

# Dispositivi elettronici per il rilascio di nicotina in Brasile: vietarli o non vietarli, questo è il problema

André Salem Szklo, Tânia Maria Cavalcante

## Riassunto

**Introduzione:** Nel dibattito sulle politiche pubbliche volte all'*endgame* del tabacco si discute la possibilità di consentire ai forti fumatori l'accesso a fonti alternative di nicotina probabilmente meno tossiche.

**Metodi:** Abbiamo condiviso le informazioni sulla normativa vigente in Brasile in materia di dispositivi elettronici per il rilascio di nicotina (ENDS) e ne abbiamo discusso sfide e dilemmi, tenendo in considerazione la prevalenza dei fumatori, il peso della mortalità, della morbilità e dei costi sociali associati al fumo, nonché l'attuale politica di controllo del tabacco.

**Risultati:** In Brasile, esiste il divieto di pubblicità/vendita degli ENDS dal 2009. Tuttavia, nel 2019, sotto forte pressione dell'industria del tabacco, l'autorità di vigilanza sanitaria ha deciso di inserire nella sua agenda normativa la discussione delle attuali restrizioni sugli ENDS. Il Brasile è il Paese in cui la prevalenza dei fumatori abituali si è ridotta di più nel mondo tra il 1990 e il 2015, ma registra ancora 20 milioni di fumatori di sigarette tradizionali, 162 mila decessi all'anno ed elevati costi (US \$ 22 miliardi/anno) associati al loro uso. Questo scenario stimola un dibattito sui rischi/benefici che deriverebbero dal consentire ai fumatori accesso legale a fonti di nicotina senza combustione. Una delle principali preoccupazioni è che una massiccia introduzione di ENDS possa rendere i giovani suscettibili all'iniziazione al fumo.

**Conclusioni:** La comprensione dei potenziali effetti negativi o positivi del mercato emergente degli ENDS in Brasile sui risultati ottenuti con il controllo del tabacco è fondamentale per lo sviluppo di politiche pubbliche. Le questioni sollevate dagli autori possono essere utili ad altri Paesi che affrontano lo stesso dilemma.

**Parole chiave:** Sigarette elettroniche; nicotina; regolamentazione dei prodotti a base di tabacco; politica pubblica; sorveglianza e monitoraggio.

# Electronic nicotine delivery systems in Brazil: to ban or not to ban, that's the question

André Salem Szklo, Tânia Maria Cavalcante

## Abstract

**Introduction:** Debates on policy options for tobacco "endgame" have suggested that addicted cigarette smokers have access to likely less toxic alternative sources of nicotine.

**Methods:** We discussed facts and challenges pertaining to current regulatory environment on electronic nicotine delivery systems (ENDS) in Brazil, including conventional cigarette smoking prevalence, burden of mortality, morbidity and costs for society associated with smoking, and the current tobacco control policy.

**Results:** In Brazil, advertising/sale of ENDS has been banned since 2009. However, in 2019, under strong

## Introduzione

Le sigarette elettroniche (SE) sono la forma più conosciuta tra i sistemi elettronici di rilascio di nicotina (ENDS) in Brasile. Le SE sono dispositivi alimentati a batteria che vaporizzano e forniscono all'individuo una soluzione liquida di nicotina, glicole propilenico e altri prodotti chimici. I tipi di SE sono aumentati rapidamente e variano a seconda del formato, della carica della batteria, del sapore del liquido e delle funzionalità, compresi quelli i cui sistemi consentono ai consumatori di manipolare il contenuto degli *e-liquid* [1,2].

Le SE sono state introdotte per la prima volta nel mercato nel 2004 da una piccola azienda e il loro consumo è cresciuto in modo

esponenziale in alcuni Paesi alla fine degli anni 2000 [3]. Le grandi aziende produttrici di tabacco hanno reagito alla minaccia del mercato delle sigarette tradizionali, inizialmente, entrando anche loro nel mercato delle SE e, successivamente, sviluppando prodotti a base di tabacco riscaldato (HTP), che sono dei tipi di prodotti ibridi tra le sigarette tradizionali e le SE [4,5]. Gli HTP funzionano anche loro attraverso un sistema di riscaldamento a batteria (cioè, vengono anche loro classificati come ENDS), ma, a differenza delle SE, riscaldano il tabacco solido e hanno prestazioni migliori nel fornire nicotina al cervello umano, con il risultato di una "esperienza" che si avvicina di più a quella fornita dalle sigarette tradizionali [4,6,7].

Le analisi di alcuni marchi di SE hanno rilevato che avevano meno sostanze tossiche rispetto alle sigarette tradizionali [8,9]. Nel 2016, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha concluso che è improbabile che le SE siano innocue, ma è molto probabile che siano meno tossiche delle sigarette tradizionali [10-14]. Sebbene ci siano meno studi disponibili sulla tossicità da HTP, uno degli studi ha dimostrato che, a differenza delle SE, il fumo rilasciato dagli HTP contiene elementi di degradazione termogenica, come il benzopirene e il monossido di carbonio, che sono gli stessi costituenti del fumo di sigarette tradizionali [7]. Inoltre, la potenza cancerogena delle emissioni degli HTP è superiore a quella osservata per le SE [6,15]. In breve,

*pressure from the tobacco industry, the National Sanitary Surveillance Agency decided to include in its regulatory agenda the discussion about the current ENDS restriction. Brazil has achieved the largest decrease in daily smoking prevalence in the world between 1990 and 2015; however, there are still 20 million conventional cigarette smokers and 162 thousand tobacco-related deaths per year, and the annual cost of smoking is US\$22 billion. This scenario stimulates a debate about the risks and benefits of changing current ENDS regulation to allow adult smokers to have legal access to non-combusted sources of nicotine, such as ENDS. One of the main concerns is that young people might become more vulnerable to smoking uptake after a massive introduction of ENDS.*

**Conclusions:** *Understanding how the emerging ENDS market may adversely or positively affect tobacco control outcomes is crucial for developing public health policies. Although this paper focused primarily on the Brazilian context, the issues raised by the authors may be useful for other countries facing the same dilemma.*

**Keywords:** *Electronic cigarettes; nicotine; tobacco products regulation; public policy; surveillance and monitoring.*

## Introduction

Electronic cigarettes (EC) are the most known form of Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS) in Brazil. EC are battery-powered devices that vaporize and deliver a liquid solution of nicotine, propylene glycol, and other chemicals to the user. The types of EC have increased rapidly and they vary according to format, battery power, liquid flavor and functionalities, including those the systems of which allow consumers to manipulate the e-liquids contents [1,2].

