC 95% 1,01-1,06) em relação à mudança para o uso exclusivo de cigarro eletrônico na onda 2 <sup>(45)</sup>.

Os dados do estudo vieram das ondas 1 e 3 do PATH Study, um estudo de coorte longitudinal nacionalmente representativo do uso de tabaco entre adultos nos Estados Unidos (idades 18 anos) e adolescentes (12 a 17 anos) <sup>(46)</sup>.

Um quinto (20,2%) dos usuários duplos eram adultos jovens com idades entre 18 e 25 anos. Aproximadamente metade (49,2%) era do sexo feminino e três quartos eram brancos, não hispânicos. Mais de um terço tinha renda familiar abaixo da linha federal de pobreza (35,5%) <sup>(46)</sup>.



Na onda 1, a grande maioria dos usuários duplos eram fumantes predominantes (69,6%, IC 95%: 67,8%, 71,4%). O uso duplo leve foi o segundo comportamento de uso duplo mais prevalente (14,6%, IC 95%: 13,3%, 15,8%), seguido pelo uso duplo pesado (9,9%, IC 95%: 8,7%, 11,1%) e predominante vaporização (5,9%, IC 95%: 4,9%, 6,9%)<sup>(46)</sup>.

A prevalência de comportamentos de uso duplo diferiu por idade ( $p < 0,001$ ), as diferenças sendo impulsionadas principalmente por adultos jovens (entre as idades de 18 e 25) e adultos mais velhos (idades de 55 e acima). Mais especificamente, o uso duplo leve foi ligeiramente mais comum entre os adultos jovens (22,8%) e o tabagismo predominante foi um pouco menos comum (62,6%). Em contraste, o uso duplo pesado foi mais comum (13,3%) e o uso duplo leve (7,3%) foi menos comum entre adultos mais velhos<sup>(46)</sup>.

A prevalência de comportamentos de duplo uso também diferiu por sexo ( $p = 0,02$ ), raça / etnia ( $p < 0,001$ ) e escolaridade ( $p < 0,001$ ). Uma porcentagem maior de homens eram usuários duplos pesados (11,3%) do que mulheres (8,5%), enquanto uma porcentagem maior de mulheres (71,4%) eram fumantes predominantes do que os homens (67,9%). Entre os adultos de origens raciais / étnicas não brancas, o uso duplo leve (23,3%) foi mais comum, enquanto o uso duplo pesado (5,9%) foi menos comum. Além disso, o uso duplo leve (25,9%) foi mais comum entre adultos com curso superior ou superior, enquanto o tabagismo predominante (59,0%) foi menos comum<sup>(46)</sup>.

No geral, 6,8% (IC 95% = 5,6, 8,0) dos usuários duplos envolvidos na redução de danos mudando para vaping exclusivo na onda 3. Usuários duplos intensos eram mais propensos a se envolver na redução de danos subsequente do que os fumantes predominantes (8,9% vs. 4,5%, aOR = 2,00, 95% CI = 1,21, 3,30) e vapers predominantes eram muito mais prováveis de fazê-lo (22,7% v. 4,5%, aOR = 6,19, 95% CI = 3,91, 9,79). Os usuários duplos leves também eram mais propensos a mudar completamente para vaporização (10,2% v. 4,5%, aOR = 2,28, IC 95% = 1,44, 3,61). Usuários duplos que tinham uma renda familiar igual ou superior ao dobro do nível de pobreza federal eram mais propensos a se

envolver na redução de danos do que usuários duplos que tinham renda familiar abaixo do nível de pobreza (10,0% v. 4,5%, aOR = 2,22, 95 % CI = 1,51, 3,28)<sup>(46)</sup>.

No geral, 9,3% (IC 95% = 8,3, 10,4) dos usuários duplos pararam de usar ambos os cigarros e-cigarros na onda 3. Os usuários duplos leves foram muito mais propensos a se envolver na cessação subsequente do tabaco do que os fumantes predominantes (23,1% v. 6,6%, aOR = 3,98, IC 95% = 2,93, 5,40). Usuários duplos entre as idades de 26 e 34 ou 35 e 44 eram menos propensos a se envolver na cessação subsequente do tabaco do que os usuários duplos jovens (9,5 v. 13,3, aOR1 = 0,53, IC de 95% 1 = 0,35 - 0,80; 6,7, 13,3, aOR2 = 0,65, 95% CI2 = 0,44 - 0,96). As mulheres eram um pouco menos propensas a se envolver na cessação subsequente do tabaco do que os homens (8,0 v. 10,5, aOR = 0,77, IC 95% = 0,61, 0,98). Usuários duplos que tinham pelo menos um diploma de ensino médio ou equivalente eram muito mais propensos a se envolver na cessação do tabagismo subsequente do que usuários duplos com menos do que o ensino médio (8,5 v. 3,6, aOR1 = 2,53, IC 95% = 1,23, 5,21; 11,1 v. 3,6, aOR2 = 3,38, 95% CI2 = 1,67, 6,83; 11,5 v. 3,6, aOR3 = 3,12, 95% CI3 = 1,39, 6,99) <sup>(46)</sup>.

Aos 14 anos, 74,3% dos adolescentes nunca usaram e-cigarro ou fumaram um cigarro combustível, 7,3% usaram apenas e-cigarros e 18,3% fumaram cigarros combustíveis ou eram usuários duais. Aproximadamente 52,5% da amostra de análise eram meninos, 80,9% eram britânicos brancos, 7,1% eram britânicos asiáticos, 4,1% eram negros britânicos, 7,9% eram outros britânicos e 76,8% tinham 14 anos ou mais. Em média, o nível educacional mais alto dos pais (s) foi algum ensino superior (média = 2,8), e 58,1% dos jovens tinham pelo menos um dos pais que fumou alguma vez desde a gravidez <sup>(47)</sup>.

Embora o foco principal seja nas ligações proximais, primeiro avaliou-se como os níveis anteriores de ajuste, delinquência e uso de outras substâncias estão ligados ao uso de cigarro aos 14 anos <sup>(47)</sup>.

Ajuste aos 14 anos

Adolescentes que usaram apenas cigarros eletrônicos, em relação aos que nunca usaram, tiveram níveis significativamente mais baixos de envolvimento escolar em 0,115 unidades ( $p < 0,001$ ), bem-estar em 0,371 unidades ( $p < 0,001$ ) e auto-estima em 0,112 unidades ( $p < 0,001$ ). Adolescentes que fumavam combustíveis ou eram usuários duplos tinham níveis significativamente mais baixos de envolvimento escolar ( $b = -0.169$  unidades;  $p < .001$ ), bem-estar ( $b = -0.539$ ;  $p < .001$ ) e autoestima ( $b = -0.181$ ;  $p < .001$ ) em relação aos jovens que nunca usaram <sup>(47)</sup>.

#### Delinquência aos 14 anos

Para todos os quatro resultados, as chances de delinquência foram maiores para usuários de combustível / duplos em relação aos “nunca” usuários, variando de chances 5,7 vezes maiores ( $p < 0,001$ ) de agir desordenadamente em público a 11,9 vezes maiores ( $p < 0,001$ ) por vandalismo. As chances de delinquência foram significativamente maiores para usuários que usam apenas cigarros eletrônicos em comparação com os que nunca usam. Essas diferenças variaram de chances 3,9 vezes maiores ( $p < 0,001$ ) para agir desordenadamente em público a 6,0 vezes maiores ( $p < 0,001$ ) para vandalismo <sup>(47)</sup>.

#### Uso de outras substâncias aos 14 anos

Em relação a nunca usuários, os usuários de combustível / duplo tinham chances 7,4 vezes maiores de beber álcool com frequência, 16,2 vezes maiores de beber muito e mais de 100 vezes maiores de usar maconha. As chances de uso de substâncias também foram maiores para usuários de cigarros eletrônicos apenas em comparação com “nunca” usuários, variando de chances 4,3 vezes maiores para beber álcool com frequência a 9,6 vezes maiores para uso de maconha <sup>(47)</sup>.

### Questão 4

---

**Na hipótese de se observar o uso duplo, qual foi o primeiro produto a ser utilizado: DEF ou cigarros/outros produtos de tabaco tradicionais?**

COMPASS é um estudo de coorte longitudinal de 9 anos (2012–2021) projetado para coletar informações sobre vários comportamentos de saúde entre uma amostra de alunos do 9º ao 12º ano de escolas secundárias canadenses, com idade aproximada de 13 a 18 anos <sup>(48)</sup>.

Com relação às características da amostra, 54,6% eram do sexo feminino, 72,5% identificados como brancos e a maioria residia em Ontário. Além disso, 26,9% relataram ter pelo menos CAD \$ 20 para gastos semanais. As diferenças nas características sócio demográficas e comportamentais foram demonstradas por grupos de uso (todos  $p < 0,0001$ ) <sup>(48)</sup>.

Houve diferenças significativas na prevalência de uso exclusivo de e-cigarro, fumo exclusivo e duplo uso ao longo do tempo (W1-2:  $p < 0,0001$ ; W2-3:  $p < 0,0001$ ; W1-3:  $p < 0,0001$ ). Os achados mostraram um aumento de 157% na prevalência de fumantes exclusivos entre W1 e W3. Os resultados também demonstraram um aumento de 445% na prevalência de usuários de cigarros eletrônicos exclusivos entre W1 e W3. Houve aumento de 655% na prevalência de dupla usuária entre W1 e W3 <sup>(48)</sup>.

Mais produtos já usados foi associado à escolha de tabaco sem fumaça como primeiro produto de tabaco ( $p < 0,001$ ), ser mais velho ( $p < 0,001$ ), homem ( $p < 0,001$ ), raça 'outra' ( $p < 0,001$ ), maior escolaridade dos pais ( $p < 0,001$ ) = 0,013), frequentar escola pública ( $p < 0,001$ ), viver em ambiente urbano ( $p < 0,001$ ), mais sintomas depressivos ( $p = 0,037$ ) e uso de maconha ( $p = 0,013$ ) <sup>(49)</sup>.

A análise multivariada indicou que mais produtos já usados estava associado ao cigarro ser o primeiro produto usado (vs charutos; e-cigarros; narguilé; e maconha;  $p < 0,001$ ), além de ser mais velho ( $p = 0,012$ ), masculino ( $p < 0,001$ ) e branco (vs preto; ou asiático;  $p < 0,05$ ) e uso de maconha pelos pais ( $p = 0,006$ )<sup>(49)</sup>.

Mais produtos usados nos últimos 30 dias foi associado ao tabaco sem fumaça como primeiro produto usado ( $p = 0,003$ ), ser mais jovem ( $p = 0,007$ ), menor

escolaridade dos pais ( $p = 0,039$ ), sintomas depressivos ( $p = 0,001$ ) e sintomas de TDAH ( $p = 0,021$ ) e pais que usam maconha ( $p < 0,001$ )<sup>(49)</sup>.

Também se examinou o uso de cada produto do tabaco e maconha nos últimos 30 dias na onda 6 para determinar os preditores do uso atual de cada produto, focando especificamente no primeiro produto usado (usando cigarros como grupo de referência) como um preditor, controlando para todas as outras covariáveis<sup>(49)</sup>.

### Cigarros

Preditores de uso de cigarros nos últimos 30 dias ( $N = 201$ ; 13,9%) incluíram o primeiro produto usado não sendo: charutos ( $OR = 0,44$ ; IC de 95%: 0,27-0,72;  $p < 0,001$ ), cigarros eletrônicos ( $OR = 0,20$ ; IC 95%: 0,06–0,67;  $p = 0,009$ ), narguilé ( $OR = 0,35$ ; IC 95%: 0,18–0,69;  $p = 0,002$ ) ou maconha ( $OR = 0,47$ ; IC 95%: 0,30–0,75;  $p = 0,001$ )<sup>(49)</sup>.

### Cigarrilhas (LCCs)

O uso de LCCs nos últimos 30 dias ( $N = 102$ ; 7,0%) foi predito pelo primeiro produto usado não sendo maconha ( $OR = 0,47$ ; IC 95%: 0,24-0,92;  $p = 0,027$ )<sup>(49)</sup>.

### Tabaco sem fumaça

O uso de tabaco sem fumaça nos últimos 30 dias ( $N = 51$ ; 3,5%) foi predito pelo primeiro produto usado sendo o tabaco sem fumaça ( $OR = 4,32$ ; IC 95%: 1,58-11,79;  $p = 0,004$ )<sup>(49)</sup>.

### E-cigarros

O uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias ( $N = 79$ ; 5,4%) não foi significativamente associado ao primeiro produto usado ( $p = 0,081$ )<sup>(49)</sup>.

### Cachimbo de água

O uso de narguilé nos últimos 30 dias ( $N = 96$ ; 6,6%) foi previsto pelo primeiro produto usado sendo o narguilé ( $OR = 2,45$ ; IC de 95%: 1,22–4,92;  $p = 0,012$ )<sup>(49)</sup>.

### Maconha

Preditores de uso de maconha nos últimos 30 dias (N = 263/1384; 19,0%; N = 67 recusou-se a responder) incluíram o primeiro produto sendo maconha (OR = 1,90; IC 95%: 1,29-2,80; p = 0,001), mas não cachimbo de água (OR = 0,54; IC 95%: 0,30–0,99; p = 0,044) <sup>(49)</sup>.

Os dados foram coletados das Ondas 1 e 2 dos Arquivos de Uso Público do Estudo PATH, realizados de 12 de setembro de 2013 a 30 de outubro de 2015. O Estudo PATH é uma coorte longitudinal representativa nacionalmente que examina o uso do tabaco e os resultados de saúde entre jovens adultos da população civil norte-americana não institucionalizada <sup>(50)</sup>.

A maioria dos usuários duplos continuou fumando, com 25,5% dos usuários duplos relatando uso duplo na onda 2, e 59,2% dos usuários duplos mudando para o uso exclusivo de cigarros; 3,8% relataram a mudança para algum outro padrão de uso de poli tabaco na onda 2, todos relataram usar alguma forma de tabaco combustível. A abstinência de fumar foi baixa, com 4,8% dos usuários duplos em transição para o uso exclusivo de cigarro eletrônico e 6,7% se abstendo totalmente de nicotina e tabaco na onda 2. Os resultados ajustados indicaram que a probabilidade de se abster de fumar variou de acordo com a renda familiar anual, e frequência de e-cigarros e de cigarros na onda 1. Em comparação com usuários duplos da onda 1 com renda familiar anual mais alta, aqueles que relataram renda anual inferior a US \$ 50.000 tiveram menor chance de abstinência do fumo na onda 2 (aOR: 0,54; 95% CI: 0,34-0,85). Além disso, os usuários duplos da onda 1 que usaram cigarros eletrônicos todos os dias na onda 1 tiveram 85% mais chances de abstinência de fumar na onda 2 em comparação com aqueles que usaram cigarros eletrônicos alguns dias (aOR: 1,85; IC de 95%: 1,18–2,89. Em contraste, os usuários duplos da onda 1 que fumaram cigarros todos os dias foram menos propensos a se abster de fumar na onda 2 em comparação com aqueles que fumaram alguns dias na onda 1 (aOR: 0,33; IC 95%: 0,21-0,51). O uso de e-cigarros recarregáveis, o uso de e-cigarros recarregáveis e o uso de e-cigarros porque “dá a sensação de fumar um cigarro normal” não foram significativamente associados à abstinência de fumar na onda 2 <sup>(50)</sup>.

Dos 422 participantes inscritos no início do estudo, 322 (76,3%) completaram a avaliação do primeiro ano. Fumantes e usuários duplos que completaram a avaliação do ano 1 diferiram em muitas variáveis de linha de base, incluindo raça, educação e cigarros fumados por dia. Não houve diferença na raça, etnia, educação, história psiquiátrica, tempo até o primeiro cigarro, cigarros por dia ou eventos de vapor por dia entre aqueles que completaram e não completaram a avaliação do ano 1. Da mesma forma, entre os fumantes, aqueles que completaram as avaliações do ano 1 eram mais propensos a serem mulheres (78,0% vs. 63,1%,  $\chi^2 = 4,46$ ,  $p = 0,04$ ) e mais velhos (45,27 [DP = 14,00] vs. 36,22 [DP = 13,28],  $t = -3,86$ ,  $p < 0,001$ ). Novamente, não houve diferenças de raça, etnia, educação, história psiquiátrica, tempo até o primeiro cigarro ou cigarros por dia em relação à conclusão da avaliação do ano 1 <sup>(51)</sup>.

A abstinência de cigarro combustível com prevalência pontual de sete dias confirmada bioquimicamente no ano 1 ( $n = 279$ ) foi alcançada por 2 (1,9%) fumantes iniciais e 14 (8,0%) usuários duplos ( $\chi^2 = 4,57$ ,  $p = 0,03$ ). No entanto, a abstinência de prevalência pontual de 30 dias autor referida ( $n = 322$ ) de cigarros combustíveis não diferiu significativamente entre os dois grupos de uso: 3 (2,6%) fumantes iniciais e 15 (7,3%) usuários duplos ( $\chi^2 = 3,19$ ,  $p = 0,07$ ). Com relação ao uso de cigarro eletrônico, no ano 1, 6,0% dos fumantes da linha de base e 54,6% dos usuários duplos da linha de base relataram vaping nos últimos 30 dias ( $\chi^2 = 75,67$ ,  $p < 0,001$ ) <sup>(51)</sup>.

Entre os participantes que continuaram fumando no ano 1 ( $n = 258$ ), os usuários duplos no ano 1 passaram de fumar uma média de 13,14 (DP = 7,61) cigarros por dia no início do estudo para 11,66 (DP = 9,38) cigarros por dia no ano 1, enquanto os fumantes exclusivos no ano 1 passaram de fumar em média 14,56 (DP = 9,10) cigarros por dia no início do estudo para 14,20 (DP = 11,25) cigarros por dia no ano 1. No entanto, entre os 258 participantes que ainda fumavam no ano 1, as diferenças nos cigarros fumados por dia entre os usuários duplos e fumantes exclusivos no início do estudo ou ano 1 e a mudança do início ao ano 1 não foram estatisticamente significativas <sup>(51)</sup>.