EC were first introduced in the market in 2004 by a small company and their consumption grew exponentially in some countries in the late 2000s [3]. Big tobacco companies reacted to the threaten to conventional cigarette market, at first, by entering into the EC market as well and, later, by developing heat-not-burn/heated tobacco products (HTP), which are types of hybrid products between combusted conventional cigarettes (CC) and EC [4,5]. HTP also function through a battery-operated

heating system (i.e., they are also classified as ENDS), but, differently from EC, heat solid tobacco and have a better performance in delivering nicotine to human brain than EC, resulting in a more CC-like experience [4,6,7].

Analyses of some EC brands showed they had less toxicants than conventional cigarettes [8,9]. In 2016, the World Health Organization (WHO) concluded that it is unlikely that EC are harmless, but it is very likely they are less toxic than conventional cigarettes [10-14]. Although there are

sia le SE che gli HTP non sono innocui, poiché contengono (o generano) sostanze cancerogene che provocano anche danni ai polmoni e al sistema cardiovascolare [6-15]. Poiché gli effetti delle attuali politiche di controllo del tabacco per ridurre in maniera sostanziale la prevalenza dei fumatori richiedono tempo, gran parte dell'elevato peso della morbilità e della mortalità associate al fumo è correlato all'uso ancora diffuso tra i "fumatori rimanenti" di sigarette tradizionali a combustione [16-20]. In questo senso, nel dibattito sulle politiche pubbliche volte all'*endgame* del tabacco si discute la possibilità di rendere le sigarette a combustione "meno avvincenti" attraverso la riduzione del loro contenuto di nicotina e di consentire ai forti fumatori l'accesso a fonti alternative di nicotina probabilmente meno tossiche, tra cui gli ENDS [21-25]. La logica alla base di queste proposte è che le persone fumano per la nicotina, ma muoiono a causa del catrame generato dalle sigarette a combustione [26]. D'altra parte, le limitate conoscenze scientifiche, in partico-

lare sugli effetti a lungo termine degli ENDS sulla salute [11,12,27], sulla loro utilizzazione come un aiuto per smettere di fumare [28], sui rischi del duplice uso con le sigarette tradizionali [29] e sul loro potenziale di essere un *gateway* per l'iniziazione al fumo di sigarette tradizionali tra i giovani [30,31], sono preoccupazioni importanti che hanno sollevato questioni su come dovrebbero essere regolamentati [32-34].

La comunità globale per il controllo del tabacco è, infatti, divisa. Sia la 6<sup>a</sup> che la 7<sup>a</sup> Conferenza delle Parti (COP) tenutesi nel 2014 e nel 2016, rispettivamente, tra i Paesi che avevano ratificato la convenzione quadro dell'OMS sul controllo del tabacco (OMS/FCTC) [35] non hanno raggiunto un chiaro consenso su come regolamentare gli ENDS [10,36]. Le parti sono state invitate a considerare l'applicazione di misure normative per vietare o limitare l'uso di ENDS, in base alle loro leggi nazionali e ai loro obiettivi di salute pubblica. E la 8<sup>a</sup> Conferenza delle Parti OMS/FCTC tenutasi nel 2018 ha incoraggiato i Paesi a regolamentare

gli HTP come se fossero prodotti del tabacco tradizionali [5].

Nel frattempo, il fatto che gli ENDS siano stati promossi sia come alternative più sicure alle sigarette tradizionali sia come aiuto per smettere di fumare dalle compagnie del tabacco ha portato a un rapido aumento del loro consumo nel mondo [37-39]. All'inizio della diffusione delle SE, alcuni Paesi ne hanno vietato il commercio [1]. E, come previsto, l'uso delle SE è diventato più comune in luoghi con poca o nessuna regolamentazione [37-39]. Successivamente, alcuni Paesi hanno iniziato a rivedere le loro normative per legalizzare l'accesso dei fumatori alle SE e hanno adottato allo stesso tempo misure per limitare il loro accesso a bambini e adolescenti [17,40,41]. Negli Stati Uniti (U.S.A.), per esempio, senza alcuna restrizione fino al 2016, la prevalenza dell'uso di SE è cresciuta rapidamente tra gli studenti delle scuole superiori (dall'1,5% nel 2011 al 20,8% nel 2018) [42-44], principalmente quando Juul, un marchio di SE a forma di chiavetta USB e con un alto livello di nicotina, è entrato

less available studies on HTP toxicity, one of the studies showed that, unlike EC, the smoke released by HTP contains elements from thermogenic degradation such as benzopyrene and carbon monoxide that are the same constituents of conventional tobacco cigarette smoke [7]. Moreover, the carcinogenic potency of emissions from HTP is higher than that observed for EC [6,15]. In short, both EC and HTP are not innocuous, as they contain (or generate) carcinogenic substances that also cause damage to the lungs and the cardiovascular system [6-15].

As the effects of traditional tobacco control policies to decrease smoking prevalence to very low levels take time, great part of the current high burden of morbidity and mortality associated with smoking is re-

lated to the still widespread use of combusted conventional cigarettes among "remaining smokers" [16-20]. In this sense, debates on policy options for tobacco "endgame" have proposed combusted cigarettes to be made less addictive through reducing their nicotine contents, and that addicted cigarette smokers could have access to likely less toxic alternative sources of nicotine, including ENDS [21-25]. The main rationale behind these proposals is that people smoke for nicotine but die from tar generated by combusted cigarettes [26]. On the other hand, the limited scientific knowledge, particularly about ENDS longer-term effects on health [11,12,27], aid for smoking cessation [28], dual use [29], and their potential to be a gateway for smok-

ing conventional cigarettes among youth [30,31], are important concerns, which have raised critical questions about how they should be regulated [32-34].