Examinamos as transições nos padrões de uso a cada 4 meses. Os padrões de transição entre os fumantes exclusivos ilustram que a grande maioria manteve um padrão de fumo exclusivo. Embora alguns fumantes tenham experimentado o uso duplo, esse padrão não persistiu na avaliação subsequente de 4 meses; quase todos os fumantes da linha de base estavam usando apenas cigarros combustíveis no ano 1 (97,4%). Entre os usuários duplos, menos da metade manteve o padrão de fumar e vaporizar ao longo do tempo. No ano 1, a maioria dos usuários duplos da linha de base fez a transição para um resultado de uso diferente. Daqueles em transição do uso duplo que foram contatados no ano 1, 86% fizeram a transição para o fumo exclusivo <sup>(51)</sup>.

Entre os usuários duais da linha de base, a continuação do tabagismo no ano 1 foi prevista pelas seguintes medidas da linha de base (junto com as porcentagens daqueles que continuaram fumando): fumar dentro de 30 minutos após acordar (96,4%) versus aqueles que começaram a fumar no final do dia (85,1%;  $p = 0,004$ ), não ter planos de parar de fumar no próximo ano ( $n = 57$ ; 96,5% fumar no ano 1) versus ter planos de parar ( $n = 145$ ; 91,7%;  $p = 0,02$ ), uma pontuação FTCD mais alta (4,31 [2,42] vs. 2,33 [2,53];  $p = 0,003$ ), menor motivação para parar de fumar (3,61 [1,68] vs. 4,87 [1,41];  $p = 0,01$ ), fumar um maior número de cigarros por dia (12,99 [7,47] vs. 6,53 [3,29];  $p = 0,001$ ), um nível de cotinina mais alto (1193,82 [788,84] vs. 639,20 [572,90];  $p = 0,01$ ), e maior auto avaliação do vício em cigarros (75,68 [22,96] vs. 60,73 [23,88] ;  $p = 0,02$ ) <sup>(51)</sup>.

Entre os usuários duais da linha de base, as seguintes variáveis da linha de base previram o uso contínuo de cigarros eletrônicos no ano 1: raça branca em comparação com negra ou outra raça (64,1% vs. 20,7% vs. 43,8%;  $p < 0,001$ ), renda familiar igual ou superior a \$ 25.000 (65,5% vs. 49,1%;  $p = 0,02$ ), usando uma bateria recarregável versus uma bateria não recarregável (58,8% vs. 30,8%;  $p = 0,049$ ), vivendo com uma “vaper” (65,5% vs. 49,6%;  $p = 0,04$ ), vaporizando dentro de 30 minutos após acordar (73,1% vs. 45,7%;  $p < 0,001$ ), maior auto avaliação do vício em cigarros eletrônicos (46,79 [28,22] vs. 30,50 [22,11];  $p < 0,001$ ), menor confiança em capacidade de parar de vaping (4,61 [2,02] vs. 5,44 [1,76];  $p = 0,02$ ), menor motivação para parar de vaporizar (2,29 [1,56] vs.



3,14 [2,14];  $p = 0,02$ ), vaporizar em mais dias / semana (5,93 [1,85] vs. 4,58 [2,09];  $p < 0,001$ ) e mais vapor / dia (11,42 [15,56] vs. 6,34 [6,37];  $p = 0,01$ ) <sup>(51)</sup>.

Examinando-se os preditores de transições do uso duplo para apenas fumo, apenas vapor ou nenhum uso no ano 1, não houve diferenças no resultado de uso no ano 1 por gênero, etnia hispânica, educação, renda, comorbidade psiquiátrica ou cônjuge / parceiro de fumar. No entanto, raça, uma variedade de medidas de dependência de combustível e e-cigarro, motivação para parar de vaporizar e fumar, mudanças no tabagismo como resultado da vaporização e uso de um e-cigarro com bateria recarregável foram preditores básicos do resultado de uso no ano 1. Quando identificamos o modelo de melhor ajuste para prever os dois resultados mais comuns entre os usuários duais da linha de base (ou seja, manter o uso duplo ou passar para fumar apenas), a regressão logística revelou que raça previu no ano 1 o status de uso. Especificamente, ser branco, foi relacionado ao aumento da probabilidade de uso contínuo <sup>(51)</sup>.

## Questão 5

---

### **O uso de DEF pode ser fator de risco para o uso de outras drogas (efeito porta de entrada)? Em caso positivo qual seria o risco?**

Os dados longitudinais foram derivados de um estudo de vigilância de resposta rápida de jovens adultos (com idade entre 18 e 29 anos) nos cinco condados ao redor das quatro maiores cidades do Texas (Austin, Houston, San Antonio e Dallas / Fort Worth). Mais de 13.000 estudantes universitários ( $n = 13.714$ ) eram elegíveis para participar e, destes, 5.482 (40%) forneceram consentimento informado e completaram a pesquisa de base em novembro de 2014 a fevereiro de 2015 usando pesquisas online (63,4% mulheres e 36,3% não hispânicos brancos, 31,1% hispânicos, 8,1% negros não hispânicos e 16,9% asiáticos). Os dados subsequentes foram coletados online a cada 6 meses. Esta análise usa dados das ondas 1–6 <sup>(52)</sup>.

O uso de tabaco combustível nos últimos 30 dias foi quase duas vezes mais prevalente do que o uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias entre jovens

adultos de 18 a 25 anos (31,8% contra 16,9%), e o uso de maconha nos últimos 30 dias foi de cerca de 25% na linha de base em 2014 <sup>(52)</sup>.

O uso de qualquer produto do tabaco nos últimos 30 dias e o uso de maconha nos últimos 30 dias previram maiores chances de uso do mesmo produto nos últimos 30 dias. O co-uso ocorreu em cada onda; e o uso de qualquer tabaco e maconha nos últimos 30 dias previu maiores chances de uso da outra substância nas ondas 3-6 <sup>(52)</sup>.

Qualquer uso de tabaco nos últimos 30 dias previu de forma bastante consistente o uso subsequente de maconha nas ondas 3-6, com as chances de uso de maconha nos últimos 30 dias na onda 6 para aqueles que usaram qualquer produto do tabaco nos últimos 30 dias na onda 5 sendo 1.156 (IC 95% 1,105-1,209), em comparação com aqueles que não usaram nenhum tabaco nos últimos 30 dias na onda 5. O uso de maconha nos últimos 30 dias previu qualquer uso de tabaco em quase todas as ondas <sup>(52)</sup>.

O uso de produtos de tabaco combustíveis nos últimos 30 dias e o uso de produtos de maconha nos últimos 30 dias previu o uso de 30 dias desse mesmo produto em todas as ondas 1–6 <sup>(52)</sup>.

O uso de tabaco combustível nos últimos 30 dias previu o uso subsequente de maconha apenas das ondas 5 a 6; o uso de maconha nos últimos 30 dias previu o uso de tabaco combustível apenas das ondas 3 a 6; e a magnitude dessas vias recíprocas era comparável àquelas da maconha ao uso de tabaco combustível<sup>(52)</sup>.

O uso de cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias e o uso de produtos de maconha nos últimos 30 dias previu o uso passado de 30 dias desse mesmo produto em todas as ondas 1–6, o co-uso ocorreu em quase todas as ondas e vias recíprocas significativas entre as últimas. O uso diário de cigarros eletrônicos e maconha previu o uso subsequente da outra substância nas ondas 3 a 6. O uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias previu o uso subsequente de maconha das ondas 3 a 6 <sup>(52)</sup>.

Este estudo pesquisou 562 clientes de 20 programas residenciais de tratamento de SUD localizados na Califórnia, EUA, em 2019 <sup>(53)</sup>.

Entre todos os 562 clientes pesquisados, 340 relataram tabagismo atual. Entre 340 fumantes atuais de cigarros, 317 (93,2%) relataram o uso na vida de qualquer produto de cannabis e 23 (6,8%) relataram nunca ter usado um produto de cannabis. Entre os fumantes atuais de cigarros que relataram uso de cannabis ao longo da vida, 197 (64,4%) relataram uso de “blunt” / “spliff” ao longo da vida e 109 relataram nunca ter usado “blunt” / “spliff” <sup>(53)</sup>.

Entre os fumantes atuais que compõem as análises de “blunt” / “spliff” (N = 329), a idade média era 37,8, (dp = 11,4) com a maioria identificando-se como homem, 33,7% identificando-se como hispânico / latino e 38,6% como branco não hispânico. Houve 117 (35,6%) que relataram o ensino médio e 119 (36,2%) relataram mais do que o ensino médio. Os estimulantes foram relatados como principal medicamento para entrada no tratamento por 47,7%, seguido por 21,7% relatando opioides. A cannabis foi relatada como uma droga primária ou secundária para entrada no tratamento por 12,7% dos participantes, enquanto 23,4% relataram o uso de cannabis / THC em cigarros eletrônicos / canetas “vape” <sup>(53)</sup>.

Os usuários de “blunt” / “spliff” eram mais jovens ( $p < 0,0001$ ), eram mais frequentemente brancos não hispânicos e eram menos afro-americanos ( $p < 0,018$ ). Usuários de cigarros “blunt” / “spliff” foram significativamente mais propensos a relatar o uso de cannabis / THC em cigarros eletrônicos / canetas vaporizadoras ( $p < 0,0001$ ) <sup>(53)</sup>.

Os participantes que relataram uso ao longo da vida de cannabis / THC em cigarros eletrônicos / canetas “vape” foram 4,26 vezes mais propensos a relatar o uso “blunt” / “spliff” na vida (IC 95%: 1,54-11,80). Os participantes que relataram o uso de charutos / cigarrilhas na vida foram 2,95 vezes mais propensos a relatar o uso de cigarros (IC: 1,37–6,32). Os participantes que pensaram em parar de fumar nos próximos 30 dias foram significativamente

menos propensos a relatar o uso de “blunt” / “spliff” (OR = 0,37, IC: 0,23-0,60). No entanto, aqueles que relataram que queriam ajuda para parar de fumar eram significativamente mais propensos a relatar o uso de “blunt” / “spliff” ao longo da vida (OR = 2,39, IC: 1,52–3,77) <sup>(53)</sup>.

Estudantes [1031 (45,4%) homens; idade média (desvio padrão) no início do estudo = 14,6 (0,39) anos] que nunca havia usado nenhum produto de tabaco ou cannabis na avaliação inicial do 9º ano (n = 2272). Foram coletadas medidas de autor relato de cigarro eletrônico (e-cigarro), cigarro combustível, narguilé, charuto / cigarrilha e uso de maconha em cada avaliação. Foram identificadas quatro classes distintas de iniciação ao uso de tabaco e cannabis: (1) iniciadores precoces e de alto risco de cannabis e poli tabaco (n = 116; 5,1%); (2) iniciadores precoces de cannabis e poli tabaco (n = 172; 7,6%); (3) iniciadores tardios de cannabis e e-cigarro (n = 431; 19,0%); e (4) abstêmios (n = 1553; 68,4%). No início do estudo, idade avançada para os primeiros e de alto risco para os iniciadores de cannabis e poli tabaco [odds ratio (OR) = 1,22, intervalo de confiança de 95% (CI) = 1,10, 1,35, P <0,001], uso de cannabis por pares (OR = 1,60, IC 95% = 1,23, 2,08, P <0,001) e comportamento delinquento (OR = 1,30, IC 95% = 1,08, 1,55, P = 0,004) foram associados à adesão às três classes de iniciação (versus abstêmios). A participação na classe de iniciantes de cannabis e poli tabaco de alto risco (em comparação com três outras classes) foi significativamente associada com o aumento da frequência dos últimos 30 dias e da intensidade diária de uso na avaliação final (valores P <0,001) <sup>(54)</sup>.

O presente estudo foi baseado em dados secundários extraídos da Pesquisa baseada na Web de Comportamentos de Risco da Juventude da Coreia (KYRBWS) <sup>(55)</sup>.

Um total de 12,3% dos adolescentes do sexo masculino e 3,1% das mulheres já haviam usado cigarros eletrônicos, e 4,4% dos adolescentes do sexo masculino e 1,2% das mulheres já haviam usado produtos do tabaco “heat not burn” (HNB). As proporções de já ter usado cigarros eletrônicos e de produtos do tabaco HNB aumentaram com o aumento da série escolar. Entre aqueles que tinham baixo desempenho acadêmico auto percebido, a proporção de que já haviam usado

cigarros eletrônicos (18,0%) era mais do que o dobro daqueles com alto desempenho acadêmico auto percebido (6,6%). Entre aqueles com baixa auto percepção de desempenho acadêmico, a proporção de pessoas que já usaram produtos do tabaco HNB (7,1%) também foi mais do que o dobro entre aqueles com alta auto percepção de desempenho acadêmico (2,9%). A proporção de pessoas que já usaram cigarros eletrônicos entre aqueles com baixa percepção econômica (17,9%) foi quase o dobro daquela entre aqueles com alta percepção econômica (9,7%). Da mesma forma, o uso de produtos de tabaco HNB entre aqueles com baixa percepção econômica (8,4%) foi quase o dobro do que entre aqueles com alta percepção econômica (4,2%). Além disso, quase dois terços (65,2%) dos fumantes atuais relataram já ter usado cigarros eletrônicos e quase um terço (32,4%) relatou já ter usado produtos do tabaco HNB <sup>(55)</sup>.

As taxas de tabagismo atual e o uso de cigarros eletrônicos e produtos do tabaco HNB foram mais altas nos participantes que beberam álcool mais de 10 dias por mês, seguidos por aqueles que beberam de 6 a 9 dias por mês e de 1 a 5 dias por mês ( $P < 0,001$ ). Além disso, as taxas de tabagismo atual e o uso de cigarros eletrônicos e produtos do tabaco HNB foram maiores nos participantes que beberam mais de quatro garrafas de cerveja, seguidos por aqueles que beberam mais de duas, mas não mais de quatro garrafas de cerveja, e aqueles que beberam duas ou menos garrafas de cerveja. As taxas de tabagismo atual, bem como o uso de cigarros eletrônicos e produtos do tabaco HNB, foram mais altas em participantes que sofreram intoxicação por álcool por mais de 5 dias por mês, seguidos por aqueles que experimentaram intoxicação por álcool 3-4 dias por mês e 1 –2 dias por mês ( $P < 0,001$ ). Além disso, as taxas de tabagismo atual e o uso de cigarros eletrônicos e produtos do tabaco HNB foram mais altas nos participantes que conseguiram comprar álcool sem nenhum esforço, seguidos por aqueles que conseguiram comprar álcool com esforço e aqueles que não conseguiram para comprar álcool. As taxas de tabagismo atual e de já ter usado cigarros eletrônicos e produtos do tabaco HNB também foram maiores em participantes que eram usuários de drogas, seguidos por aqueles que já haviam usado drogas <sup>(55)</sup>.

No modelo de regressão logística múltipla, que ajustou por gênero, série, desempenho escolar percebido, status econômico percebido e situação de tabagismo, já ter usado cigarros eletrônicos e produtos do tabaco HNB foi significativamente associado a cada comportamento relacionado ao álcool e uso de drogas <sup>(55)</sup>.

Os maiores ORs de já ter usado cigarros eletrônicos foram 3,47 (IC 95%: 2,80-4,31), 2,61 (IC 95%: 2,13-3,19) e 1,96 (IC 95%: 1,79-2,16), e os maiores ORs de já ter usado produtos de tabaco HNB foram 4,10 (IC 95%: 3,20-5,27), 2,95 (IC 95%: 2,35-3,69) e 1,92 (IC 95%: 1,63-2,26) para participantes que beberam álcool por mais de 10 dias por mês, seis a nove dias por mês e um a cinco dias por mês, respectivamente, do que para não bebedores, e a probabilidade de alguma vez ter usado cigarros eletrônicos e produtos de tabaco HNB aumentou com a frequência de consumo ( $P < 0,001$ ). Os maiores ORs de já ter usado cigarros eletrônicos foram 3,85 (IC 95%: 3,25–4,55), 2,64 (IC 95%: 2,32–3,01) e 1,56 (IC 95%: 1,38–1,76), e os maiores ORs de já ter usado produtos de tabaco HNB foram 4,16 (IC 95%: 3,32-5,20), 2,75 (IC 95%: 2,29-3,30) e 1,30 (IC 95%: 1,06-1,61), para participantes que beberam mais de quatro garrafas de cerveja, mais do que duas, mas não mais do que quatro garrafas, e duas ou menos garrafas, respectivamente, do que para os que não bebem, e a probabilidade de alguma vez ter usado cigarros eletrônicos e produtos de tabaco HNB aumentou com a quantidade de bebida ( $P < .001$ ) <sup>(55)</sup>.

Além disso, os maiores ORs de já ter usado cigarros eletrônicos foram 4,03 (IC 95%: 2,34-6,94), 3,97 (IC 95%: 2,27-6,96) e 2,11 (IC 95%: 1,78-2,50), e o ORs mais elevados de já ter usado produtos de tabaco HNB foram 5,74 (IC 95%: CI: 3,60–9,17), 3,11 (IC 95%: 1,94–4,98) e 1,85 (IC 95%: 1,50–2,28), para participantes que experimentaram intoxicação por álcool mais de cinco dias por mês, três a quatro dias por mês e um a dois dias por mês, respectivamente, do que para quem não bebia, e a probabilidade de alguma vez ter usado cigarros eletrônicos e produtos de tabaco HNB aumentou com a frequência de intoxicação por álcool ( $P < 0,001$ ) <sup>(55)</sup>.

Tomando os participantes que nunca usaram drogas como grupo de referência, os maiores AORs para os participantes que eram usuários de drogas atuais e ou já usaram drogas foram 4,21 (IC 95%: 2,07–8,56) e 2,53 (IC 95%: 1,75–3,65 ) para aqueles que já haviam usado cigarros eletrônicos ( $P < 0,001$ ) e 12,17 (IC 95%: 6,02–24,59) e 4,92 (IC 95%: 3,31–7,29) para aqueles que já haviam usado produtos de tabaco HNB ( $P < 0,001$ ), respectivamente <sup>(55)</sup>.

Duas ondas de dados do Estudo de Avaliação da População do Tabaco e Saúde (PATH), uma coorte longitudinal nacionalmente representativa de mais de 45.000 adultos e jovens foram analisadas <sup>(56)</sup>.

Quase metade da amostra (47,0%) percebeu que os cigarros eletrônicos eram menos nocivos que os cigarros. Quase um terço já havia sido exposto ao fumo passivo (32,3%), tinha um familiar que morava com eles que fazia uso de tabaco (30,1%) e lembrava-se de propagandas de cigarros eletrônicos (29,5%). Entre os nunca usuários na onda 1, 13,2% iniciaram o uso de álcool, 5,1% e-cigarros, 4,4% maconha e 2,1% começaram a usar cigarros na onda 2 <sup>(56)</sup>.

Entre os jovens que nunca usaram produtos de tabaco, maconha ou álcool na onda 1, ser suscetível a cigarros eletrônicos na onda 1 foi significativamente associado a maiores chances de iniciar o uso de cigarros eletrônicos (Odds Ratio ajustado [aOR], 2,22; 95 % CI, 1,55–3,18), maconha (aOR, 1,66; 95% CI, 1,12–2,46) e álcool (aOR 1,61; 95% CI, 1,26–2,06) na onda 2, após ajuste para outros fatores de risco e características sócio demográficas. A susceptibilidade ao cigarro eletrônico também foi significativamente associada ao uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias (aOR, 3,64; IC de 95%, 1,93–6,89). Além disso, a susceptibilidade ao cigarro eletrônico foi associada à iniciação do cigarro (OR não ajustado, 4,18; IC 95% 2,80-6,24) e após 30 dias de uso (OR não ajustado, 4,86; IC 95%, 2,66-8,86) <sup>(56)</sup>.

A susceptibilidade ao cigarro, o desempenho acadêmico, as percepções de dano e busca de sensação, e a exposição ao uso de tabaco ou a variáveis de publicidade foram todas estatisticamente associadas à susceptibilidade ao uso de cigarro eletrônico na onda 1 (OR não ajustado, 1,40-17,96) <sup>(56)</sup>.

Jovens com pontuações médias mais altas de busca de sensação tiveram chances aumentadas de iniciação de cigarros eletrônicos (aOR, 1,37; IC 95%, 1,15-1,63), maconha (aOR, 1,48; IC 95%, 1,24-1,78), álcool (aOR, 1,35; IC 95%, 1,22-1,50), cigarro eletrônico nos últimos 30 dias (aOR, 1,44; IC 95%, 1,08-1,93) e cigarro (aOR, 1,55; IC 95%, 1,13-2,13) <sup>(56)</sup>.

Ser de 15 a 17 anos, mulher, afro-americana ou hispânica foi estatisticamente associado à suscetibilidade a cigarros eletrônicos na onda 1 (OR não ajustado de 0,86-1,45). As mulheres tiveram maiores chances de iniciar o uso de álcool (aOR, 1,82; IC de 95%, 1,51–2,19) e cigarro após 30 dias (aOR, 1,90; IC de 95%, 1,03–3,48) em comparação com os homens. Em comparação com os jovens brancos, os jovens afro-americanos e hispânicos diminuíram as chances de iniciar o uso de cigarros eletrônicos e cigarros nos últimos 30 dias (aOR, 0,20–0,70). Os jovens hispânicos diminuíram as chances de iniciar o uso do cigarro (aOR, 0,48; 95% CI, 0,28-0,83), e os jovens afro-americanos diminuíram as chances de iniciar o uso de álcool (aOR, 0,62; 95% CI, 0,46-0,83). Jovens com pais com alto nível de escolaridade (bacharelado ou superior) diminuíram as chances de iniciação ao cigarro e após 30 dias de uso e iniciação de maconha (aOR, 0,16-0,62) <sup>(56)</sup>.

A amostra para este estudo incluiu 2.299 indivíduos que preencheram questionários durante a primavera de seu último ano em 2015 <sup>(57)</sup>.

Estima-se que 30% dos alunos do último ano do ensino médio nos EUA foram usuários de cigarros eletrônicos ao longo da vida. Não houve diferenças significativas na prevalência do uso de cigarro eletrônico ao longo da vida entre aqueles com menos de 18 anos (29,5%) em comparação com aqueles com 18 anos ou mais (31,5%,  $p = 0,43$ ). Entre os usuários de cigarros eletrônicos, a prevalência de tabagismo atual e ao longo da vida e comportamentos de uso de outras substâncias foi maior entre os iniciadores precoces de cigarros eletrônicos <sup>(57)</sup>.



A prevalência do uso de maconha ao longo da vida aumentou significativamente em função da menor idade no início do uso do cigarro eletrônico. Aproximadamente 85,7% daqueles que iniciaram o uso de cigarros eletrônicos relataram qualquer uso de maconha, em comparação com 26,9% dos entrevistados que nunca usaram cigarros eletrônicos. Associações semelhantes foram encontradas para a prevalência de uso de álcool, uso de outras drogas ilícitas e uso de medicamentos de prescrição não médica em função da idade de início do uso do cigarro eletrônico <sup>(57)</sup>.

As análises de regressão logística multivariada reforçaram os resultados bivariados e indicaram que as chances ajustadas de tabagismo atual e vitalício, uso de álcool, uso de maconha, uso de drogas de prescrição não médica e uso de outras drogas ilícitas entre usuários de cigarro eletrônico de início precoce foram significativamente maiores do que as chances para aqueles que nunca usaram e-cigarros <sup>(57)</sup>.

Repetimos a análise da idade de início distinguindo entre usuários experimentais de cigarros eletrônicos (1–2 vezes na vida) e usuários de cigarros eletrônicos mais regulares ao longo da vida, e descobrimos que o início precoce para usuários experimentais ou mais regulares estava associado a probabilidades significativamente maiores do tabagismo e da maioria dos comportamentos de uso de outras substâncias (resultados não mostrados e disponíveis mediante solicitação). Notavelmente, os aumentos estimados nas chances dos vários comportamentos de uso de substâncias em função da idade de início foram geralmente muito maiores para os usuários mais regulares. Por exemplo, as chances estimadas de algum dia se envolver no tabagismo foram mais de 27 vezes maiores (em relação àqueles que nunca iniciaram o uso de cigarros eletrônicos) para usuários mais regulares de cigarros eletrônicos que começaram a usar cigarros eletrônicos na 9ª série ou antes (95% IC = 7,5 a 100,51;  $p < 0,001$ ), enquanto as chances estimadas de se envolver no mesmo comportamento para usuários experimentais de cigarros eletrônicos eram quase oito vezes maiores em relação a nunca usuários (IC 95% = 1,4 a 43,0;  $p < 0,05$ )<sup>(57)</sup>.

A chance de fumar cigarro e outros comportamentos de uso de substâncias (com exceção do uso de álcool) entre usuários de cigarro eletrônico de início precoce também foi significativamente maior do que a chance de usuários de cigarro eletrônico de início mais tardio. Por exemplo, as chances de qualquer uso de maconha entre usuários de cigarro eletrônico de início precoce eram quase quatro vezes maiores do que as chances para aqueles indivíduos que relataram início de cigarro eletrônico mais tarde (AOR = 3,9, IC 95% = 1,2 a 12,7) <sup>(57)</sup>.

Usuários de cigarros eletrônicos que também relataram uso de álcool, tabagismo, uso de maconha, uso de estimulantes não prescritos ou uso de opióides não médicos eram mais propensos a iniciar cada uma dessas substâncias antes do parente de cigarros eletrônicos para depois de e-cigarros. Usuários de cigarros eletrônicos que também relataram uso de cocaína, LSD ou outros alucinógenos durante a vida tinham maior probabilidade de iniciar cada uma dessas substâncias após os cigarros eletrônicos <sup>(57)</sup>.

A prevalência de uso de cada produto foi a seguinte: 11,7% para cigarros, 5,5% para e-cigarros, 12,4% para narguilé e 12,5% para maconha. Em média, os participantes indicaram que provavelmente permitiriam o uso de cigarros eletrônicos em suas casas, seguido de narguilé, maconha e, por último, cigarros. Porém, a média para permitir o uso de cada produto em casa foi baixa (variando de 1,29 para cigarros a 1,90 para e-cigarros). Os cigarros foram percebidos como os mais nocivos e viciantes; o narguilé foi considerado o mais socialmente aceitável. Finalmente, os participantes relataram a maior probabilidade de usar maconha no próximo ano, seguido de narguilé, e-cigarros, cigarros <sup>(58)</sup>.

Usar 1 produto foi correlacionado ao uso de qualquer outro produto. O uso atual e a probabilidade de uso no próximo ano foram altamente correlacionados dentro de cada produto, para usuários de maconha <sup>(58)</sup>.

A gama de correlações foi a seguinte: uso de membro da família e aceitação social percebida (0,27 para maconha; P <0,001), uso de amigo e aceitabilidade social percebida (0,51 para maconha; P <0,001), uso de membro da família e amigo (0,43 para maconha; P <0,001), percepção de dependência e danos à

saúde (0,44 em e-cigarros para 0,50 em cigarros;  $P < 0,001$ ), percepção de danos à saúde e aceitabilidade social (-0,27 para maconha para 0,11 para cigarros;  $P < 0,001$ ), dependência percebida e aceitabilidade social (-0,07 para maconha para 0,11 para cigarros;  $P < 0,001$ ), dependência percebida e danos de subprodutos (0,29 para e-cigarros para 0,43 para maconha;  $P < 0,001$ ), percebida aceitabilidade social e danos de subprodutos (-0,24 para maconha a 0,07 para cigarros;  $P < 0,001$ ) e danos percebidos à saúde e danos de subprodutos <sup>(58)</sup>.

Correlatos de uma maior probabilidade auto relatada de permitir o uso de cigarros em casa incluíram o seguinte: ser asiático-americano ( $P < 0,001$ ), uso atual de cigarros ( $P < 0,001$ ), uso de cigarros por um membro da família e amigos ( $P < 0,005$ ), menor percepção de danos à saúde ( $P = 0,011$ ) e maior percepção da aceitabilidade social do uso de cigarro ( $P < 0,001$ ). Os correlatos de uma maior probabilidade de permitir o uso de cigarro eletrônico em casa incluíram o seguinte: ser asiático-americano ( $P = 0,006$ ), uso atual de qualquer produto de tabaco ou nicotina e maconha ( $P < 0,05$ ), morar com um fumante ( $P = 0,024$ ) ou usuário de cigarro eletrônico ( $P < 0,001$ ), tendo mais amigos que usam cigarros eletrônicos ( $P < 0,001$ ), percebendo menos danos à saúde ( $P < 0,001$ ) e danos dos subprodutos de e-cigarros ( $P < 0,001$ ), e maior percepção de dependência ( $P < 0,001$ ) e aceitabilidade social ( $P < 0,001$ ) de e-cigarros. Os correlatos de uma maior probabilidade de permitir o uso do narguilé em casa incluíram o seguinte: ser asiático-americano ( $P = 0,026$ ); consumo atual de cigarro ( $P = 0,008$ ), narguilé ( $P < 0,001$ ) e maconha ( $P < 0,001$ ); uso de narguilé por membro da família e amigo ( $P < 0,001$ ); perceber menos danos à saúde ( $P < 0,001$ ) e danos aos subprodutos do narguilé ( $P = 0,006$ ); e maior aceitação social percebida do narguilé ( $P < 0,001$ ). Os correlatos de uma maior probabilidade de permitir o uso de maconha em casa incluíram o seguinte: ser mais velho ( $P = 0,010$ ) e uso de maconha ( $P < 0,001$ ), membro da família e amigo uso de maconha ( $P < 0,001$ ) e maior aceitação social percebida do uso de maconha ( $P = 0,047$ ) <sup>(58)</sup>.

Foram usados dados de estudo longitudinal em andamento sobre a saúde do adolescente. A amostra original (onda 1: Primavera de 2010) incluiu 1.042 participantes (mulheres: 56%) que foram recrutados em turmas obrigatórias em

sete escolas públicas do sudeste do Texas (taxa de resposta: 62%) e acompanhados anualmente depois disso. O presente estudo incluiu apenas participantes que completaram a onda 6 na primavera de 2015 ( $n = 758$ ; taxa de retenção da linha de base: 73%), que é a primeira onda em que itens de cigarro eletrônico foram incluídos. As análises foram conduzidas em 662 participantes (61% mulheres) que se identificaram como hispânicos (37%), brancos (33%) ou afro-americanos (30%), pois os grupos raciais / étnicos restantes (por exemplo, asiáticos) eram muito pequenos para análises significativas. A maioria dos participantes estava na faculdade (65%) ou trabalhando (28%) com uma idade média de 20,03 anos (variação: 18-23 anos,  $DP = 0,79$ ) <sup>(59)</sup>.

A prevalência de uso de cigarro eletrônico no ano anterior em toda a amostra foi de 28,3%. Especificamente, os adultos emergentes hispânicos (31,6%) e brancos (38,9%) relataram uma prevalência maior de uso de cigarro eletrônico no ano passado do que seus colegas afro-americanos (11,9%). Brancos e hispânicos não diferiram significativamente entre si <sup>(59)</sup>.

O uso de cigarro eletrônico foi positivo e significativamente associado a todos os tipos de uso de substâncias. A correlação mais forte foi entre e-cigarros e cigarros combustíveis <sup>(59)</sup>.

Jovens adultos que usaram cigarros eletrônicos no ano passado relataram uma prevalência mais alta de todos os tipos de substâncias examinadas (álcool, maconha, cocaína, anfetaminas, inalantes, alucinógenos, ecstasy, sem receita, medicamentos de prescrição), em relação àqueles que não usava e-cigarros <sup>(59)</sup>.

Entre os jovens que relataram o uso de cigarro eletrônico no ano anterior, os motivos de uso incluíram: o sabor é melhor do que o cigarro normal (55,7%), utilizando como substituto do fumo em locais onde é proibido fumar (36,2%), para evitar cheirar a fumaça de tabaco (31,9%), para ajudar a reduzir o número de cigarros fumados (23,8%), para ajudar a parar totalmente de fumar (23,8%), para economizar dinheiro (18,9%) e para evitar a exposição de outras pessoas ao fumo passivo (17,3%) <sup>(59)</sup>.

Os jovens adultos hispânicos, brancos e do sexo masculino relataram um uso significativamente maior de cigarros eletrônicos no ano passado em comparação com os afro-americanos e as mulheres. Correlações mostraram que o uso de e-cigarros foi positivamente associado ao uso de cigarros combustíveis, álcool, maconha, cocaína, anfetaminas, inalantes, alucinógenos, ecstasy e uso indevido de medicamentos de venda livre e prescritos. Além disso, os usuários de cigarros eletrônicos relataram maior prevalência de uso de substâncias em relação aos que não usam cigarros eletrônicos. O sabor dos cigarros eletrônicos foi identificado como um motivo importante para o uso <sup>(59)</sup>.

Os autores usaram dados da onda 2 do estudo PATH conduzido de 23 de outubro de 2014 a 30 de outubro de 2015. Os dados da onda 2 incluíram uma coorte longitudinal nacionalmente representativa de 28.362 adultos norte-americanos com idade  $\geq 18$  anos e 12.172 jovens norte-americanos com idade entre 12-17 anos. Os dados foram restritos à onda 2 porque a onda 1 não continha perguntas específicas relacionadas ao uso do e-hookah <sup>(60)</sup>.

Entre os adultos pesquisados, 4,57% foram identificados como usuários de e-hookah e 1,23% como usuários atuais de e-hookah. Entre aqueles que relataram o uso de e-hookah, 26,84% eram usuários atuais de e-hookah. O uso de cigarro eletrônico foi mais prevalente; 22,49% foram identificados como usuários “sempre” e 5,58% relataram uso atual. Entre aqueles que relataram o uso de e-cigarros, 24,82% eram usuários atuais de e-cigarros. Entre os jovens, 7,68% foram identificados como usuários de e-hookah e 14,26% já foram usuários de e-cigarros <sup>(60)</sup>.

A maioria (60%) dos usuários adultos apenas de e-hookah ( $n = 823$ ) tinha entre 18 e 24 anos em comparação com 17% dos usuários apenas de cigarros eletrônicos ( $n = 9.914$ ,  $p < 0,0001$ ). Embora a maioria dos usuários apenas de e-hookah fosse do sexo feminino (59%), 46% dos usuários apenas de e-cigarro eram do sexo feminino ( $p < 0,0001$ ). Aproximadamente 35% dos usuários apenas de e-hookah eram brancos não hispânicos em comparação com 69% dos usuários apenas de e-cigarros ( $p < 0,0001$ ). A maioria dos participantes do e-hookah e do e-cigarro havia concluído alguma faculdade (60% e 54%,

respectivamente;  $p = 0,027$ ) e não eram casados (86% e 64%, respectivamente;  $p < 0,0001$ ). Semelhante aos usuários apenas de e-hookah, a maioria (57%) daqueles que relataram o uso de e-hookah mais cigarros eletrônicos tinha entre 18 e 24 anos. No entanto, semelhante aos usuários apenas de cigarros eletrônicos, a maioria dos usuários duplos era do sexo masculino. Aqueles que não usaram e-hookah nem e-cigarros eram mais velhos do que e-hookah e e-cigarros, com 42% com idade  $\geq 55$  anos <sup>(60)</sup>.

Entre os jovens, a maioria dos usuários apenas de e-hookah ( $n = 401$ ) e de e-cigarro ( $n = 1.157$ ) tinham de 15 a 17 anos (ambos 74%,  $p = 0,850$ ). No entanto, mais uso foi relatado entre participantes do sexo feminino no grupo de usuários apenas de e-hookah em comparação com os usuários apenas de cigarros eletrônicos (54% e 44%, respectivamente;  $p = 0,002$ ). Embora 40% dos usuários apenas de e-hookah fossem hispânicos, apenas 20% dos usuários apenas de e-cigarros eram hispânicos. A maioria (63%) dos usuários apenas de cigarros eletrônicos eram brancos não hispânicos, em comparação com 31% dos usuários apenas de e-hookah ( $p < 0,0001$ ). Tanto os usuários de e-hookah quanto de e-cigarros relataram ter completado a 11ª série e outros (incluindo ser educado em casa, escola não avaliada, 12ª série, faculdade ou escola profissionalizante) em taxas semelhantes (49% e 48%, respectivamente;  $p < 0,0001$ ) <sup>(60)</sup>.

Entre os usuários adultos e jovens de e-narguilé e de cigarros eletrônicos, o álcool e a maconha foram as substâncias mais comuns usadas, com uma prevalência ligeiramente maior de uso apenas entre usuários de e-narguilé. Em comparação com usuários de cigarros eletrônicos, os usuários de narguilé também relataram maior uso de outras substâncias, incluindo Ritalina / Adderall (somente adultos) e analgésicos / sedativos (jovens), mas não cocaína e metanfetamina <sup>(60)</sup>.

O presente estudo usou dados nacionais do estudo Monitorando o Futuro (MTF), que pesquisa anualmente uma amostra transversal representativa nacional de alunos da 8ª, 10ª e 12ª séries que frequentam escolas públicas e privadas dos EUA <sup>(61)</sup>.