The global tobacco control community is, in fact, divided. Both the 6<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> Conference of the Parties (COP) held in 2014 and 2016, respectively, among countries that had ratified the WHO framework convention on tobacco control (WHO FCTC) [35] did not reach a clear consensus on how to regulate ENDS use [10,36]. Parties were invited to consider applying regulatory measures to prohibit or restrict the use of ENDS, as appropriate to their national laws and public health goals. And the WHO FCTC COP8 held in 2018 encouraged countries to regulate HTP as if they were con-

nel mercato statunitense nel 2017 [45]. Nel 2019, gli U.S.A. hanno affrontato un'epidemia di danno polmonare acuto associato all'uso di sigarette elettroniche/ENDS (EVALI) [46]. L'età media dei pazienti era di 24 anni e il 16% dei pazienti aveva meno di 18 anni. Nonostante la maggior parte di questi pazienti avesse dichiarato di aver utilizzato prodotti contenenti tetraidrocannabinolo nei propri dispositivi elettronici, alcuni hanno dichiarato di aver utilizzato esclusivamente prodotti contenenti nicotina. Nel dicembre 2019, il Governo degli U.S.A. ha emanato una nuova legge per innalzare l'età minima federale per la vendita dei prodotti del tabacco, incluse le SE e gli HTP, da 18 a 21 anni [47]. L'esempio più recente di un'azione normativa specifica sugli ENDS proviene dall'Uruguay, un Paese che ha una delle percentuali più basse di uso di ENDS tra fumatori/ex fumatori [39], e che ha modi-

ficato il suo attuale divieto di ENDS per consentire solo agli HTP di entrare legalmente nel mercato [48]. L'obiettivo di questo articolo è stato quello di discutere i fatti e le sfide relative alla normativa vigente in Brasile in materia di dispositivi elettronici per il rilascio di nicotina (ENDS), compresa la prevalenza dei fumatori di sigarette tradizionali, il peso della mortalità, della morbilità e dei costi per la società associati al fumo, nonché l'attuale politica di controllo del tabacco.

### Restrizione sulle sigarette elettroniche in Brasile

Nel maggio 2009 lo Stato di San Paolo, che è lo stato più popoloso del Brasile, vara una nuova legge che stabilisce che il fumo nei luoghi pubblici chiusi è vietato [49]. E, nel giugno 2009, in opposizione a tale legge, l'Associazione Nazionale degli Inventori annuncia nei media

nazionali l'intenzione di importare un marchio di sigarette elettroniche denominato *Smoking everywhere* e afferma che, "in tempi difficili, le sigarette elettroniche sono la soluzione al disagio causato dal fumo di tabacco" [50]. Tuttavia, nell'agosto 2009, l'Agenzia Nazionale di Vigilanza Sanitaria (ANVISA) pubblica una risoluzione in cui viene deciso che l'autorizzazione alla vendita e all'importazione di qualsiasi "dispositivo elettronico per fumare" come aiuto per smettere di fumare, o che possa essere considerato come un sostituto dei prodotti tradizionali da fumo, è soggetta a presentazione (e valutazione da parte dell'ANVISA) di studi epidemiologici e tossicologici di conferma (cioè, a presentazione di studi condotti con rigore scientifico che mostrano che questi "nuovi prodotti" aumentano il tasso di cessazione rispetto ad altri metodi e/o sono alternative più sicure per i fumatori)

ventional tobacco products [5]. Meanwhile, the fact that ENDS have been promoted both as safer alternatives to conventional cigarettes and as aid for smoking cessation by tobacco companies has led to a fast increase of its consumption in the world [37-39]. At the beginning of EC dissemination, some countries banned their trade [1]. Comparisons across countries showed that, as expected, the use of EC became more common in places with little or no regulation [37-39]. After that, some countries started to review their regulations to legalize smokers' access to EC, while adopting at the same time measures to restrict their access for children and adolescents [17,40,41]. In the United States of America (USA), for example, with no restrictions whatsoever until 2016, the prevalence of EC use grew fastly among high school students (from 1.5% in 2011 to 20.8% in 2018) [42-44], mainly when Juul, an EC brand shaped like a USB flash drive and

with high level of nicotine, entered the USA market in 2017 [45]. In 2019, the USA faced an outbreak of acute lung injury associated to e-cigarette/vaping-product use (EVALI) [46]. The median age of patients was 24 years and 16% of patients were under 18. Despite most of these patients reported using tetrahydrocannabinol-containing products in their electronic devices, some reported exclusive use of nicotine-containing products. In December 2019, the USA government issued a new law raising the federal minimum age of sale of tobacco products, including EC and HTP, from 18 to 21 years [47]. The most recent example of a country-specific regulatory action on ENDS came from Uruguay, a country that has one of the lowest proportions of ENDS use among smokers/ex-smokers [39], which changed its current ban on ENDS to allow only HTP to legally enter into the market [48]. The objective of this paper was to

discuss facts and challenges pertaining to current regulatory environment on ENDS in Brazil, including conventional cigarette smoking prevalence, burden of mortality, morbidity and costs for society associated with smoking, and the current tobacco control policy.