Aproximadamente três em cada dez alunos do ensino médio dos EUA relataram o uso de cigarro eletrônico ao longo da vida. A sequência de iniciação do uso do cigarro eletrônico e do tabagismo entre todos os entrevistados (ou seja, 8º, 10º e 12º ano) foi a seguinte: (1) iniciação do uso do cigarro eletrônico antes do tabagismo (1,7%); (2) uso de e-cigarro e tabagismo no mesmo grau (4,2%); (3) tabagismo antes do uso do e-cigarro (6,1%); (4) uso apenas de e-cigarro (12,6%); (5) tabagismo apenas (3,7%); e (6) não uso de e-cigarro ou cigarro (71,9%). Entre aqueles que relataram o uso de e-cigarros e o tabagismo, aqueles que iniciaram o tabagismo antes do e-cigarro representaram a maior proporção, enquanto aqueles que iniciaram o uso do e-cigarro antes do cigarro representaram a menor proporção entre o 8º, 10º e amostras do 12º ano <sup>(61)</sup>.

Entre a amostra geral, a prevalência de todos os comportamentos de uso de substâncias foi maior entre aqueles que relataram uma história de uso de cigarro eletrônico e tabagismo (independentemente do padrão de iniciação), seguida por aqueles que relataram tabagismo sozinho, uso de cigarro eletrônico sozinho e o mais baixo entre adolescentes que nunca fizeram uso de cigarros eletrônicos ou fumaram. Não foram encontradas diferenças substanciais nos comportamentos de uso de substâncias entre diferentes padrões de iniciação entre usuários duplos. Aqueles que indicaram o tabagismo isoladamente apresentaram maiores taxas de prevalência de diferentes tipos de uso de substâncias (exceto para o uso de medicamentos prescritos não médicos na vida). Esses padrões nas taxas de prevalência do uso de substâncias eram semelhantes dentro de cada coorte de série de 8º, 10º e 12º ano <sup>(61)</sup>.

O odds ratios ajustado (AORs) de todos os comportamentos de uso de substâncias ao longo da vida foram significativamente maiores entre aqueles que relataram qualquer história de uso de cigarro eletrônico ou tabagismo na vida em comparação com as chances para aqueles que nunca relataram uso de cigarros eletrônicos ou tabagismo. Por exemplo, a chance ajustada de uso de maconha ao longo da vida entre todos os entrevistados (ou seja, a amostra combinada de 8º, 10º e 12º ano) que relataram fumar antes do uso de cigarro eletrônico eram

mais de sessenta e cinco vezes maiores do que aqueles que nunca relataram e - uso de cigarros ou tabagismo (AOR = 65,8, IC 95% = 55,5, 78,0) <sup>(61)</sup>.

O grupo com maior chance de uso de substâncias foi o de usuários duplos (independentemente do padrão de iniciação), seguido por fumantes apenas de cigarros, usuários apenas de cigarros eletrônicos e a menor entre adolescentes que nunca fizeram uso de cigarros eletrônicos ou tabagismo. A única diferença não significativa foi entre usuários apenas de cigarro e usuários apenas de cigarro eletrônico que indicaram o uso de medicamentos prescritos não médicos<sup>(61)</sup>.

Entre os usuários de cigarro eletrônico ao longo da vida na 8<sup>a</sup>, 10<sup>a</sup> e 12<sup>a</sup> séries, a prevalência de embriaguez ao longo da vida, uso de maconha, uso de drogas prescritas não médicas e outras drogas ilícitas foi maior entre os iniciantes precoces de cigarros eletrônicos, levando em consideração os aspectos sociodemográficos, características e padrões de iniciação para e-cigarro e uso de cigarro. Além disso, os usuários duplos (independentemente do padrão de iniciação) tinham maiores chances de uso de substâncias quando comparados aos usuários apenas de cigarro eletrônico em cada nível de escolaridade <sup>(61)</sup>.

Os resultados indicam duas descobertas importantes. Em primeiro lugar, independentemente da sequência de iniciação, o início precoce do uso de cigarro eletrônico aumenta as chances de uso de substâncias. Em segundo lugar, independentemente de o uso de cigarro eletrônico vir antes do tabagismo ou vice-versa, as chances de envolver-se no uso de substâncias entre usuários duplos ainda são substancialmente maiores quando comparadas aos usuários apenas de cigarro eletrônico (independentemente de quando o uso duplo foi iniciado pela primeira vez por meio de uso de e-cigarros) <sup>(61)</sup>.

Conduzimos análises adicionais para examinar a iniciação do uso de cigarro eletrônico e todo o uso de outras substâncias (incluindo álcool, tabaco sem fumaça, maconha, inalantes, cocaína, crack, ácido lisérgico dietilamida (LSD), outros alucinógenos / psicodélicos, heroína, opioides de prescrição não médica, estimulantes de prescrição não médica ou tranquilizantes de prescrição não



médica) entre todos os entrevistados. Entre os alunos da 8<sup>a</sup>, 10<sup>a</sup> e 12<sup>a</sup> séries, os padrões de iniciação foram os seguintes: (1) iniciação do uso do cigarro eletrônico antes do uso de outra substância (1,7%); (2) uso de cigarro eletrônico e uso de outras substâncias no mesmo grau (6,9%); (3) uso de outras substâncias antes do uso do cigarro eletrônico (13,6%); (4) uso apenas de e-cigarro (3,4%); (5) tabagismo apenas (20,5%); e (6) não fumar e-cigarro ou cigarro (53,9%). Notavelmente, a sequência de iniciação do uso de cigarro eletrônico mais prevalente envolveu o início de outras substâncias antes do cigarro eletrônico, especialmente entre adolescentes mais velhos do 12<sup>o</sup> ano (21,5%) em relação aos alunos do 10<sup>o</sup> ano (16,4%) e alunos do 8<sup>o</sup> ano (8,7%)<sup>(61)</sup>.

## Questão 6

---

**Na hipótese do uso de DEF poder ter efeito porta de entrada para o uso de outras drogas, qual a droga mais utilizada?**

Foram reunidos os dados de dois estudos de coorte prospectivos baseados em escolas de adolescentes: o Happiness & Health Study (H&H) na Califórnia e o Yale Adolescent Survey Study (YASS) em Connecticut (combinado N = 4594)<sup>(62)</sup>.

Entre os participantes sem história relatada de uso de tabaco combustível (N = 2.973; 64,7% da amostra total), 7,4% (n = 221) relataram ter experimentado um produto “blunt” e 3,8% (n = 114) relataram ter tentado apenas cannabis “blunt” na linha de base. Daqueles que experimentaram produto “blunt”, 24,9% (n = 55) desses adolescentes relataram experimentar um produto exclusivamente de tabaco combustível como acompanhamento, em comparação com 21,2% (n = 24) dos usuários de cannabis “blunt” e 5,6% (n = 147) daqueles que não tinham experimentado cannabis no início do estudo <sup>(62)</sup>.

As estimativas de efeito diferiram significativamente tanto pelo uso de cigarro eletrônico (p = 0,01) e status de uso de narguilé (p <0,01). Entre aqueles que relataram nunca ter experimentado cigarros eletrônicos no início do estudo (n = 2.482), o uso “blunt” (AOR = 3,86, IC 95%: 2,11 a 7,05) e uso não “blunt” de cannabis (AOR = 3,25, IC 95%: 1,59 a 6,66) (vs. nenhum uso de cannabis) foram

significativamente associados ao relato de iniciação de produto de tabaco combustível como acompanhamento. Entre aqueles que relataram nunca ter experimentado narguilé na linha de base (n = 2509), uso “blunt” (AOR = 5,04, IC 95%: 2,77 a 9,19) e uso não “blunt” de cannabis (AOR = 4,13, IC 95%: 2,05 a 8,32) (vs. nenhum uso de cannabis) foram significativamente associados ao relato de iniciação de produtos de tabaco combustível como acompanhamento. Entre aqueles que relataram já ter usado cigarros eletrônicos ou narguilé, não houve associação significativa entre o uso “blunt” ou não “blunt” de cannabis e a subsequente iniciação de produto de tabaco combustível. Notavelmente, as chances de iniciação de produtos de tabaco combustível para usuários de cigarros eletrônicos que usaram ou não usaram produto “blunt” foram maiores do que para aqueles que nunca usaram produto “blunt” ou e-cigarros; resultados semelhantes foram observados para o narguilé <sup>(62)</sup>.

Os dados das ondas 1, 2 e 3 dos arquivos de uso público da pesquisa PATH foram usados para a análise. A pesquisa PATH é um estudo de coorte longitudinal representativo nacional que avalia os comportamentos, atitudes e crenças do uso do tabaco nos Estados Unidos <sup>(63)</sup>.

Um total de 11.046 participantes completaram as ondas de 1 a 3 entrevistas. Um total de 7.551 participantes preencheram os critérios de elegibilidade. Daqueles que preencheram os critérios de elegibilidade, houve 328 usuários de cigarros eletrônicos (4,3%) e 7.223 usuários de cigarros eletrônicos “nunca” (95,7%) <sup>(63)</sup>.

Todos os usuários de cigarros eletrônicos na onda 1 tinham mais frequentemente de 15 a 17 anos, eram homens e eram brancos. Na onda 1, em comparação com “nunca” usuários, usuários de cigarros eletrônicos relataram com mais frequência o uso de cigarro, álcool, maconha, cocaína, crack, metanfetamina, speed, heroína, inalantes, solventes ou alucinógenos; Ritalin / Adderall não prescrito; e analgésicos, sedativos ou tranquilizantes não prescritos<sup>(63)</sup>.

Os usuários “sempre” de cigarro eletrônico tiveram uma chance maior de relatar o uso incidente de maconha (odds ratio [OR] 2,28, intervalo de confiança de 95%

[IC]: 1,69–3,07), uso de Ritalina / Adderall não prescrito (OR 2,20, IC 95%: 1,33–3,64), maconha em produtos eletrônicos de nicotina (OR 1,76, IC 95%: 1,23–2,51) e uso de poli substância (OR 2,09, IC 95%: 1,43–3,05) em comparação com “nunca” usuários de e-cigarros. Não houve associação significativa entre o uso inicial de cigarros eletrônicos e o uso incidente de analgésicos, sedativos ou tranqüilizantes na onda 2 ou 3 (OR 1,07, IC 95%: 0,73-1,58) <sup>(63)</sup>.

Os dados para o estudo vieram do estudo de painel Monitorando o Futuro, um estudo em andamento com adolescentes e adultos nos EUA. Aproximadamente 15.000 alunos da 12ª série são pesquisados anualmente nas escolas dos EUA<sup>(64)</sup>.

Aqueles que usaram apenas cigarros eletrônicos (OR = 3,35, IC 95% = 1,23, 9,32) e cigarros (OR = 5,00, IC 95% = 1,91, 13,08) nos últimos 30 dias foram mais propensos a relatar o uso de maconha nos 30 dias passados <sup>(64)</sup>.

Os alunos da 12ª série que usaram cigarros eletrônicos apenas (AOR = 3,82, IC 95% = 1,45, 10,04) e usaram cigarros (AOR = 7,63, IC 95% = 2,65, 21,97) nos últimos 30 dias foram mais propensos a relatar no passado uso de maconha por 30 dias 1 ano depois dos não usuários. Os alunos do 12º ano que usavam apenas cigarros eletrônicos eram menos propensos a relatar a percepção de qualquer uso de maconha como arriscado 1 ano depois do que os não usuários (AOR = 0,15, IC 95% = 0,04, 0,65). Os alunos da 12ª série que usaram cigarros nos últimos 30 dias foram menos propensos a perceber o uso regular de maconha como arriscado (AOR = 0,30, IC de 95% = 0,12, 0,73) do que os não usuários <sup>(64)</sup>.

Usuários duplos tiveram um risco maior de uso de maconha (AOR = 12,24, IC 95% = 3,57, 41,91) e menor chance de perceber o uso de maconha como arriscado (AOR = 0,05, IC 95% = 0,01, 0,56) do que não usuários. Devido ao pequeno número de indivíduos que usam apenas cigarros (n = 11), os autores não têm poder para estimar os resultados de forma confiável para esse grupo. Usuários de cigarro eletrônico permaneceram mais propensos a usar maconha (AOR = 3,61, IC 95% = 1,11, 11,71) <sup>(64)</sup>.

Entre os não usuários de maconha no início do estudo, 0,8% iniciaram o uso de maconha na onda 3; entre os não usuários de cigarros eletrônicos no início do estudo, 1,7% iniciaram o uso de cigarros eletrônicos na onda 3. Além disso, 5,6% dos usuários de maconha anteriores no início do estudo reiniciaram o uso de maconha na onda 3; 13,8% dos usuários de cigarros eletrônicos anteriores no início do estudo reiniciou o uso de cigarros eletrônicos na onda 3. Além disso, 62,2% dos usuários atuais de maconha usaram maconha persistentemente na onda 3; 50,6% dos usuários atuais de cigarros eletrônicos usaram cigarros eletrônicos persistentemente na onda 3 <sup>(65)</sup>.

Entre os grupos 1–3, usuários anteriores de maconha em risco de reinício de maconha tiveram a maior prevalência de início precoce do cigarro eletrônico aos 18 anos (5,2%). Usuários atuais de maconha tiveram maior prevalência de uso de cigarro eletrônico no início do estudo (18,9%), em comparação com os outros grupos. Os usuários atuais de cigarros eletrônicos em risco de uso persistente de cigarros eletrônicos tiveram a maior prevalência de uso atual de maconha (29,3%) no início do estudo, início precoce do tabagismo (78,1%) ou uso de álcool (58,9%) <sup>(65)</sup>.

O uso de cigarro eletrônico na linha de base foi associado à iniciação posterior do uso de maconha entre não usuários de maconha (OR = 2,08,  $p < 0,05$ ) e reinício entre usuários anteriores de maconha (OR = 1,37,  $p < 0,05$ ) mas não persistência entre os usuários atuais de maconha. O uso de maconha na linha de base foi associado à iniciação posterior do uso de cigarro eletrônico entre não usuários de cigarro eletrônico (OR = 2,23,  $p < 0,01$ ), mas não com o reinício do uso de cigarro eletrônico entre usuários anteriores de cigarro eletrônico nem com uso persistente entre os usuários atuais de cigarros eletrônicos <sup>(65)</sup>.

O início precoce do tabagismo foi associado à iniciação da maconha (OR = 1,60,  $p < 0,05$ ), enquanto o início precoce do uso de álcool foi associado à persistência do uso de maconha (OR = 1,41,  $p < 0,01$ ). Cada aumento de uma unidade na frequência de fumar cigarros no mês anterior gerou um aumento de 3% nas chances de ser um novo usuário de maconha. Ambas as frequências de

tabagismo e uso de álcool foram positivamente associadas com maiores chances de serem reiniciantes e usuários persistentes de maconha. O início precoce do tabagismo foi associado ao início do uso do cigarro eletrônico (OR = 1,59,  $p < 0,01$ ). Cada aumento de uma unidade na frequência de uso de cigarro no mês anterior gerou um aumento de 4% nas chances de serem novos usuários de cigarros eletrônicos e 2% nas chances de serem reiniciantes de cigarros eletrônicos, mas 3% diminuiu as chances de serem usuários persistentes de cigarros eletrônicos <sup>(65)</sup>.

O estudo atual examinou associações prospectivas entre o uso de cigarro eletrônico e cannabis em uma amostra grande e diversa de universitários avaliada em diferentes momentos (calouro - último ano; N = 4.670). Os resultados mostraram associações bidirecionais significativas entre as duas substâncias, mesmo depois de controlar os níveis variáveis no tempo de sintomas depressivos, uso de álcool e uso de poli substâncias, busca de sensações, variáveis demográficas, associações concorrentes e níveis anteriores de uso. Além disso, a importância do caminho preditivo do uso de cigarro eletrônico para o uso posterior de cannabis permaneceu inalterado quando executou-se o mesmo modelo, mas restringimos a amostra a usuários apenas de cigarros eletrônicos (ou seja, nunca fumantes), enquanto apenas um caminho prospectivo de cannabis para uso de cigarro eletrônico foi significativo nesta sub amostra. As descobertas atuais sugerem que a associação do uso de cigarro eletrônico e uso de cannabis é provavelmente bidirecional, com um apoio mais forte para a ligação do uso de cigarro eletrônico ao uso posterior de cannabis, além do uso do cigarro. À medida que os cigarros eletrônicos ganham ainda mais participação no mercado de produtos do tabaco e a legalização da cannabis continua a se expandir, dados como esses serão críticos para informar as decisões regulatórias para cigarros eletrônicos e cannabis, particularmente envolvendo sua acessibilidade para jovens e adultos jovens <sup>(66)</sup>.

Usando-se dados da Pesquisa sobre Tabaco na Juventude da Carolina do Norte (NCYTS) de 2017. Semelhante ao NYTS, o NCYTS é uma pesquisa baseada em escolas públicas e de alunos da 6ª à 12ª série <sup>(67)</sup>.

Aproximadamente 1 em cada 10 adolescentes relatou sempre vaporizar cannabis na amostra geral (9,6%), que era em sua maioria não-hispânica branca (52,8%) e uniformemente distribuída por sexo e grau. Especificamente, a prevalência foi significativamente maior entre os homens (11,0%) em comparação com as mulheres (8,2%) ( $p = 0,04$ ). Além disso, o grau foi associado à prevalência de cannabis sempre vaporizando ( $p < 0,001$ ), de modo que conforme o grau aumentou, a prevalência de cannabis sempre vaporizando aumentou. Especificamente, a prevalência entre os alunos do 9º ano foi de 4,7%, enquanto a prevalência entre os alunos do 12º ano foi de 15,5%. A prevalência foi maior entre alunos brancos não hispânicos (11,3%), alunos hispânicos (10,5%) e outros alunos não hispânicos (11,8%), em comparação com alunos negros não hispânicos (5,0%) ( $p = 0,02$ ). Por fim, a prevalência foi significativamente maior entre os adolescentes que relataram uso de cigarros, charutos, narguilé ou cigarros eletrônicos de tabaco nos últimos 30 dias <sup>(67)</sup>.