### Electronic cigarettes restriction in Brazil

In May 2009, São Paulo state, which is the most populous state in Brazil, launched a new law banning smoking in enclosed public places [49]. And, in June 2009, in opposition to that law, the National Inventors Association announced in the national media the intention to import an e-cigarette brand named *Smoking Everywhere* saying that, "in times of hard siege to smokers, e-cigarettes are the solution to the inconvenience caused by tobacco smoke" [50]. However, in August 2009, the National Sanitary Surveillance Agen-

[51]. Questa restrizione è estesa a tutti gli accessori e a tutti i formati di “dispositivi elettronici per fumare”, indipendentemente dal loro contenuto di nicotina; inoltre, la risoluzione stabilisce il divieto di pubblicità degli ENDS a livello nazionale. Poiché nessun produttore (i.e., l'industria del tabacco) finora ha presentato domanda per registrare i suoi ENDS contenente gli studi richiesti, la misura del 2009 può essere interpretata come un divieto di vendita degli ENDS in Brasile. Va sottolineato che la risoluzione non vieta alle persone di portare questi dispositivi dall'estero, quando per uso personale.

### Cosa è successo dopo?

Apparentemente la pronta risposta dell'ANVISA sul divieto della pubblicità degli ENDS e sulla limitazione delle vendite ha avuto qualche effetto nel ritardare la loro diffu-

sione nel territorio nazionale, poiché il Brasile ha ancora una prevalenza più bassa di uso di ENDS rispetto ai Paesi con misure meno restrittive [37-39,52-55]. Tuttavia, i due più recenti studi rappresentativi a livello nazionale hanno rilevato che la prevalenza dell'uso di ENDS tra gli individui di età compresa tra i 15 e i 65 anni è aumentata dallo 0,45% nel 2015 (circa 0,7 milioni di persone) allo 0,72% nel 2019 (circa 1,1 milioni di persone) [52,53]. E l'*International Tobacco Control Policy Evaluation Project* (ITC-Project) condotto in tre delle più popolose città brasiliane ha mostrato che, tra il 2013 e il 2017, la percentuale di persone (fumatori o non fumatori) che hanno dichiarato di conoscere gli ENDS e hanno acquisito i prodotti tramite Internet, all'estero e/o in mercati popolari è aumentata [54].

L'ingresso di grandi aziende produttrici di tabacco nel mercato de-

gli HTP ha posto un'ulteriore pressione sulle restrizioni vigenti in Brasile in materia di ENDS [4,5,56]. Nel marzo 2017, l'ANVISA ha avviato una consultazione pubblica per cambiare la risoluzione sulla registrazione dei prodotti del tabacco in vigore dal 2007 [57,58]. La definizione originale dei prodotti a base di tabacco regolamentati da questa risoluzione include “prodotti derivati dal tabacco che utilizzano foglie o estratti di foglie o altre parti di piante di tabacco nella loro composizione da fumare, masticare o inalare”. Per cercare di aggirare l'atto normativo del 2009 [51], l'industria del tabacco ha proposto di considerare gli HTP come prodotti derivati dal tabacco, ma di considerare le SE come “nuovi prodotti speciali diversi dal tabacco” [56,59]. Inoltre, questa consultazione pubblica ha richiamato l'attenzione della comunità scientifica internazionale supportata dall'in-

cy (ANVISA) published a resolution stating that the authorization of sales and imports of any “electronic smoking device” intended for smoking cessation or as a substitute for conventional cigarettes was subject to confirmatory epidemiological and toxicological studies [51]. This restriction was extended to all accessories and all formats of “electronic smoking devices”, regardless of their nicotine contents; moreover, the resolution also banned their advertising at national level. As no manufacturer has complied with these requirements so far, the 2009 measure “has been acting, in fact, as a ban”. On the other hand, the resolution did not prohibit individuals to bring these devices from other countries outside Brazil when for personal use.

### What did happen next?

Seemingly the prompt answer from ANVISA prohibiting ENDS advertis-

ing and restricting sales may have had some effect in delaying their dissemination in the national territory, as Brazil still has lower proportions of ENDS use compared to countries with less restrictive measures on them [37-39,52-55]. However, the two most recent nationally representative studies to address this issue found that between 2015 and 2019 the prevalence of ENDS use among individuals aged 15-65 years increased from 0.45% (about 0.7 million people) to 0.72% (about 1.1 million people) [52,53]. And the International Tobacco Control Policy Evaluation Project (ITC) conducted in three of the most populous Brazilian cities showed that the proportions of EC awareness and EC ever use increased between 2013 and 2017 both among smokers and non-smokers who came to know and acquired the products through the internet, outside country, and/or in popular markets [54].

The entry of big tobacco companies in the HTP market posed additional pressure on current ENDS restriction in Brazil [4,5,56]. In March 2017, ANVISA started a public consultation to improve its general resolution on tobacco product registration in force since 2007 [57,58]. The original definition of the tobacco products regulated by this 2007 resolution includes “manufactured products derived from tobacco using leaves or extracts of leaves or other parts of tobacco plants in their composition, intended to be smoked, chewed or inhaled”. In order to try to circumvent the 2009 resolution [51], the tobacco industry proposed to consider HTP as products derived from tobacco, and EC as a “new non-tobacco special product” [56,59]. Moreover, this public consultation called the attention of the international scientific community supported by the tobacco industry and, therefore, ANVISA

dustria del tabacco e, pertanto, l'ANVISA ha ricevuto contributi anche dall'estero. Per esempio, uno di questi ha esortato l'ANVISA a modificare la risoluzione e a includere le SE e gli HTP come "sistemi alternativi di rilascio della nicotina a basso rischio (ANDS)"; inoltre, ha suggerito di stabilire un quadro normativo e fiscale appropriato per le loro registrazioni [60]. Vale la pena ricordare che, in Brasile, i prodotti del tabacco sono soggetti alle misure dell'OMS/FCTC (35), ratificata dal Brasile nel 2005, relative alla riduzione della domanda di tabacco (o alla riduzione dell'offerta di tabacco), quello che spiega perché l'industria del tabacco ha cercato di escludere gli ENDS da questo contesto normativo più restrittivo applicato ai prodotti del tabacco tradizionali. Al termine del processo di consultazione pubblica, la risoluzione originale è rimasta inalterata [58].