Em modelos multivariados, os alunos da 10ª série (aOR 1,87, IC 95% 1,01 a 3,47), alunos da 11ª série (aOR 1,99, IC 95% 1,21 a 3,26) e alunos da 12ª série (aOR 2,88, IC 95% 1,46 a 5,67) tiveram maiores chances de sempre vaporizar cannabis do que os alunos do 9º ano. Além disso, os adolescentes que relataram usar charutos (aOR 3,76, IC 95% 2,33 a 6,07), narguilé (aOR 2,32, IC 95% 1,37 a 3,93) ou cigarros eletrônicos (aOR 3,18, IC 95% 2,38 a 4,25) nos últimos 30 dias tiveram maiores chances de relatar cannabis vaporizada do que adolescentes que não usaram esses produtos nos últimos 30 dias <sup>(67)</sup>.

Os dados sobre o uso de cigarro eletrônico e maconha foram obtidos da onda 1 e onda 2 do estudo PATH, um estudo de coorte longitudinal de comportamentos, atitudes e crenças no uso de tabaco entre uma amostra nacionalmente representativa de civis dos EUA, indivíduos não institucionalizados com 12 anos ou mais <sup>(68)</sup>.

Um total de 11.996 jovens participantes com idades entre 12 e 17 anos completaram as pesquisas das ondas 1 e 2. A análise final incluiu 10.364 “nunca” usuários de maconha na onda 1. Em comparação com os usuários de maconha,

“nunca” os usuários de maconha tendem a ser mais jovens e menos propensos a relatar o uso de cigarros, e-cigarros e outras substâncias <sup>(68)</sup>.

No geral, 44,4% dos “nunca” usuários de maconha tinham entre 15 e 17 anos e 48,8% eram mulheres. Usuários brancos foram responsáveis por 55,1% dos entrevistados, seguidos por usuários hispânicos (21,7%), usuários afro-americanos (13,9%) e outros usuários (9,4%). Em relação ao uso de substâncias, 5,1% dos adolescentes relataram uso de cigarros eletrônicos, 6,0% relataram fumar cigarros, 31,0% relataram beber álcool, 7,3% relataram uso não médico de medicamentos prescritos e 0,2% relataram uso de outras drogas ilícitas <sup>(68)</sup>.

Diferenças significativas entre usuários de e-cigarro nunca e sempre foram observadas. Os usuários de cigarros eletrônicos têm maior probabilidade do que os usuários “nunca” de cigarros eletrônicos de serem mais velhos, do sexo masculino, brancos e ter um desempenho de nota inferior. Eles também eram mais propensos a relatar busca de sensações, fumar cigarros, beber e sempre o uso não médico de medicamentos prescritos e outras drogas ilícitas <sup>(68)</sup>.

No geral, 8,7% de “nunca” usuários de maconha na onda 1 relataram uso de maconha na onda 2. Mais de 1 em 4 (26,6%) adolescentes que já usaram cigarros eletrônicos na onda 1 relataram uso subsequente de maconha na onda 2, em comparação com 7,7 % de adolescentes que nunca usaram cigarros eletrônicos na onda 1 ( $P < 0,05$ ). Após o ajuste para fatores demográficos e uso de outras substâncias, os usuários de cigarro eletrônico na onda 1 eram mais propensos a relatar o uso subsequente de maconha P12M na onda 2 (aOR = 1,9; IC: 1,4–2,5). Idade mais avançada, ser mulher, ser afro-americana e ter desempenho de nota inferior tiveram chances ajustadas significativamente elevadas para o uso de maconha P12M na onda 2. Além disso, a busca de sensação na onda 1 e o uso de cigarro e álcool tiveram chances significativamente elevadas de uso de maconha na onda 2 <sup>(68)</sup>.

No geral, 2,8% dos “nunca” usuários de maconha na onda 1 relataram uso pesado de maconha na onda 2. Participantes do sexo feminino (versus

participantes do sexo masculino) e adolescentes com um desempenho de nota de “C ou abaixo” (versus aqueles com “A”) eram mais prováveis de relatar o uso pesado de maconha na onda 2. A busca de sensação, o uso de cigarro e de álcool na onda 1 foram associados a maiores chances de relatar o uso pesado de maconha na onda 2 <sup>(68)</sup>.

Houve interações significativas entre a faixa etária (12–14 anos e 15–17 anos) e maconha P12M ( $P < 0,05$ ) e uso pesado ( $P < 0,05$ ). A associação entre o uso de cigarro eletrônico e o uso de maconha P12M na onda 2 foi significativa entre adolescentes mais jovens de 12 a 14 anos (29,2% vs 5,5%; aOR = 2,7; IC: 1,7–4,3) e adolescentes mais velhos de 15 a 17 anos (25,3% vs 10,6%; aOR = 1,6; IC: 1,2–2,3). Além disso, a associação entre o uso de cigarro eletrônico na linha de base e o subsequente uso pesado de maconha foi significativa entre adolescentes jovens (12,0% vs. 1,9%; aOR = 2,5; IC: 1,2–5,3), mas não foi significativa entre adolescentes mais velhos <sup>(68)</sup>.

O relato de um maior número de e-cigarros / cartuchos usados durante a vida na onda 1 foi associado a maiores chances de P12M (aOR = 1,7; IC: 1,3–2,0) e uso pesado (aOR = 1,6; IC: 1,2–2,2) de maconha para adolescentes mais jovens <sup>(68)</sup>.

Os dados são da onda 2 da Pesquisa sobre Tabaco e Vaping do Projeto Internacional de Controle do Tabaco (ITC), conduzida no Canadá, na Inglaterra e nos Estados Unidos <sup>(69)</sup>.

No geral, fumar cannabis foi o modo de uso mais frequentemente relatado: aproximadamente 90% dos usuários de cannabis nos últimos 30 dias relataram fumar cannabis, com uma prevalência nos últimos 30 dias entre todos os jovens de 14,6% no Canadá, 12,1% nos EUA e 8,4 % na Inglaterra <sup>(69)</sup>.

No geral, 1,7% dos jovens na Inglaterra, 4,7% e 5,1% dos jovens no Canadá e nos EUA, respectivamente, relataram vaporizar qualquer tipo de cannabis. As chances de vaporizar cannabis eram mais de 3 vezes maiores entre os jovens no Canadá e nos EUA em comparação com a Inglaterra. Diferenças também foram observadas no tipo de cannabis sendo vaporizada. Entre os usuários de



cannabis há 30 dias no Canadá e na Inglaterra, vaporizar cannabis desidratada e óleo / líquido de cannabis era igualmente comum. No Canadá, 19,0% dos usuários anteriores de 30 dias vaporizaram erva seca, enquanto 18,6% vaporizaram óleo ou líquido, em comparação com 12,3% e 14,3% (respectivamente) entre os jovens na Inglaterra. Em contraste, entre os usuários de cannabis dos EUA, 20,9% relataram vaporizar cannabis seca enquanto 30,1% vaporizaram óleo / líquido. No geral, os usuários de cannabis nos EUA eram mais propensos a vaporizar óleo / líquido de cannabis do que os jovens no Canadá e na Inglaterra <sup>(69)</sup>.

Os usuários de cannabis no Canadá e nos EUA também eram mais propensos a relatar "outros" modos de uso de cannabis em comparação com os jovens na Inglaterra, incluindo o uso de narguilés, produtos comestíveis de cannabis e extratos de cannabis, incluindo cera e óleo. O cachimbo de água foi o segundo modo de uso de cannabis mais comumente relatado, usado por 51,7% no Canadá, 47,4% nos EUA e 22,4% na Inglaterra. Os comestíveis eram menos prováveis de serem usados por jovens na Inglaterra em 19,4%, em comparação com 26,6% no Canadá e 29,4% nos EUA. O uso de extratos de cannabis foi maior entre os usuários de cannabis nos EUA em 30,2%, em comparação com 22,9% no Canadá e 11,0% na Inglaterra <sup>(69)</sup>.

No Canadá e nos EUA, aproximadamente 17% dos jovens relataram vaping de cigarros eletrônicos e / ou maconha nos últimos 30 dias, em comparação com 9,7% na Inglaterra. Enquanto a vaporização de cigarros eletrônicos com e sem nicotina foi igualmente prevalente na Inglaterra (aproximadamente 4% para ambos), a prevalência de vaporização de cigarros eletrônicos com nicotina foi maior no Canadá e nos EUA em cerca de 8% e 10%, respectivamente, em comparação com Vaping de cigarros eletrônicos sem nicotina, que foi de 5,7% no Canadá e 6,8% nos EUA. Entre os jovens que relataram vaping de qualquer cigarro eletrônico nos últimos 30 dias, 20,0% na Inglaterra, 15,5% no Canadá e 11,3% nos EUA indicaram que não sabiam se o e-cigarro que usavam continha nicotina <sup>(69)</sup>.

Em todos os países, menos de 2% dos jovens em todos os países relataram “vaping” de cannabis apenas, com níveis ligeiramente mais elevados no Canadá (1,7%) em comparação com a Inglaterra (0,9%). No entanto, a proporção que vaporizou cigarros eletrônicos e maconha foi maior no Canadá (3,0%) e nos EUA (3,9%) do que na Inglaterra (0,7%). Além disso, os jovens nos EUA eram mais propensos a fumar cigarros eletrônicos e maconha em comparação com os jovens no Canadá <sup>(69)</sup>.

Aproximadamente 20% dos jovens em todos os países relataram fumar tabaco e / ou cannabis. A prevalência de fumar tabaco apenas foi maior na Inglaterra (11,0%) em comparação com o Canadá (7,8%) e os EUA (7,0%). Em contraste, a prevalência de fumar cannabis foi mais baixa na Inglaterra com 2,9% em comparação com 7,3% no Canadá e nos EUA. Fumar tabaco e cannabis com ou sem tabaco era mais comum entre os jovens no Canadá com 7,3% em comparação com a Inglaterra (5,5%) e os EUA (4,9%). Além disso, os jovens no Canadá eram mais propensos a fumar tabaco, e cannabis sem tabaco <sup>(69)</sup>.

A prevalência ajustada de vaporização de cigarros eletrônicos por 30 dias seria de 8,7% na Inglaterra, 14,3% no Canadá e 15,4% nos EUA <sup>(69)</sup>.

## **Questão 7**

---

### **Outras drogas poderiam ser usadas por meio dos DEF? Quais?**

O Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) é uma pesquisa transversal, representativa estadual e nacional para adultos não institucionalizados dos EUA. As perguntas se concentram nas condições de saúde, comportamentos de risco e uso de serviços preventivos <sup>(70)</sup>.

Em relação aos que fumaram principalmente maconha (o maior subgrupo), aqueles que vaporizaram maconha eram mais propensos a relatar o uso

medicinal (71% para vapores vs. 55% para fumantes;  $p = 0,001$ ), menor probabilidade de fumar cigarros convencionais (13% vs. 42%;  $p < 0,001$ ), maior probabilidade de usar e-cigarros (23% vs. 14%;  $p = 0,052$ ) e maior probabilidade de ter cursado a faculdade (76% vs. 54%;  $p < 0,001$ )<sup>(70)</sup>.

Os entrevistados que usaram maconha para fins medicinais eram mais propensos a vaporizá-la como seu principal modo de consumo, em relação aos que não relataram o uso médico (AOR<sub>Age18-24anos</sub> = 3,8, IC 95% = 1,91, 7,67; AOR<sub>Age25-54anos</sub> = 1,8; IC de 95% = 1,02, 3,08; AOR<sub>Age55-64anos</sub> = 2,3, IC de 95% = 0,75, 7,07)<sup>(70)</sup>.

Os coeficientes de saúde mental tenderam a ser estatisticamente insignificantes, embora o tabagismo convencional tenha mostrado uma associação negativa com a vaporização da maconha (AOR<sub>Age18-24anos</sub> = 0,2, IC 95% = 0,06, 0,65; AOR<sub>Age25-54anos</sub> = 0,2, IC 95% = 0,10, 0,26; AOR<sub>Age55-64anos</sub> = 0,1, IC 95% = 0,05, 0,34). O uso de cigarros eletrônicos de nicotina mostrou uma associação significativa e positiva com a vaporização de maconha para adultos em idade avançada (AOR<sub>Age 25-54 anos</sub> = 4,6, IC 95% = 2,70, 7,78), mas não adultos emergentes (AOR<sub>Age 18-24 anos</sub> = 0,9, IC 95% = 0,33, 2,26)<sup>(70)</sup>.

Para a análise descritiva transversal primária, foram utilizados os dados de 2018, o ciclo mais atualizado do BRFSS, que é uma pesquisa telefônica ampla e nacionalmente representativa conduzida pelo CDC em conjunto com todos os estados e territórios participantes dos EUA. Para a análise das tendências, foram utilizados, adicionalmente, dados de 2016, 2017 e 2018 BRFSS<sup>(71)</sup>.

Incluimos um total de 131.807 participantes do BRFSS com 18 anos ou mais do BRFSS 2018. A categoria de idade mediana da população atual de usuários de cigarros eletrônicos era de 35 a 39 anos. Além disso, 41,4% da população era do sexo feminino. A prevalência do uso atual de cigarros eletrônicos foi de 5,4% (IC de 95%, 5,0–5,8%). A idade média dos “vapores” de maconha era de 40 a 44 anos e 38,5% eram mulheres. A prevalência de vaporização de maconha foi de 1,3% (IC 95%, 1,2–1,5%)<sup>(71)</sup>.

Havia um total de 2.904 usuários atuais de cigarros eletrônicos que eram vapors com predominância de nicotina e 164 usuários atuais de cigarros eletrônicos que também vaporizavam maconha (vapors duplos de maconha com nicotina). Os vapors duplos constituíam 7,1% (proporção ponderada) da população atual de usuários de cigarros eletrônicos. Além disso, havia um total de 734 vapors de maconha, que era composto de 164 vapors duplos mencionados e 570 vapors com predominância de maconha. A prevalência nas 3 populações foi a seguinte: vapors com predominância de nicotina (3,36%); vapors de maconha com nicotina dupla (0,38%) e vapors com predominância de maconha (1,09%) <sup>(71)</sup>.

Os adultos na faixa etária de 18 a 24 anos representavam 17,2% e 18,3% na população com predominância de vapor dupla e maconha, respectivamente, em comparação com 33,2% na população com predominância de nicotina. Aproximadamente 19,7% dos vapors duplos tinham de 45 a 69 anos, em comparação com 30,7% dos vapors com predominância de maconha na mesma faixa etária <sup>(71)</sup>.

Os homens constituíram a maioria dos vapors nas três populações. Da mesma forma, os adultos com alguma educação superior e aqueles com renda familiar maior do que o nível de pobreza constituíram a maioria das três populações, o que foi ainda mais pronunciado nas populações dual e vaping com predominância de maconha. Embora os brancos constituíssem o maior grupo racial / étnico nas três populações, os vapors duplos e com predominância de maconha tinham proporções maiores de não-brancos - principalmente hispânicos - em comparação com os vapors com predominância de nicotina. Os vapors duplos também tiveram uma proporção maior de negros em comparação com as outras duas populações <sup>(71)</sup>.

Nunca e os ex-fumantes constituíram a maioria dos vapors duplos e com predominância de maconha, enquanto os fumantes atuais foram preponderantes entre os vapors com predominância de nicotina. Por exemplo, cerca de metade dos vapors com predominância de maconha (54,5%) nunca foram fumantes, enquanto quase metade dos vapors com predominância de nicotina (44,7%) eram fumantes atuais <sup>(71)</sup>.

Vapers duplos vs. vapers predominantes de nicotina: há uma associação significativa de vapers duplos com o aumento da idade, em comparação com vapers predominantes de nicotina ao ajustar para outras covariáveis. Por exemplo, em comparação com pessoas de 18 a 24 anos, os adultos de 24 a 44 e 45 a 69 anos têm chances 3,44 e 2,74 vezes maiores, respectivamente, de serem vapers duplos. Da mesma forma, negros e hispânicos têm maior probabilidade de serem vapers duplos do que brancos. Quando se trata de fumantes, “nunca” e ex-fumantes, estes têm probabilidade significativa de serem fumantes duplos em comparação com os fumantes atuais <sup>(71)</sup>.

Vapers com predominância de maconha versus vapers com predominância de nicotina: Adultos mais velhos têm maior probabilidade de ser vapers com predominância de maconha do que adultos mais jovens quando se ajustam para outras covariáveis. Os hispânicos têm maiores chances de serem vapers com predominância de maconha do que os brancos. Os homens têm maior probabilidade do que as mulheres de serem vapers com predominância de maconha. Nunca e ex-fumantes também estão altamente associados à vaping predominante da maconha em comparação ao tabagismo atual <sup>(71)</sup>.

Houve um aumento gradativo em qualquer uso de maconha nos EUA de 8,97% em 2016 para 13,1% em 2018, correspondendo a um aumento absoluto de + 4,18% na prevalência. Por volta do mesmo período, a prevalência da vaporização da maconha diminuiu de 1,99% em 2016 para 1,13% em 2017, seguida por um aumento para 1,63% em 2018 <sup>(71)</sup>.

Entre todos os estados que forneceram dados sobre a maconha, houve uma queda na proporção de vapers duplos entre os usuários atuais de cigarros eletrônicos em 2017 para 2,6%, seguido por um aumento na proporção para 7,1% em 2018. Além disso, avaliando nos seis estados que forneceram dados de maconha para todos os 3 anos mostraram um padrão semelhante de mudança na proporção <sup>(71)</sup>.

A prevalência de vaporização de maconha (dupla e predominante de maconha) entre diferentes grupos sócio demográficos em 2018, mostra que a prevalência foi mais alta entre adultos de 18 a 24 anos (2,1%), correspondendo a 640.000 vaporizadores de maconha nos EUA. A prevalência também foi alta entre homens (1,7%), hispânicos (1,6%) e entre ex-fumantes (1,9%) <sup>(71)</sup>.

O NYTS é uma pesquisa transversal para produzir uma amostra nacionalmente representativa de alunos do ensino fundamental e médio públicos e privados nos Estados Unidos. Os participantes tinham uma idade média de 12,7 [desvio padrão (DP) = 1,0] anos para crianças do ensino médio e 16,1 (DP = 1,3) anos para crianças do ensino médio <sup>(72)</sup>.