Nel giugno 2019, alla luce dei nuovi studi scientifici e delle crescenti esperienze internazionali sull'uso degli ENDS e sul loro impatto sui risultati del controllo del tabacco [12-15,28-31,44,61], l'ANVISA ha deciso di includere nella sua agenda normativa la discussione sulla restrizione degli ENDS in vigore dal 2009 [51,62,63]. Allo stesso tempo, la Philip Morris International (PMI) ha lanciato in Brasile la campagna intitolata "Dobbiamo parlare di alternative migliori alle sigarette a combustione" [64] e ha promosso diversi incontri con professionisti della salute e scienziati per presentare il suo HTP come strumento di riduzione del danno da fumo. Al fine di consentire un'ampia partecipazione degli attori coinvolti in questo dibattito normativo, un "piano di partecipazione sociale" è stato delineato dall'ANVISA e ha incluso due audizioni pubbliche tenutesi nel 2019

[63]. Tutte le prove scientifiche e tecniche presentate durante le audizioni pubbliche sono state valutate e consolidate nel 2020 per essere incluse in una "valutazione finale più ampia dell'impatto normativo". Il "piano di partecipazione sociale" era stato originariamente concepito per istituire un ulteriore gruppo di lavoro di esperti indipendenti per rivedere la letteratura esistente sugli ENDS [62]. Tuttavia, sulla base dei verbali disponibili al pubblico di diverse riunioni tenutesi nel 2019 [65,66], l'industria del tabacco ha approfittato del fatto che l'ANVISA è obbligata a incontrare i settori economici regolati dalle autorità pubbliche per mettere in dubbio l'imparzialità di questo gruppo di lavoro, interferendo così con l'agenda normativa. La scadenza per il completamento della valutazione dell'impatto regolatorio e, quindi, anche per una decisione finale su una nuova riso-

also received contributions from outside Brazil. For instance, one of these urged ANVISA to amend the resolution by including HTP and EC as "low-risk alternative nicotine delivery systems" (ANDS) and establishing an appropriate regulatory and fiscal framework for their registration [60]. It is worth mentioning that, in Brazil, tobacco products are subject to the measures of the WHO FCTC (35) ratified by the country in 2005 related to the reduction of demand for tobacco (or to the reduction of supply of tobacco), which clearly explains why the tobacco industry tried to exclude ENDS from this more restrictive regulatory environment applied to conventional tobacco products. At the end of the public consultation process, the original resolution remained unaltered [58].

In June 2019, in the light of updated scientific studies and growing international experiences about

ENDS use and their impact on tobacco control outcomes [12-15,28-31,44,61], ANVISA decided to include in its regulatory agenda the discussion about the ENDS restriction in force since 2009 [51,62,63]. At the same time, the Philip Morris International launched in Brazil the campaign entitled "We need to talk about better alternatives to combusted cigarettes" [64] and promoted several seminars convening health professionals and scientists to present its HTP as a harm reduction tool. In order to allow a broad participation of the actors involved in this regulatory discussion, a "social participation plan" was outlined by ANVISA and included two public hearings held in 2019 [63]. All scientific and technical evidence presented during the public hearings was evaluated and consolidated through year 2020 to be included in a "final broader regulatory impact assessment". The "social participa-

tion plan" was originally conceived to establish an additional independent expert working group to review the existing literature on ENDS [62]. However, based on publicly available minutes of several meetings held in 2019 [65,66], the tobacco industry took advantage of the fact that ANVISA is obliged to meet with the economic sectors regulated by the public authorities to question impartiality of this working group, thus interfering with the regulatory agenda. The deadline for completion of the regulatory impact assessment and, therefore, for also a final decision on a new resolution on ENDS, is October-December 2021. Meanwhile, as strange as it can be, in 2020, the Philip Morris International tried to register its HTP in the Brazilian market, which was denied by ANVISA's technical staff in view of both 2007 and 2009 legal resolutions and the ongoing discussion around the regulatory

luzione sugli ENDS, è prevista per ottobre-dicembre del 2021. Nel frattempo, per quanto strano possa sembrare, nel 2020 la PMI ha cercato di registrare il suo HTP nel mercato brasiliano, quello che è stato negato dallo staff tecnico dell'ANVISA in vista delle risoluzioni legali vigenti del 2007 e del 2009 e della discussione in corso sull'agenda normativa iniziata nel 2019 [51,57,62,63,67].

### Brasile: sfide e dilemmi

In Brasile, l'attuazione di diverse misure di controllo del tabacco negli ultimi 30 anni ha contribuito a una marcata diminuzione della prevalenza dei fumatori [68,69]. Per esempio, su 195 Paesi, il Brasile è quello in cui la prevalenza dei fumatori abituali (di età pari o superiore a 15 anni) si è ridotta di più tra il 1990 e il 2015 [20]. Vale la pena ricordare che il Brasile ha anche ottenuto una

agenda that started in 2019 [51,57,62,63,67].

### Brazil: challenges and dilemmas

In Brazil, the implementation of several tobacco control measures in the last 30 years has contributed to a marked decrease in smoking prevalence [68,69]. For instance, among 195 countries, Brazil is the country with the greatest reduction in prevalence of daily smokers aged 15 years or older between 1990 and 2015 [20]. It is also worth mentioning that Brazil has achieved a large and progressive decrease in smoking prevalence among young adults (18-24 years old), which may reflect both a decrease in smoking initiation rate among adolescents [20,70], and an increase in cessation rate among young adult smokers [46]. However, there are still 20 million conventional cigarette smokers [37,46] and, every year, smoking is

forte e progressiva riduzione della prevalenza di giovani adulti fumatori (18-24 anni), grazie, probabilmente, a una diminuzione del tasso di iniziazione al fumo tra gli adolescenti [20,70] e/o a un aumento del tasso di cessazione tra i giovani adulti fumatori [46]. Tuttavia, il Brasile registra ancora 20 milioni di fumatori di sigarette tradizionali [37,46], 162 mila decessi all'anno ed elevati costi (US \$ 22 miliardi/anno) associati al loro uso [71].

Considerando i risultati positivi della politica di controllo del tabacco in Brasile, è di fondamentale importanza capire quali sarebbero i rischi e i benefici se l'ANVISA cambiasse la risoluzione vigente per consentire ai fumatori di avere accesso legale agli ENDS. Questo cambiamento consentirebbe ai fumatori a basso reddito e a basso livello d'istruzione, che rappresentano la stragrande maggioranza della popolazione dei fumatori brasiliana [53,69], di

responsible for 162 thousand deaths that contribute to 4.2 million years of potential life lost and cost the country US\$ 22 billion [71].

Considering the high achievements of tobacco control policy in Brazil, it is of paramount importance to understand what would be the risks and benefits if ANVISA changed its current resolution to allow smokers to have legal access to ENDS. Would this change allow low income and low education smokers, which represent the vast majority of the Brazilian smoking population [53,69], to shift from conventional cigarettes to more expensive ENDS? Based on available scientific evidence [28-31, 44,66, 72-75], would such a decision contribute to reduce even more the prevalence of conventional cigarette smokers or would it slow down the current trend by stimulating initiation among young never smokers and/or increasing dual use? Finally, would it contribute to reduce morbidity and

passare dalle sigarette tradizionali ai più costosi ENDS? Sulla base degli studi scientifici disponibili [28-31,44,66,72-75], una tale decisione contribuirebbe a ridurre ancora di più la prevalenza dei fumatori di sigarette tradizionali, o rallenterebbe l'attuale tendenza di riduzione (ovvero favorirebbe l'iniziazione al fumo tra i giovani non fumatori e/o il duplice uso con le sigarette tradizionali)? Infine, contribuirebbe a ridurre la morbilità e la mortalità associate al fumo in futuro?

Gli argomenti a favore del mantenimento delle misure restrittive vigenti sugli ENDS si basano sui risultati divergenti sulla loro efficacia come aiuto per smettere di fumare rispetto ad altri metodi [28], sui rischi sconosciuti del duplice uso con le sigarette tradizionali [29-31,75], sui rischi di manipolazione e avvelenamento con i liquidi delle SE contenenti nicotina [45,75], sui rischi di EVALI (46) e sui rischi di perdite di

mortality associated with smoking in the future?

The arguments in favor of keeping the current restrictive measures on ENDS are based on the divergent results on their effectiveness as aid for smoking cessation when compared with other methods [28], the unknown benefits and risks of dual use with conventional cigarettes [29-31,75], the risks of manipulation and poisoning with EC liquids containing nicotine [45,75], the risks of EVALI (46), and the risks of liquid leaks and devices explosions [76]. One of the main arguments is that the legal entry of these products in Brazil could generate a substantive increase in experimentation among adolescents, as it has happened in some countries of Europe [38,77-79] and in the USA [30,43,44], and that the ENDS could become a gateway for conventional cigarette consumption in this population group, including those who otherwise would

liquidi ed esplosioni di dispositivi [76]. Una delle principali preoccupazioni è che l'ingresso legale di questi prodotti in Brasile potrebbe rendere gli adolescenti suscettibili alla sperimentazione, come è accaduto in alcuni Paesi dell'Europa [38,77-79] e negli U.S.A. [30,43,44], e che gli ENDS potrebbero diventare una "porta d'ingresso" per il consumo di sigarette tradizionali in una popolazione che altrimenti non avrebbe mai provato i prodotti del tabacco [30,31,72-74]. L'ingresso delle aziende produttrici di sigarette tradizionali nel mercato degli ENDS ha ulteriormente accresciuto questa preoccupazione considerando le loro pratiche sleali volte a promuovere l'uso di sigarette tradizionali tra i giovani [80]. D'altra parte, l'argomento principale a favore della regolamentazione degli ENDS come se fossero sigarette tradizionali è supportato dalle linee guida per l'attuazione degli articoli 9 e 10

dell'OMS/FCTC [35,81] e/o dal dibattito sulle politiche pubbliche volte all'*endgame* del tabacco [21-25] di consentire ai forti fumatori l'accesso a fonti alternative di nicotina probabilmente meno tossiche, sebbene non innocue [6-15].

Ci sono molte altre importanti domande specifiche per il Brasile che potrebbero essere prese in considerazione dall'ANVISA nel suo rapporto finale sull'impatto normativo:

1) come gestire il divieto di pubblicità degli ENDS tramite *e-commerce* e il divieto di vendita ai minori di 18 anni, quando il Brasile è già in difficoltà nell'imporre l'obbedienza alle leggi antifumo vigenti per le sigarette tradizionali a combustione [82]?

2) L'ampio uso di aromi additivi nei liquidi per le SE renderebbe più difficile vincere una causa intentata dall'industria del tabacco presso la Corte Suprema di Cassa-

zione nel 2012, che ha sospeso la risoluzione dell'ANVISA che stabilisce il divieto dell'uso di additivi nei prodotti del tabacco [83,84]?

3) Uno degli argomenti utilizzati dall'industria del tabacco per esercitare pressioni sull'ANVISA affinché riveda le restrizioni vigenti sull'uso degli ENDS si basa su un suo impegno con "prodotti a rischio (potenziale) più basso" e sull'affermazione che l'industria del tabacco lascerà il mercato delle sigarette tradizionali a combustione [85]; quindi, nel caso in cui vengano apportate modifiche alla risoluzione vigente sugli ENDS, sarebbe questo il momento ideale per obbligare l'industria del tabacco a escludere qualsiasi tipo di prodotto del tabacco a combustione dalla propria attività entro un determinato periodo? In caso affermativo, come reagirebbero le aziende produttrici di tabacco per evitare l'interruzione del loro modello di *business* progettato per sostenere "un numero ele-

have never tried tobacco products [30,31,72-74]. The entry of traditional tobacco companies in the ENDS market further increased this concern considering their unfair practices to promote conventional cigarette use by targeting youth [80]. On the other hand, the main argument in favor of regulating ENDS as if they were conventional cigarettes (i.e., to regulate them as tobacco products) is supported by the guidelines for the implementation of articles 9 and 10 of the WHO FCTC [35,81] and/or policy options for tobacco *endgame* [21-25], which allow addicted smokers to replace conventional combusted cigarettes and similar products by likely less toxic, although not innocuous, alternative sources of nicotine [6-15].