Um aumento estatisticamente significativo em todos os padrões de uso de cigarro eletrônico foi observado em 2018 em comparação com 2017. O uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias foi relatado por 7,9% em 2017 e 13,5% em 2018. Mais de um terço dos usuários dos últimos 30 dias relataram uso por 1–2 dias nos últimos 30 dias em ambos os anos (41,6%, IC 95% = 37,4 - 45,9% em 2017; 35,6%, IC 95% = 32,9–38,3% em 2018; P = 0,018). Mas nos últimos 30 dias, os usuários de cigarros eletrônicos relataram ser usuários infrequentes em 2017 (80,5%, IC 95% = 76,2–84,2%) em comparação com 2018 (74,0%, IC 95% = 71,3–76,6%, P = 0,013). O uso frequente foi relatado por 19,5% (IC 95% = 15,8–23,8%) dos usuários dos últimos 30 dias em 2017 e 26,0% (IC 95% = 23,4–28,7%) em 2018, representando 1,5 e 3,5% de toda a amostra, respectivamente. No geral, 90,6% dos participantes em 2017 e 84,4% em 2018 não relataram uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias <sup>(72)</sup>.

Mais participantes relataram uso de maconha em um cigarro eletrônico em 2018 em comparação com 2017. Uma proporção maior de usuários de cigarros eletrônicos relatou uso de maconha em 2018 em comparação com 2017. Em ambos os anos, aproximadamente metade dos usuários de cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias relataram o uso de maconha em um cigarro eletrônico, com uma prevalência de aproximadamente 70% entre usuários frequentes de cigarros eletrônicos. O uso de maconha em um cigarro eletrônico foi maior em 2018 em comparação com 2017 entre nunca fumantes, sempre fumantes, nunca

/ não fumantes nos últimos 30 dias e nos últimos 30 dias. Para fumantes infrequentes e frequentes, os achados foram inconclusivos sobre a existência ou não de diferença entre os anos <sup>(72)</sup>.

Nenhum uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias foi relatado por 95,8% dos nunca fumantes em 2017 e 91,4% em 2018. A prevalência de uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias entre nunca fumantes foi significativamente maior em 2018 (7,2%, IC 95% = 6,3 –8,2%) em comparação com 2017 (3,3%, IC 95% = 2,7–4,4%,  $P < 0,001$ ). Dos nunca fumantes que relataram uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias, 56,6% (IC 95% = 49,4-63,5%) em 2017 e 49,4 (IC 95% = 45,6-53,1%) em 2018 usaram cigarros eletrônicos por 1-2 dias ( $P = 0,076$ ). O uso infrequente de cigarro eletrônico foi relatado por 92,1% (IC 95% = 88,7–94,6%) dos nunca fumantes que relataram uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias em 2017 e 87,9% (IC 95% = 84,9–90,4%) em 2018 ( $P = 0,049$ ). O uso frequente de cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias foi aproximadamente 18 vezes menor em comparação com os que nunca fumaram. A prevalência de uso diário de cigarro eletrônico entre nunca fumantes aumentou em 2018 em comparação com 2017, mas permaneceu baixa em <0,5% (com um aumento absoluto de 0,32%) e foi quase 24 vezes menor em comparação com os que nunca fumaram. De todos os usuários de cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias, 34,3% (IC 95% = 30,5–38,3%) em 2017 e 43,5% (IC 95% = 40,0–47,1%) em 2018 nunca foram fumantes ( $P = 0,001$ ) <sup>(72)</sup>.

O aumento da prevalência do uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias entre os fumantes foi observado em 2018 (44,4%, IC 95% = 40,6–48,2%) em comparação com 2017 (30,6%, IC 95% = 26,9–34,6%,  $P < 0,001$ ). Para o uso infrequente de cigarros eletrônicos, os achados foram inconclusivos sobre a existência ou não de diferença entre os anos; no entanto, mais fumantes relataram uso frequente e diário de cigarro eletrônico em 2018 em comparação com 2017. Um grande aumento também foi observado entre fumantes nunca / não fumantes nos últimos 30 dias (19,3%, IC 95% = 16,1–23,1% em 2017; 33,1%, IC de 95% = 29,1–37,4% em 2018,  $P < 0,001$ ). Da mesma forma, mais fumantes nos últimos 30 dias foram usuários de cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias em 2018 (68,6%, IC 95% = 64,1–72,7%) em comparação com 2017

(53,1%, IC 95% = 47,4–58,8%,  $P < 0,001$ ). Aproximadamente um quinto dos fumantes dos últimos 30 dias estava usando cigarros eletrônicos diariamente em 2018, em comparação com um décimo em 2017 ( $P < 0,001$ ). A prevalência de uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias aumentou em 2018 em comparação com 2017 entre os dois fumantes infrequentes (53,0%, IC 95% = 46,9–58,9% em 2017; 68,2%, IC 95% = 56,5–72,5% em 2018;  $P < 0,001$ ) e fumantes frequentes (53,8%, IC 95% = 44,1–63,2% em 2017; 69,8%, IC 95% = 62,3–76,5% em 2018;  $P = 0,001$ )<sup>(72)</sup>.

Uma pequena minoria de “nunca” fumantes que não usou cigarros eletrônicos nos últimos 30 dias relatou uso de maconha alguma vez. Em contraste, a maioria dos usuários de cigarros eletrônicos que nunca fumaram com frequência e diariamente relataram uso de maconha. Para todos os outros grupos de status de fumante, o uso de maconha foi relatado pela maioria dos usuários de cigarros eletrônicos raros, frequentes e diários. Para toda a população, o uso de maconha com cigarros eletrônicos aumentou em 2018 em comparação com 2017. Correlações estatisticamente significativas foram observadas entre o uso de maconha e a intensidade do fumo ( $P < 0,001$ ), bem como a intensidade do uso de cigarro eletrônico ( $P < 0,001$ )<sup>(72)</sup>.

Vaping é um modo de uso altamente prevalente entre a maconha medicinal em pacientes, com 39% dos respondentes da pesquisa tendo vaporizado no mês passado. No entanto, raramente é uma via de administração explícita, muitas vezes combinada com outros, incluindo tabagismo, oral e tópico. Existem vários acessórios para cigarros eletrônicos, incluindo cabeças de bobina intercambiáveis, especificamente projetadas e adaptadas para uso vaporizando material vegetal seco, concentrados de óleo e E-líquidos à base de cannabis. Uma temperatura de aproximadamente 200°C é suficiente para a descarboxilação e vaporização, com os canabinóides vaporizando a temperaturas que variam de 157 a 220 °C. Exposição a altas temperaturas ou exposição prolongada para a bobina de aquecimento resultará na formação subsequente de subprodutos pirolíticos tóxicos. Além disso, um estudo dos agentes diluentes comuns misturados com óleo de cannabis antes de usar em E-cigarettes descobriram que a 230 ° C uma série de aldeídos tóxicos, incluindo



acetaldeído e formaldeído foram produzidos <sup>(73)</sup>.

Várias marcas de vaporizadores eletrônicos de bancada foram analisadas usando uma temperatura de vaporização de 210 ° C com recuperação de vapor de  $\Delta$ -9-THC variando entre 54,6-82,7% e canabidiol (CBD) de 51,4 a 70,0%. A descarboxilação foi > 97,3% para  $\Delta$ -9-THC para todos os dispositivos. Após a legalização da maconha em alguns estados dos EUA, houve um influxo de E-líquidos contendo canabinóides para o mercado, onde a venda de cartuchos de óleo de cannabis pré-preenchidos (para vaporização) no Colorado aumentou 163% entre fevereiro 2015 e fevereiro de 2016. No entanto, há frequentemente uma discrepância significativa entre a rotulagem de produtos e o conteúdo real. Dois e-líquidos comerciais de maconha para uso em E-cigarettes alegando conter 3,3 mg / ml de CBD foram encontrados contendo 6,5 e 7,6 mg / ml de CBD. Em uma análise de estudo de outro líquido eletrônico de cannabis que alegou conter 69,1%  $\Delta$ -9-THC e 1% CBD mostraram conter 42,6%  $\Delta$ -9-THC (w/v) e 0,5% de CBD (w/v). Um estudo analisando 84 extratos de canabidiol (CBD) para venda como produtos médicos descobriram que apenas 31% continha um conteúdo CBD que correspondia ao rótulo (dentro 10%), 43% excederam a quantidade indicada no rótulo e 26% continham menos CBD do que mostrado <sup>(73)</sup>.

Além de usar dispositivos de vaporização, como cigarros eletrônicos, para vaporizar E-líquidos e material vegetal de cannabis, os dispositivos também são empregados para consumir concentrados de Cannabis de alta potência. Os concentrados, obtidos da extração do solvente da planta, contêm conteúdo de  $\Delta$ -9-THC significativamente maior (~80% c.f. ~10%), e pode ser facilmente vaporizado. Os concentrados podem ser divididos em quatro categorias: kief de processos de extração a seco, como gelo seco; óleo de haxixe (também conhecido como bolha) da extração de água; óleo de mel butano (BHO) (também conhecido como cera, quebra ou broto); de extração de solvente de butano (outros solventes orgânicos também podem ser usados); e óleo de CO<sub>2</sub> da extração de CO<sub>2</sub>. Porque o processo de extração não é regulamentado e muitas vezes realizada em laboratórios clandestinos, existe uma ampla variação na pureza e potência desses produtos. Vapers de cannabis vitalícios relataram

preferência por óleo de haxixe (45,5%), e botões secos (39,4%) sobre cera  $\Delta$ -9-THC (15,2%). A análise dos concentrados revelou que 83,3% das amostras continha alguns solventes residuais, sendo isopentano o mais comum solvente residual identificados (29,8%). Pesticidas eram também identificados em 33,3% das amostras de concentrado <sup>(73)</sup>.

Um novo método de participação em canabinóides é por meio de uma técnica conhecida como 'dabbing'. Dabbing envolve aquecer um concentrado de cannabis, muitas vezes BHO, em altas temperaturas e inalando o vapor resultante, muitas vezes, a "pincelada" de óleo é vaporizada na extremidade de uma haste de vidro que foi aquecido com um maçarico ou usando um vaporizador ou cigarro eletrônico. A gíria 'dabs' parece ser usada, independentemente do tipo de concentrado (por exemplo, BHO) sendo usado ou o modo de inalação (por exemplo, através de um "dab rig" ou "vape canetas"). A determinação precisa das taxas de uso de cigarro eletrônico para cannabis é difícil de determinar devido à grande variação nos tipos de nomenclatura usado para esses dispositivos. Por exemplo, cigarros eletrônicos, canetas vaporizadoras, e vaporizadores eletrônicos (geralmente um vaporizador eletrônico portátil que não é em forma de cigarro tradicional) são todos os tipos de eletrônicos portáteis vaporizadores, enquanto "vaporizador eletrônico" pode significar e-vaporizador ou pode estar se referindo a um sistema não portátil de mesa. E-Cigarros podem ser usados como um termo geral para descrever qualquer dispositivo de vaporização portátil ou pode se referir especificamente a pequenos e-cigarros descartáveis que se assemelham muito aos cigarros tradicionais. Além disso, termos usados indistintamente com e-cigarros incluem vape-mod, boxmod, vaporizador pessoal, e especificamente para cannabis, use e-joint ou Vape joint. A dificuldade aqui é o cruzamento óbvio entre essas unidades com indivíduos que costumam usar seus cigarros eletrônicos geralmente usados para consumo de nicotina para mais drogas ilícitas, incluindo cannabis. Adicionando a essa complexidade está o novo uso da terminologia existente. Uma série de entrevistas semiestruturadas com jovens adultos revelaram um aumento na complexidade no uso de termos tão comuns como a palavra "fumar" com confusão sobre se a palavra fumar se refere a tabaco ou a cannabis <sup>(73)</sup>.

A revisão de fóruns de usuários de drogas determinou que cerca de 15% dos indivíduos que vaporizaram cannabis também vaporizaram canabinóides sintéticos (SC). Em um estudo de pesquisa do mesmo grupo 7,8% dos usuários de dispositivos eletrônicos de vaporização admitiram a vaporização canabinóides sintéticos. Um Relatório Nacional do Sistema de Alerta Precoce de Atlanta afirmou que o uso de técnicas de vaporização envolvendo cigarros eletrônicos está se tornando um método popular de uso para administração de canabinóides sintéticos. A fabricação de SC em cartuchos líquidos para uso em cigarros eletrônicos também foi relatada. Essas soluções são coloquialmente referidas como 'Buda azul', 'C-líquido', 'E-líquido à base de plantas', e outros <sup>(75)</sup>. Em contraste, os canabinóides sintéticos mais não polares são geralmente pulverizados em ervas aromáticas e vaporizado usando uma cabeça de bobina de erva seca instalada em um ecigarette em vez de consumido como um E-líquido devido à baixa solubilidade. Também houve vários relatos de intoxicação por vaporização de canabinóides sintéticos. Em 2014, havia vários adolescentes tratado para intoxicação com canabinoide 'Cloud 9.' De acordo com a polícia relatos que os alunos estavam colocando gotas em suas línguas, misturando-o com doces ou refrigerantes e usando cigarros eletrônicos para vaporizar a droga. Há relatos de casos de pacientes recebendo tratamento para intoxicação devido à vaporização suspeita ou conhecida de canabinóides sintéticos <sup>(73)</sup>.

A literatura indica que um número crescente de indivíduos está usando vaporização de drogas, como cigarros eletrônicos, como um novo método de administração para metanfetamina. Além disso, pesquisadores mostraram recentemente que a metanfetamina está presente em concentrações razoáveis em vapor de e-cigarros. Enquanto a literatura evidencia o uso de e-cigarros para a vaporização da metanfetamina é atualmente limitada, usuários de fóruns de drogas na Internet afirmaram ter usado cigarros eletrônicos, canetas vaporizadoras e / ou tampo de mesa unidades para vaporizar a metanfetamina<sup>(73)</sup>.

Há evidências em fóruns de drogas na Internet de usuários que empregam técnicas de vaporização, como cigarros eletrônicos e vaporizadores de mesa,

para “vape” de 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA). Em vários casos, os usuários fizeram menção à garantia do medicamento que foi convertido na forma de base livre antes da vaporização. Uma pesquisa determinou que 11,7% da vaporização eletrônica dos usuários do DEF “vaped” MDMA <sup>(73)</sup>.

Há evidências do uso de cigarro eletrônico de uma variedade de catinonas sintéticas (incluindo derivados não detalhados acima) em fóruns de drogas ilícitas, incluindo a percepção da importância do usuário da capacidade de consumir drogas furtivamente em público. Além disso, há evidência na literatura de que o 3,4-methylenedioxypropionerone (MDPV) foi administrado por vaporização e que os cigarros eletrônicos estão sendo usados para vaporizar drogas como metanfetamina e  $\alpha$ -pyrrolidinopentiophenone ( $\alpha$ -PVP), e como vaporização tem um início mais rápido de efeitos e uma duração de ação mais curta quando comparada à inalação nasal. Forneceu evidências adicionais do uso de dispositivos eletrônicos de vaporização para “vape” de catinonas sintéticas com uma pesquisa de conveniência sugerindo que 8,5% dos usuários de dispositivos eletrônicos de vaporização tinham mefedrona e 7,1% tinham  $\alpha$ -PVP vaporizado<sup>(73)</sup>.

Fóruns de drogas ilícitas sugerem que a cocaína em sua forma de base livre (crack cocaína) está sendo usada em dispositivos do tipo cigarro eletrônico com usuários afirmando que os e-líquidos contendo cocaína estão disponíveis para compra. Os dados da pesquisa revelaram que 10,9% dos usuários de dispositivos eletrônicos de vaporização vaporizaram cocaína em pó e 8,4% vaporizaram crack de cocaína. A maioria dos entrevistados a esta pesquisa usou cigarros eletrônicos como seu dispositivo de vaporização preferido (74,2%). O ponto de fusão do sal cloridrato da cocaína é 195 °C, no entanto, na temperatura de vaporização a cocaína se decompõe. A cocaína pode ser convertida de sal cloridrato para a forma de base livre que pode ser volatilizada em ~100 °C, porém em temperaturas superiores a 200 °C a perda do grupo benzoíla através de uma reação de eliminação começa a ocorrer. Degradantes termolíticos, que podem ser gerados no processo de aquecimento à vaporização, para cocaína e

metanfetamina incluem potenciais cancerígenos e produtos psicoativos de pirólise <sup>(73)</sup>.

Os fóruns de drogas ilícitas sugerem que a forma de base livre da heroína está sendo usada em dispositivos eletrônicos pessoais, como cigarros eletrônicos. Uma pesquisa de conveniência descobriu que 7,1% das respostas de vaporização eletrônica de usuários de dispositivos que consumiam heroína. Também há evidências em fóruns de drogas ilícitas de outros opioides, incluindo oxicodona e morfina sendo usada em cigarros eletrônicos <sup>(73)</sup>.

Um estudo de pesquisa descobriu que 7,3% dos usuários de dispositivos de vaporização eletrônicos tinham vaporizado fentanil (2,5% de todos os participantes da pesquisa). Na literatura, há relato de caso de um homem de 36 anos apresentar ao departamento de emergência com estado mental alterado após a vaporização combinada com o consumo oral de "ópio sintético" que após análise posterior foi descoberto conter acetilfentanil. Há também um relato de caso de intoxicação fatal com derivado de fentanil, 4-fluorobutirfentanil (4-FBF). Um jovem de 26 anos homem foi encontrado morto com um cigarro eletrônico próximo ao corpo, onde 4-FBF era identificado em ambas as amostras biológicas<sup>(73)</sup>.

Uma amostra de resina enviada para teste por um pai preocupado foi encontrada em ser uma resina concentrada da flor de lótus azul (*N. caerulea*) por suspeita de uso em um dispositivo de "gotejamento" de cigarro eletrônico. A resina confiscada mostrou conter uma concentração muito alta de Nuciferina (4300ng/ml), um alcaloide associado à dopamina. A investigação subsequente levou à identificação de uma série de e-líquidos e resinas de flor de lótus azul à venda para uso em cigarros eletrônicos. Além de uma série de drogas ilícitas já discutidas, os entrevistados para pesquisa recente de usuários de cigarros eletrônicos também auto referiram uso de triptaminas (7,0%), NBOMe (2,5-dimetoxi-4- bromofenetilamina) (6,9%) e cetamina (6,7%) <sup>(73)</sup>.