There are many other important country-specific questions that could be considered by ANVISA in its final regulatory impact report: i) how to manage the ban on ENDS

advertising by *e-commerce* and the ban on selling them to minors, when Brazil is already struggling to enforce compliance with already existing anti-tobacco laws for conventional combusted cigarettes [82]? ii) would the large use of flavors additives in liquids for EC make more difficult to win a lawsuit filed by the tobacco industry in the Supreme Court in 2012, which suspended ANVISA' resolution prohibiting the use of additives in tobacco products [83,84]? iii) one of the arguments used by the tobacco industry to pressure ANVISA to review its current restrictions on ENDS use is based on a commitment with "products of potential lower risk", and statements that they will be leaving the market of conventional combusted cigarettes [85]; thus, would it be a conducive moment to subject the changes in the current ENDS resolution to a legal obligation from tobacco indus-

try to exclude any kind of combusted tobacco products from their business within a given period? If so, how will tobacco companies react to avoid the disruption of their business model designed to sustain high levels of addicted consumers? iv) can one assume that articles 9 and 10 of the WHO FCTC [35,81], which support the implementation of effective actions to test, measure, regulate and disclose the contents and emissions of tobacco products, currently provides the necessary tools to watch over and to monitor changes in the engineering and chemistry of so many different types of new tobacco products as well as their impact on health? Moreover, although in 2012 ANVISA inaugurated the first tobacco laboratory in Latin America, it has not started functioning on a regular basis due to budget restrictions. These are important issues, as articles 9 and 10 of the WHO



vato di forti fumatori”?

4) Si può presumere che gli articoli 9 e 10 dell’OMS/FCTC [35,81], che supportano l’attuazione di azioni efficaci per testare, misurare, regolare e divulgare i contenuti e le emissioni dei prodotti del tabacco, attualmente forniscono gli strumenti necessari per controllare e monitorare i cambiamenti nell’ingegneria e nella chimica di tanti tipi diversi di nuovi prodotti del tabacco, nonché il loro impatto sulla salute? Inoltre, sebbene nel 2012 l’ANVISA abbia inaugurato il primo laboratorio di tabacco in America Latina, questo laboratorio non ha iniziato a funzionare regolarmente a causa di restrizioni economiche. Queste sono questioni importanti, poiché gli articoli 9 e 10 dell’OMS/FCTC sono molto allineati con il dibattito sulla riduzione del danno da fumo e sulla prevenzione dell’iniziazione al fumo, i quali incoraggiano i “nuovi prodotti” a essere resi meno tossici, meno avvincenti attraverso la riduzione del loro contenuto di nicotina e meno attraenti attraverso l’eliminazione degli additivi [21-25].

5) Infine, vale la pena ricordare che l’attuazione di politiche di controllo del tabacco e/o la decisione di modificare le misure normative vigenti

dipendono anche dalle fasi dell’epidemia di tabacco in ciascun Paese. Per esempio, l’ingresso degli ENDS nei Paesi in cui la prevalenza dei fumatori di sigarette tradizionali sembra essere stagnante potrà trovare risultati non riproducibili in altri Paesi dove la prevalenza dei fumatori e di alcune malattie associate al tabacco è in costante calo, in quanto è il caso del Brasile [69,86,87].

La comprensione dei potenziali effetti negativi o positivi del mercato emergente degli ENDS in Brasile sui risultati ottenuti con il controllo del tabacco è fondamentale per lo sviluppo di politiche pubbliche. Sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere il “miglior approccio normativo” a questo mercato emergente. A tal fine, come affermato dall’articolo 5.3 dell’OMS/FCTC [35], è molto importante riconoscere il fondamentale conflitto di interessi tra l’industria del tabacco e le politiche di salute pubblica.

## Conclusioni

Sebbene il Brasile abbia attuato forti politiche di controllo del tabacco e, di conseguenza, abbia registrato un forte calo della prevalenza dei fumatori, l’ingresso dell’industria del tabacco nel *business* dei dispositivi

elettronici per la somministrazione di nicotina, incluse le SE e gli HTP, ha creato pressione sull’ANVISA per consentire a questi prodotti di entrare formalmente nel mercato brasiliano. Le questioni sollevate dagli autori possono essere utili ad altri Paesi che affrontano lo stesso dilemma.

[*Tabaccologia* 2021; XIX(3):8-19]  
<https://doi.org/10.53127/tblg-2021-A020>

### André Salem Szklo

Population Research Division,  
 Coordination of Prevention and  
 Surveillance, Brazilian National Cancer  
 Institute

### Tânia Maria Cavalcante

Executive Secretariat of the National  
 Commission for the Implementation  
 of the Framework Convention on  
 Tobacco Control, Brazilian National  
 Cancer Institute

### Corresponding author:

#### André Salem Szklo

Marquês de Pombal Street 125 / 7° Floor  
 20230-240 Rio de Janeiro, Brazil  
 ✉ [aszкло@inca.gov.br](mailto:aszкло@inca.gov.br)

► *Disclosure: gli autori dichiarano l’assenza di conflitto d’interessi.*

► *Fondi e finanziamento: nessuno.*

FCTC are deeply aligned with policy options for harm reduction and prevention of smoking initiation that encourage new products to be made less toxic, less addictive through reducing their nicotine contents, and less attractive through eliminating additives [21-25]; v) finally, it is worth mentioning that the implementation of tobacco control policies and/or the decision to change current regulatory measures are also dependent on the country-specific tobacco epidemic curve. For instance, the entry of ENDS in countries where conventional cigarette smoking prevalence appears to be stagnant could show

results that may not be replicated in other countries, where smoking prevalence and selected tobacco-related diseases still follows a sustained downward trajectory, as it is the case of Brazil [69,86,87].