## SÍNTESE DA EVIDÊNCIA

**1. Os Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEF) podem ter relação com a iniciação ao tabagismo (uso de regular de produtos tradicionais derivados do tabaco)? Essa relação pode ser caracterizada e quantificada?**

Muitas questões carecem de respostas consistentes em relação a todos os aspectos que envolvem o uso de DEF, mas uma questão na qual não há dúvida na resposta: o mecanismo de causa e efeito está definido entre uso de DEF e iniciação ao tabagismo, respectivamente. A quantificação como sempre depende de variáveis demográficas, de regulação e de período medido, mas alguns exemplos podem ilustrar esse mecanismo estabelecido de causa e efeito:

- Entre os usuários de DEFs (n = 1324; N = 151 784), 67,6% (n = 852; N = 102 567) iniciaram o uso de tabaco combustível nas ondas 1-8 (2014-2018);
- Os usuários atuais de cigarros eletrônicos tinham 22 vezes a chance de já ter fumado cigarros convencionais na vida e 16 vezes a chance de fumar cigarros convencionais atualmente, em comparação com aqueles que não usam cigarros eletrônicos atualmente;
- Os participantes usando um dispositivo “mod” fumou 8,38 vezes (IC 95%: 4,87–14,4) o mesmo número de cigarros nos últimos 30 dias no acompanhamento (versus nunca usuários de cigarro eletrônico);
- A proporção que fumou o primeiro cigarro nos últimos 5 anos foi maior entre os que usaram e-cigarros do que entre os que não (36,8% vs. 10,6%);
- Houve associações significativas entre o início do uso de tabaco por meio de cigarros eletrônicos e o uso atual de cigarros (AOR 2,7; 1,9–4,0, p <0,001), charutos (AOR 1,7; 1,2–2,4, p <0,01), tabaco sem fumaça (AOR 3,4 ; 2,2–5,4, p <0,001) e quaisquer produtos de tabaco (AOR 4,4; 3,5–5,6, p <0,001) em comparação com “nunca” usuários de tabaco;
- O tabagismo foi iniciado por 47,7% dos usuários de cigarros eletrônicos e 10,2% dos não usuários (P = 0,001);
- Qualidade da evidência: moderada.

## **2. Existem evidências de quais são os motivos da experimentação dos DEF?**

As evidências mais comumente envolvidas no uso de DEF são advindas de relatos geralmente coletados em “surveys”, incorporando variações que dependem das populações estudadas, mas que podem fornecer um perfil extrapolável para outros locais. Alguns exemplos de motivos são:

- Compartilhamento com outras pessoas;
- Os cigarros proporcionam melhor alívio do estresse;
- O apelo, a curiosidade e a dependência do cigarro;
- Produz efeitos reforçadores dos cigarros;
- Uso para diversão aumentou significativamente desde o início (35,7%), em acompanhamento de 6 e 12 meses (6 meses: 64,2%; 12 meses: n = 63,3%;  $p < 0,001$ );
- O uso de cigarros eletrônicos para sabores (linha de base: 28,0%; 6 meses: 55,0%; 12 meses: 44,4%;  $p < 0,001$ );
- Por motivos sociais não mudou significativamente ao longo do tempo (linha de base: 42,3%; 6 meses: 49,1%; 12 meses: 49,1%;  $p = 0,368$ );
- No início do estudo, 23,8% relataram usar cigarros eletrônicos como um substituto para cigarros e / ou cannabis;
- Experimentação” foi o motivo mais relatado para o uso de e-cigarro entre os usuários de e-cigarro que não relataram uso de substâncias ilícitas (31,6%), seguido por “uso de amigos” (20,8%) e “mais seguro que cigarros” (18,3%);
- Entre os usuários de cigarros eletrônicos que relataram uso para drogas ou substâncias ilícitas, o motivo mais relatado para o uso de cigarros eletrônicos foi “mais seguro que cigarros” (21,7%), seguido por “experimentação” (18,9%) e “uso de amigos” (17,0%);
- Qualidade da evidência: moderada.

## **3. O uso duplo (uso de DEF e de produtos de tabaco tradicionais) é observado? Com qual frequência?**

Lembrando sempre que o tamanho das frequências observado depende naturalmente das populações estudadas, pode-se afirmar que apesar do uso duplo ser frequente entre os usuários de DEF, este também é suscetível às variáveis loco regionais dependentes. A grande maioria dos usuários duplos eram fumantes predominantes (69,6%, IC 95%: 67,8%, 71,4%). O uso duplo leve foi o segundo comportamento de uso duplo mais prevalente (14,6%, IC 95%: 13,3%, 15,8%), seguido pelo uso duplo pesado (9,9%, IC 95%: 8,7%, 11,1%) e predominante vaporização (5,9%, IC 95%: 4,9%, 6,9%). Mais especificamente, o uso duplo leve foi ligeiramente mais comum entre os adultos jovens (22,8%) e o tabagismo predominante foi um pouco menos comum (62,6%). Em contraste, o uso duplo pesado foi mais comum (13,3%) e o uso duplo leve (7,3%) foi menos comum entre adultos mais velhos. Uma porcentagem maior de homens eram usuários duplos pesados (11,3%) do que mulheres (8,5%), enquanto uma porcentagem maior de mulheres (71,4%) eram fumantes predominantes do que os homens (67,9%). Entre os adultos de origens étnicas não brancas, o uso duplo leve (23,3%) foi mais comum, enquanto o uso duplo pesado (5,9%) foi menos comum. Além disso, o uso duplo leve (25,9%) foi mais comum entre adultos com curso superior, enquanto o tabagismo predominante (59,0%) foi menos comum. Qualidade da evidência: baixa.

#### **4. Na hipótese de se observar o uso duplo, qual foi o primeiro produto a ser utilizado: DEF ou cigarros/outros produtos de tabaco tradicionais?**

Houve aumento de 655% na prevalência de duplo usuário entre dois pontos longitudinais de medida (W1 e W3). A análise multivariada indicou que mais produtos já usados estava associado ao cigarro ser o primeiro produto usado (vs. charutos; e-cigarros; narguilé; e maconha;  $p < 0,001$ ), além de ser mais velho ( $p = 0,012$ ), masculino ( $p < 0,001$ ) e branco (vs. negro; ou asiático;  $p < 0,05$ ) e uso de maconha pelos pais ( $p = 0,006$ ). O uso de cigarro eletrônico nos últimos 30 dias (5,4%) não foi significativamente associado ao primeiro produto usado pelos usuários duais. A maioria dos usuários duplos continuou fumando, com 25,5% dos usuários duplos relatando uso duplo na onda 2 (fidelização). Entre os participantes que continuaram fumando no ano 1, os usuários duplos no ano 1 passaram de fumar uma média de 13,14 (DP = 7,61) cigarros por dia no início



para 11,66 (DP = 9,38) cigarros por dia no ano 1, aumentando a frequência de uso de DEF. Entre os usuários duais da linha de base, a continuação do tabagismo no ano 1 foi prevista pelas seguintes medidas da linha de base (junto com as porcentagens daqueles que continuaram fumando): fumar dentro de 30 minutos após acordar (96,4%) vs. aqueles que começaram a fumar no final do dia (85,1%;  $p = 0,004$ ); não ter planos de parar de fumar no próximo ano (96,5%) vs. ter planos de parar (91,7%;  $p = 0,02$ ); menor motivação para parar de fumar (3,61 [1,68] vs. 4,87 [1,41];  $p = 0,01$ ); fumar um maior número de cigarros por dia (12,99 [7,47] vs. 6,53 [3,29];  $p = 0,001$ ); e maior auto avaliação do vício em cigarros (75,68 [22,96] vs. 60,73 [23,88] ;  $p = 0,02$ ). A qualidade da evidência disponível é moderada.

#### **5. O uso de DEF pode ser fator de risco para o uso de outras drogas (efeito porta de entrada)? Em caso positivo qual seria o risco?**

Alguns aspectos específicos podem ser extraídos do conteúdo deste documento para ilustrar que o uso de DEF é porta de entrada para o uso de outras drogas:

Qualquer uso de tabaco nos últimos 30 dias previu de forma bastante consistente o uso subsequente de maconha no seguimento. A cannabis foi relatada como uma droga primária ou secundária para entrada no tratamento por 12,7% dos participantes, enquanto 23,4% relataram o uso de cannabis / THC em cigarros eletrônicos / canetas “vape”. As taxas de tabagismo atual e de já ter usado cigarros eletrônicos e produtos do tabaco HNB também foram maiores em participantes que eram usuários de drogas, seguidos por aqueles que já haviam usado drogas. Além disso, os maiores ORs de já ter usado cigarros eletrônicos foram 4,03 (IC 95%: 2,34-6,94), 3,97 (IC 95%: 2,27-6,96) e 2,11 (IC 95%: 1,78-2,50), e o ORs mais elevados de já ter usado produtos de tabaco HNB foram 5,74 (IC 95%: CI: 3,60–9,17), 3,11 (IC 95%: 1,94–4,98) e 1,85 (IC 95%: 1,50–2,28), para participantes que experimentaram intoxicação por álcool mais de cinco dias por mês, três a quatro dias por mês e um a dois dias por mês, respectivamente, do que para quem não bebia, e a probabilidade de alguma vez ter usado cigarros eletrônicos e produtos de tabaco HNB aumentou com a frequência de intoxicação por álcool. Tomando os participantes que nunca

usaram drogas como grupo de referência, os maiores AORs para os participantes que eram usuários de drogas atuais e ou já usaram drogas foram 4,21 (IC 95%: 2,07–8,56) e 2,53 (IC 95%: 1,75–3,65) para aqueles que já haviam usado cigarros eletrônicos ( $P < 0,001$ ) e 12,17 (IC 95%: 6,02–24,59) e 4,92 (IC 95%: 3,31–7,29) para aqueles que já haviam usado produtos de tabaco HNB ( $P < 0,001$ ), respectivamente. A prevalência do uso de maconha ao longo da vida aumentou significativamente em função da menor idade no início do uso do cigarro eletrônico. Aproximadamente 85,7% daqueles que iniciaram o uso de cigarros eletrônicos relataram qualquer uso de maconha, em comparação com 26,9% dos entrevistados que nunca usaram cigarros eletrônicos. Associações semelhantes foram encontradas para a prevalência de uso de álcool, uso de outras drogas ilícitas e uso de medicamentos de prescrição não médica em função da idade de início do uso do cigarro eletrônico. Por exemplo, as chances de qualquer uso de maconha entre usuários de cigarro eletrônico de início precoce eram quase quatro vezes maiores do que as chances para aqueles indivíduos que relataram início de cigarro eletrônico mais tarde (AOR = 3,9, IC 95% = 1,2 a 12,7). Usuários de cigarros eletrônicos que também relataram uso de cocaína, LSD ou outros alucinógenos durante a vida tinham maior probabilidade de iniciar cada uma dessas substâncias após os cigarros eletrônicos. Jovens adultos que usaram cigarros eletrônicos no ano passado relataram uma prevalência mais alta de todos os tipos de substâncias examinadas (álcool, maconha, cocaína, anfetaminas, inalantes, alucinógenos, ecstasy, sem receita, medicamentos de prescrição), em relação àqueles que não usava e-cigarros. Entre os usuários adultos e jovens de e-narguilé e de cigarros eletrônicos, o álcool e a maconha foram as substâncias mais comuns usadas, com uma prevalência ligeiramente maior de uso apenas entre usuários de e-narguilé. Em comparação com usuários de cigarros eletrônicos, os usuários de narguilé também relataram maior uso de outras substâncias, incluindo Ritalina / Adderall (somente adultos) e analgésicos / sedativos (jovens). A qualidade da evidência disponível é moderada.

## **6. Na hipótese do uso de DEF poder ter efeito porta de entrada para o uso de outras drogas, qual a droga mais utilizada?**

Sem dúvida a maconha é a droga mais utilizada devido ao efeito porta de entrada causado pelo uso de DEF. Qualidade da evidência: moderada. Alguns aspectos gerais ilustrando essa relação causa e efeito entre DEF e uso de maconha podem ser extraídos do documento principal desta avaliação (OS 06/2020 GGTAB):

Os usuários “sempre” de cigarro eletrônico tiveram uma chance maior de relatar o uso incidente de maconha (OR: 2,28, IC95%: 1,69–3,07), uso de Ritalina / Adderall não prescrito (OR 2,20, IC95%: 1,33–3,64), maconha em produtos eletrônicos de nicotina (OR 1,76, IC95%: 1,23–2,51) e uso de poli substância (OR 2,09, IC95%: 1,43–3,05) em comparação com “nunca” usuários de e-cigarros. Usuários duplos tiveram um risco maior de uso de maconha (OR = 12,24, IC 95% = 3,57, 41,91) e menor chance de perceber o uso de maconha como arriscado (OR = 0,05, IC 95% = 0,01, 0,56) do que não usuários. O uso de cigarro eletrônico na linha de base foi associado à iniciação posterior do uso de maconha entre não usuários de maconha (OR = 2,08,  $p < 0,05$ ) e reinício entre usuários anteriores de maconha (OR = 1,37,  $p < 0,05$ ). O início precoce do tabagismo foi associado à iniciação da maconha (OR = 1,60,  $p < 0,05$ ), enquanto o início precoce do uso de álcool foi associado à persistência do uso de maconha (OR = 1,41,  $p < 0,01$ ). Em comparação com os usuários de maconha, “nunca” os usuários de maconha tendem a ser mais jovens e menos propensos a relatar o uso de cigarros, e-cigarros e outras substâncias. A associação entre o uso de cigarro eletrônico e o uso de maconha (P12M) foi significativa entre adolescentes mais jovens de 12 a 14 anos (29,2% vs. 5,5%; OR = 2,7; IC: 1,7–4,3) e adolescentes mais velhos de 15 a 17 anos (25,3% vs. 10,6%; OR = 1,6; IC: 1,2–2,3). Além disso, a associação entre o uso de cigarro eletrônico na linha de base e o subsequente uso pesado de maconha foi significativa entre adolescentes jovens (12,0% vs. 1,9%; aOR = 2,5; IC: 1,2–5,3), mas não foi significativa entre adolescentes mais velhos.

## **7. Outras drogas poderiam ser usadas por meio dos DEF? Quais?**

Além de usar dispositivos de vaporização, como cigarros eletrônicos, para vaporizar E-líquidos e material vegetal de cannabis, os dispositivos também são

empregados para consumir concentrados de Cannabis de alta potência. Os concentrados, obtidos da extração do solvente da planta, contêm conteúdo de  $\Delta$ -9-THC significativamente maior (~80% c.f. ~10%), e pode ser facilmente vaporizado. A revisão de fóruns de usuários de drogas determinou que cerca de 15% dos indivíduos que vaporizaram cannabis também vaporizaram canabinóides sintéticos (SC). Um número crescente de indivíduos está usando vaporização de drogas, como cigarros eletrônicos, como um novo método de administração para metanfetamina. Há evidências de usuários que empregam técnicas de vaporização, como cigarros eletrônicos e vaporizadores de mesa, para “vape” de 3-4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA). Há evidência na literatura de que o 3,4-methylenedioxypropylone (MDPV) foi administrado por vaporização e que os cigarros eletrônicos estão sendo usados para vaporizar drogas como metanfetamina e  $\alpha$ -pyrrolidinopentiophenone ( $\alpha$ -PVP). A cocaína em sua forma de base livre (crack cocaína) está sendo usada em dispositivos do tipo cigarro eletrônico com usuários afirmando que os e-líquidos contendo cocaína estão disponíveis para compra. A forma de base livre da heroína está sendo usada em dispositivos eletrônicos pessoais, como cigarros eletrônicos. Uma pesquisa de conveniência descobriu que 7,1% das respostas de vaporização eletrônica de usuários de dispositivos consumiam heroína. Também há evidências de outros opioides, incluindo oxicodona e morfina sendo usada em cigarros eletrônicos. Um estudo descobriu que 7,3% dos usuários de dispositivos de vaporização eletrônicos tinham vaporizado fentanil (2,5% de todos os participantes da pesquisa). Qualidade da evidência: muito baixa.

## REFERÊNCIAS

1. Azagba S, Shan L, Latham K. Adolescent Dual Use Classification and Its Association With Nicotine Dependence and Quit Intentions. *J Adolesc Health* 2019; 65 (2):195-201. doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.04.009. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31208926.
2. Glover LM, Ma JZ, Kesh A, Tompkins LK, Hart JL, Mattingly DT, et al. The social patterning of electronic nicotine delivery system use among US adults.

Prev Med. 2018 Nov; 116:27-31. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.08.038. Epub 2018 Aug 29. PMID: 30171967.

3. U.S. Food & Drug Administration (FDA). Disponível em URL: <https://www.fda.gov>.

4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Disponível em URL: <https://www.cdc.gov>.

5. World Health Organization (WHO). Disponível em URL: <https://www.who.int>.

6. European Medicine Agency (EMA). Disponível em URL: <https://www.ema.europa.eu/en>.

7. Public Health Agency of Canada (Canada.ca). Disponível em URL: <https://www.canada.ca/en/public-health.html>.

8. Australian Government Department of Health. Disponível em URL: <https://www.health.gov.au>.

9. Public Health England. Disponível em URL: <https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england>.

10. National Health System (NHS) UK. Disponível em URL: <https://www.nhs.uk>.

11. AMSTAR tool. Disponível em URL: <https://amstar.ca/Amstar-2.php>.

12. Risk of bias tools. Disponível em URL: <https://www.riskofbias.info>.

13. Joanna Briggs critical appraisal tools. Disponível em URL: <https://joannabriggs.org/critical-appraisal-tools>.

14. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University, 2020 (developed by Evidence Prime, Inc.). Available from [grade.pro.org](http://grade.pro.org).

15. Gueorguieva R, Buta E, Simon P, Krishnan-Sarin S, O'Malley SS. Data Visualization Tools of Tobacco Product Use Patterns, Transitions and Sex Differences in the PATH Youth Data. *Nicotine Tob Res.* 2020 Oct 8;22(10):1901-1908. doi: 10.1093/ntr/ntaa056. PMID: 32219313.

16. Melka A, Chojenta C, Holliday E, Loxton D. E-cigarette use and cigarette smoking initiation among Australian women who have never smoked. *Drug Alcohol Rev.* 2020 Aug 4. doi: 10.1111/dar.13131. Epub ahead of print. PMID: 32750198.

17. Azagba S, Qeadan F, Shan L, Latham K, Wolfson M. E-Cigarette Use and Transition in Adult Smoking Frequency: A Longitudinal Study. *Am J Prev Med.* 2020 Sep;59(3):367-376. doi: 10.1016/j.amepre.2020.02.024. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32684358.

18. Sumbe A, Clendennen SL, Opara SC, Jackson CD, Chen B, Wilkinson AV, et al. Ends Device Type and Initiation of Combustible Tobacco Products among Adolescents. *Nicotine Tob Res.* 2020 Jun 29;ntaa115. doi: 10.1093/ntr/ntaa115. Epub ahead of print. PMID: 32598453.

19. Kim S, Selya AS. The Relationship Between Electronic Cigarette Use and Conventional Cigarette Smoking Is Largely Attributable to Shared Risk Factors. *Nicotine Tob Res.* 2020 Jun 12;22(7):1123-1130. doi: 10.1093/ntr/ntz157. PMID: 31680169.

20. Friedman AS, Xu S. Associations of Flavored e-Cigarette Uptake With Smoking Initiation and Cessation. *JAMA Netw Open.* 2020 Jun 1;3(6):e203826. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3826. PMID: 32501490.

21. Barrington-Trimis JL, Yang Z, Schiff S, Unger J, Cruz TB, Urman R, et al. E-cigarette Product Characteristics and Subsequent Frequency of Cigarette Smoking. *Pediatrics*. 2020 May;145(5): e20191652. doi: 10.1542/peds.2019-1652. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32253264.

22. Odani S, Armour BS, King BA, Agaku IT. E-Cigarette Use and Subsequent Cigarette Initiation and Sustained Use Among Youth, U.S., 2015-2017. *J Adolesc Health*. 2020 Jan;66(1):34-38. doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.08.021. Epub 2019 Nov 2. PMID: 31685373.

23. Aleyan S, Gohari MR, Cole AG, Leatherdale ST. Exploring the Bi-Directional Association between Tobacco and E-Cigarette Use among Youth in Canada. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Nov 1;16 (21):4256. doi: 10.3390/ijerph16214256. PMID: 31683972.

24. Villanti AC, Johnson AL, Glasser AM, Rose SW, Ambrose BK, Conway KP, et al. Association of Flavored Tobacco Use With Tobacco Initiation and Subsequent Use Among US Youth and Adults, 2013-2015. *JAMA Netw Open*. 2019 Oct 2;2(10):e1913804. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.13804. PMID: 31642927.

25. McMillen R, Klein JD, Wilson K, Winickoff JP, Tanski S. E-Cigarette Use and Future Cigarette Initiation Among Never Smokers and Relapse Among Former Smokers in the PATH Study. *Public Health Rep*. 2019 Sep/Oct;134(5):528-536. doi: 10.1177/0033354919864369. Epub 2019 Aug 16. PMID: 31419184.

26. Kinnunen JM, Ollila H, Minkinen J, Lindfors PL, Timberlake DS, Rimpelä AH. Nicotine matters in predicting subsequent smoking after e-cigarette experimentation: A longitudinal study among Finnish adolescents. *Drug Alcohol Depend*. 2019 Aug 1;201:182-187. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.04.019. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31238240.

27. Dai H, Leventhal AM. Association of electronic cigarette vaping and subsequent smoking relapse among former smokers. *Drug Alcohol Depend*.

2019 Jun 1; 199:10-17. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2019.01.043. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30978519.

28. Auf R, Trepka MJ, Selim M, Ben Taleb Z, De La Rosa M, Bastida E, et al. E-cigarette use is associated with other tobacco use among US adolescents. *Int J Public Health*. 2019 Jan;64(1):125-134. doi: 10.1007/s00038-018-1166-7. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30413840.

29. Barrington-Trimis JL, Kong G, Leventhal AM, Liu F, Mayer M, Cruz TB, et al. E-cigarette Use and Subsequent Smoking Frequency Among Adolescents. *Pediatrics*. 2018 Dec;142(6):e20180486. doi: 10.1542/peds.2018-0486. Epub 2018 Nov 5. PMID: 30397165.

30. East K, Hitchman SC, Bakolis I, Williams S, Cheeseman H, Arnott D, et al. The Association Between Smoking and Electronic Cigarette Use in a Cohort of Young People. *J Adolesc Health*. 2018 May;62(5):539-547. doi: 10.1016/j.jadohealth.2017.11.301. Epub 2018 Mar 2. PMID: 29499983.

31. Treur JL, Rozema AD, Mathijssen JJP, van Oers H, Vink JM. E-cigarette and waterpipe use in two adolescent cohorts: cross-sectional and longitudinal associations with conventional cigarette smoking. *Eur J Epidemiol*. 2018 Mar;33(3):323-334. doi: 10.1007/s10654-017-0345-9. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29260431.

32. Primack BA, Shensa A, Sidani JE, Hoffman BL, Soneji S, Sargent JD, et al. Initiation of Traditional Cigarette Smoking after Electronic Cigarette Use Among Tobacco-Naïve US Young Adults. *Am J Med*. 2018 Apr;131(4): 443.e1-443.e9. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.11.005. Epub 2017 Dec 11. PMID: 29242110.

33. Loukas A, Marti CN, Cooper M, Pasch KE, Perry CL. Exclusive e-cigarette use predicts cigarette initiation among college students. *Addict Behav*. 2018 Jan; 76:343-347. doi: 10.1016/j.addbeh.2017.08.023. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28892771.



34. Conner M, Grogan S, Simms-Ellis R, Flett K, Sykes-Muskett B, Cowap L, et al. Do electronic cigarettes increase cigarette smoking in UK adolescents? Evidence from a 12-month prospective study. *Tob Control*. 2017 Aug 17;27(4):365–72. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053539. Epub ahead of print. PMID: 28818839.

35. Martínez Ú, Martínez-Loredo V, Simmons VN, Meltzer LR, Drobos DJ, Brandon KO, et al. How Does Smoking and Nicotine Dependence Change After Onset of Vaping? A Retrospective Analysis of Dual Users. *Nicotine Tob Res*. 2020 Apr 21;22(5):764-770. doi: 10.1093/ntr/ntz043. Erratum in: *Nicotine Tob Res*. 2020 Apr 21;22(5):864. PMID: 30883640.

36. Shahab L, Beard E, Brown J. Association of initial e-cigarette and other tobacco product use with subsequent cigarette smoking in adolescents: a cross-sectional, matched control study. *Tob Control*. 2020 Mar 17:tobaccocontrol-2019-055283. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2019-055283. Epub ahead of print. PMID: 32184339.

37. Hiler M, Spindle TR, Dick D, Eissenberg T, Breland A, Soule E. Reasons for Transition From Electronic Cigarette Use to Cigarette Smoking Among Young Adult College Students. *J Adolesc Health*. 2020 Jan;66(1):56-63. doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.09.003. Epub 2019 Nov 5. PMID: 31699605.

38. Mehra VM, Keethakumar A, Bohr YM, Abdullah P, Tamim H. The association between alcohol, marijuana, illegal drug use and current use of E-cigarette among youth and young adults in Canada: results from Canadian Tobacco, Alcohol and Drugs Survey 2017. *BMC Public Health*. 2019 Sep 2;19(1):1208. doi: 10.1186/s12889-019-7546-y. PMID: 31477067.

39. Jongenelis MI, Jardine E, Kameron C, Rudaizky D, Pettigrew S. E-cigarette use is associated with susceptibility to tobacco use among Australian young adults. *Int J Drug Policy*. 2019 Dec; 74:266-273. doi: 10.1016/j.drugpo.2019.06.017. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31257041.

40. Vogel EA, Prochaska JJ, Ramo DE, Andres J, Rubinstein ML. Adolescents' E-Cigarette Use: Increases in Frequency, Dependence, and Nicotine Exposure Over 12 Months. *J Adolesc Health*. 2019 Jun;64(6):770-775. doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.02.019. PMID: 31122507.

41. Grant JE, Lust K, Fridberg DJ, King AC, Chamberlain SR. E-cigarette use (vaping) is associated with illicit drug use, mental health problems, and impulsivity in university students. *Ann Clin Psychiatry*. 2019 Feb;31(1):27-35. PMID: 30699215.

42. Coleman B, Rostron B, Johnson SE, Persoskie A, Pearson J, Stanton C, et al. Transitions in electronic cigarette use among adults in the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study, Waves 1 and 2 (2013-2015). *Tob Control*. 2019 Jan;28(1):50-59. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-054174. Epub 2018 Apr 25. PMID: 29695458.

43. Kenne DR, Fischbein RL, Tan AS, Banks M. The Use of Substances Other Than Nicotine in Electronic Cigarettes Among College Students. *Subst Abuse*. 2017 Sep 25;11:1178221817733736. doi: 10.1177/1178221817733736. PMID: 28979131.

44. Best C, Haseen F, Currie D, Ozakinci G, MacKintosh AM, Stead M, et al. Relationship between trying an electronic cigarette and subsequent cigarette experimentation in Scottish adolescents: a cohort study. *Tob Control*. 2017 Jul 22;27(4):373-8. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-053691. Epub ahead of print. PMID: 28735273.

45. Wei L, Muhammad-Kah RS, Hannel T, Pithawalla YB, Gogova M, Chow S, et al. The impact of cigarette and e-cigarette use history on transition patterns: a longitudinal analysis of the population assessment of tobacco and health (PATH) study, 2013-2015. *Harm Reduct J*. 2020 Jun 29;17(1):45. doi: 10.1186/s12954-020-00386-z. PMID: 32600439.

46. Baig SA, Giovenco DP. Behavioral heterogeneity among cigarette and e-cigarette dual-users and associations with future tobacco use: Findings from the Population Assessment of Tobacco and Health Study. *Addict Behav.* 2020 May;104:106263. doi: 10.1016/j.addbeh.2019.106263. Epub 2020 Jan 8. PMID: 32028096.

47. Staff J, Maggs JL, Seto C, Dillavou J, Vuolo M. Electronic and Combustible Cigarette Use in Adolescence: Links With Adjustment, Delinquency, and Other Substance Use. *J Adolesc Health.* 2020 Jan;66(1):39-47. doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.08.030. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31711837.

48. Aleyan S, Hitchman SC, Ferro MA, Leatherdale ST. Trends and predictors of exclusive e-cigarette use, exclusive smoking and dual use among youth in Canada. *Addict Behav.* 2020 Oct; 109:106481. doi: 10.1016/j.addbeh.2020.106481. Epub 2020 May 21. PMID: 32505981.

49. Park AJ, Vu M, Haardörfer R, Windle M, Berg CJ. Initial use of tobacco or marijuana and later use profiles in young adults. *Tob Prev Cessat.* 2020 Mar 5; 6:16. doi: 10.18332/tpc/117070. PMID: 32548353.

50. Miller CR, Smith DM, Goniewicz ML. Changes in Nicotine Product Use among Dual Users of Tobacco and Electronic Cigarettes: Findings from the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study, 2013-2015. *Subst Use Misuse.* 2020;55(6):909-913. doi: 10.1080/10826084.2019.1710211. Epub 2020 Jan 17. PMID: 31951489.

51. Piper ME, Baker TB, Benowitz NL, Jorenby DE. Changes in Use Patterns Over 1 Year Among Smokers and Dual Users of Combustible and Electronic Cigarettes. *Nicotine Tob Res.* 2020 Apr 21;22(5):672-680. doi: 10.1093/ntr/ntz065. PMID: 31058284.

52. Rogers SM, Loukas A, Harrell MB, Chen B, Springer A, Perry CL. Multidirectional Pathways of Tobacco and Marijuana Use, Including Comorbid Use, Among Young Adults (Aged 18-25 Years) in Texas: A Six-Wave Cross-

Lagged Model. *J Adolesc Health*. 2020 Jul 3:S1054-139X(20)30281-0. doi: 10.1016/j.jadohealth.2020.05.028. Epub ahead of print. PMID: 32631731.

53. Campbell BK, Le T, Kapiteni K, Gubner NR, Guydish J. Correlates of lifetime blunt/spliff use among cigarette smokers in substance use disorders treatment. *J Subst Abuse Treat*. 2020 Sep; 116:108064. doi: 10.1016/j.jsat.2020.108064. Epub 2020 Jun 26. PMID: 32741500.

54. Cho J, Goldenson NI, Kirkpatrick MG, Barrington-Trimis JL, Pang RD, Leventhal AM. Developmental patterns of tobacco product and cannabis use initiation in high school. *Addiction*. 2020 Jun 13. doi: 10.1111/add.15161. Epub ahead of print. PMID: 32533801.

55. Lee Y, Lee KS. Association of alcohol and drug use with use of electronic cigarettes and heat-not-burn tobacco products among Korean adolescents. *PLoS One*. 2019 Jul 31;14(7):e0220241. doi: 10.1371/journal.pone.0220241. PMID: 31365564.

56. Nicksic NE, Barnes AJ. Is susceptibility to E-cigarettes among youth associated with tobacco and other substance use behaviors one year later? Results from the PATH study. *Prev Med*. 2019 Apr;121:109-114. doi: 10.1016/j.ypmed.2019.02.006. Epub 2019 Feb 16. PMID: 30776386.

57. McCabe SE, West BT, McCabe VV. Associations Between Early Onset of E-cigarette Use and Cigarette Smoking and Other Substance Use Among US Adolescents: A National Study. *Nicotine Tob Res*. 2018 Jul 9;20(8):923-930. doi: 10.1093/ntr/ntx231. PMID: 29986103.

58. Berg CJ, Haardörfer R, Wagener TL, Kegler MC, Windle M. Correlates of Allowing Alternative Tobacco Product or Marijuana Use in the Homes of Young Adults. *Pediatrics*. 2018 Jan;141(Suppl 1): S10-S20. doi: 10.1542/peds.2017-1026E. PMID: 29292302.

59. Temple JR, Shorey RC, Lu Y, Torres E, Stuart GL, Le VD. E-cigarette use of young adults motivations and associations with combustible cigarette alcohol, marijuana, and other illicit drugs. *Am J Addict.* 2017 Jun;26(4):343-348. doi: 10.1111/ajad.12530. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28370717.

60. Rezk-Hanna M, Toyama J, Ikharo E, Brecht ML, Benowitz NL. E-Hookah Versus E-Cigarettes: Findings From Wave 2 of the PATH Study (2014-2015). *Am J Prev Med.* 2019 Nov;57(5):e163-e173. doi: 10.1016/j.amepre.2019.05.007. Epub 2019 Sep 27. PMID: 31564602.

61. McCabe SE, Veliz P, McCabe VV, Boyd CJ. Initiation Sequence of E-Cigarette and Cigarette Smoking among US Adolescents: A National Study. *Am J Addict.* 2019 Jul;28(4):285-294. doi: 10.1111/ajad.12886. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30993786.

62. Mayer ME, Kong G, Barrington-Trimis JL, McConnell R, Leventhal AM, Krishnan-Sarin S. Blunt and Non-Blunt Cannabis Use and Risk of Subsequent Combustible Tobacco Product Use Among Adolescents. *Nicotine Tob Res.* 2020 Jul16;22(8):1409-1413. doi: 10.1093/ntr/ntz225. PMID: 31811296.

63. Bentivegna K, Atuegwu NC, Oncken C, DiFranza JR, Mortensen EM. Electronic Cigarettes Associated With Incident and Polysubstance Use Among Youth. *J Adolesc Health.* 2020 Jul 5:S1054-139X(20)30278-0. doi: 10.1016/j.jadohealth.2020.05.026. Epub ahead of print. PMID: 32641242.

64. Evans-Polce RJ, Veliz PT, Boyd CJ, McCabe SE. E-Cigarette and Cigarette Use Among U.S. Adolescents: Longitudinal Associations With Marijuana Use and Perceptions. *Am J Prev Med.* 2020 Jun;58(6):854-857. doi: 10.1016/j.amepre.2020.01.013. Epub 2020 Mar 20. PMID: 32201183.

65. Wong SW, Lohrmann DK, Middlestadt SE, Lin HC. Is E-cigarette use a gateway to marijuana use? Longitudinal examinations of initiation, reinitiation, and persistence of e-cigarette and marijuana use. *Drug Alcohol Depend.* 2020

Mar 1; 208:107868. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2020.107868. Epub 2020 Jan 15. PMID: 31981994.

66. Ksinan AJ, Spindle TR, Thomas NS, Eissenberg T; Spit for Science Working group, Dick DM. E-cigarette use is prospectively associated with initiation of cannabis among college students. *Addict Behav.* 2020 Jul; 106:106312. doi: 10.1016/j.addbeh.2020.106312. Epub 2020 Jan 11. PMID: 32120197.

67. Kowitt SD, Osman A, Meernik C, Zarkin GA, Ranney LM, Martin J, et al. Vaping cannabis among adolescents: prevalence and associations with tobacco use from a cross-sectional study in the USA. *BMJ Open.* 2019 Jun 13;9(6):e028535. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028535. PMID: 31196904.

68. Dai H, Catley D, Richter KP, Goggin K, Ellerbeck EF. Electronic Cigarettes and Future Marijuana Use: A Longitudinal Study. *Pediatrics.* 2018 May;141(5):e20173787. doi: 10.1542/peds.2017-3787. PMID: 29686146.

69. Fataar F, Hammond D. The Prevalence of Vaping and Smoking as Modes of Delivery for Nicotine and Cannabis among Youth in Canada, England and the United States. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Oct 25;16(21):4111. doi: 10.3390/ijerph16214111. PMID: 31731420.

70. Baldassarri SR, Camenga DR, Fiellin DA, Friedman AS. Marijuana Vaping in U.S. Adults: Evidence From the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Am J Prev Med.* 2020 Sep;59(3):449-454. doi: 10.1016/j.amepre.2020.03.014. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32684361.

71. Uddin SMI, Osei AD, Obisesan OH, El-Shahawy O, Dzaye O, Cainzos-Achirica M, et al. Prevalence, Trends, and Distribution of Nicotine and Marijuana use in E-cigarettes among US adults: The Behavioral Risk Factor Surveillance System 2016-2018. *Prev Med.* 2020 Oct;139:106175. doi: 10.1016/j.ypmed.2020.106175. Epub 2020 Jun 25. PMID: 32593733.

72. Farsalinos K, Barbouni A, Niaura R. Changes from 2017 to 2018 in e-cigarette use and in ever marijuana use with e-cigarettes among US adolescents: analysis of the National Youth Tobacco Survey. *Addiction*. 2020 Jun 13. doi: 10.1111/add.15162. Epub ahead of print. PMID: 32533631.

73. Breitbarth AK, Morgan J, Jones AL. E-cigarettes-An unintended illicit drug delivery system. *Drug Alcohol Depend*. 2018 Nov 1;192:98-111. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.07.031. Epub 2018 Sep 12. PMID: 30245461.