Understanding how the emerging ENDS market may adversely or positively affect tobacco control outcomes is crucial for developing public health policies. Further research is necessary to better understand the best regulatory approach to this emerging market. For this purpose, as stated by article 5.3 of the WHO FCTC [35], it is of paramount importance to recognize the fundamental conflict of interest between the to-

bacco industry and public health policies.

## Conclusions

Although Brazil implemented strong tobacco control policies and, as a consequence, experienced a large decline in smoking prevalence, the entry of the tobacco industry in the business of electronic nicotine delivery devices, including EC and HTP, has built pressure on ANVISA to allow these products to formally enter in the Brazilian market. The issues raised by the authors may be useful for current/future debates on ENDS regulation in Brazil and for other countries facing the same dilemma.

## Bibliografia

1. WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC). Conference of the Parties to the WHO FCTC. Fifth session. Electronic nicotine delivery systems, including electronic cigarettes. Report by the Convention Secretariat. Seoul, Republic of Korea, 12–17 November 2012. Doc FCTC/COP/5/13. [http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop5/FCTC\\_COP5\\_13-en.pdf](http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop5/FCTC_COP5_13-en.pdf)
2. Brandon TH, Goniewicz ML, Hanna NH, Hatsukami DK, Herbst RS, Hobin JA, et al. Electronic nicotine delivery systems: a policy statement from the American Association for Cancer Research and the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2015;33:952-63. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.4465>
3. Caponnetto P, Campagna D, Papale G, Russo C, Polosa R. The emerging phenomenon of electronic cigarettes. *Expert Rev Respir Med* 2012;6:63-74. <https://doi.org/10.1586/ers.11.92>
4. The Motley Fool. Will "heat-not-burn" e-cigs kill off vaping? With a more cigarette-like experience, the next generation of electronic cigarettes could make vaping obsolete. <https://www.fool.com/investing/2017/01/24/will-heat-not-burn-e-cigs-kill-off-vaping.aspx>
5. World Health Organization (WHO). Heated tobacco products: information sheet - 2nd edition. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HEP-HPR-2020.2>
6. Stephens WE. Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. *Tob Control* 2018;27:10-7. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2017-053808>
7. Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I, Cornuz J, Berthet A. Heat-not-burn tobacco cigarettes: smoke by any other name. *JAMA Intern Med* 2017;177:1050-2. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.1419>
8. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* 2014;23:133-9. <http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2012-050859>
9. Goniewicz ML, Gawron M, Smith DM, Peng M, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Exposure to nicotine and selected toxicants in cigarette smokers who switched to electronic cigarettes: a longitudinal within-subjects observational study. *Nicotine Tob Res* 2017;19:160-7. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntw160>
10. WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC). Conference of the Parties to the WHO FCTC. Seventh session. FCTC/COP7(9) - Electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery systems. Delhi, India, 7-12 November 2016. [https://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC\\_COP7\\_9\\_EN.pdf?ua=1](https://www.who.int/fctc/cop/cop7/FCTC_COP7_9_EN.pdf?ua=1)
11. Ministério de Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva INCA. Cigarros eletrônicos: o que sabemos? INCA Rio de Janeiro, 2016. <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/cigarros-eletronicos-o-que-sabemos>
12. Sleiman M, Logue JM, Montesinos VN, Russell ML, Litter MI, Gundel LA, et al. Emissions from electronic cigarettes: key parameters affecting the release of harmful chemicals. *Environ Sci Technol* 2016;50:9644-51. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b01741>
13. Jain RB. Concentrations of cadmium, lead, and mercury in blood among US cigarettes, cigars, electronic cigarettes, and dual cigarette-e-cigarette users. *Environ Pollut* 2019;251:970-4. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.05.041>
14. Liu Q, Huang C, Chris Le X. Arsenic species in electronic cigarettes: determination and potential health risk. *J Environ Sci China* 2020;91:168-76.
15. Fried ND, Gardner JD. Heat-not-burn tobacco products: an emerging threat to cardiovascular health. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020;319:H1234-9. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00708.2020>
16. Levy DT, Cummings KM, Villanti AC, Niaura R, Abrams DB, Fong GT, Borland R. A framework for evaluating the public health impact of e-cigarettes and other vaporized nicotine products. *Addiction* 2017;112:8-17. <https://doi.org/10.1111/add.13394>
17. Cobb NK, Abrams DB. The FDA, e-cigarettes, and the demise of combusted tobacco. *N Engl J Med* 2014;371:1469-71. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1408448>
18. Fiore M, Schroeder SA, Baker T. Smoke, the chief killer — strategies for targeting combustible tobacco use. *N Engl J Med* 2014; 370:297-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1314942>
19. Royal College of Physicians. Nicotine without smoke Tobacco harm reduction. A report by the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. London, 2016. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotine-without-smoke-tobacco-harm-reduction-0>
20. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2017;389:1885-906. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30819-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30819-X)
21. World Health Organization (WHO); Study Group on Tobacco Product Regulation (Tob Reg). Advisory note: global nicotine reduction strategy. World Health Organization Geneva, 2015. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/189651/1/9789241509329\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/189651/1/9789241509329_eng.pdf?ua=1)
22. McDaniel PA, Smith EA, Malone RE. The tobacco endgame: a qualitative review and synthesis. *Tob Control* 2016;25:594-604. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2015-052356>
23. Fairchild AL, Bayer R, Colgrove J. The Renormalization of Smoking? E-Cigarettes and the Tobacco "Endgame". *N Engl J Med* 2014; 370:293-5. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1313940>
24. Kozlow LT, Abrams DB. Obsolete tobacco control themes can be hazardous to public health: the need for updating views on absolute product risks and harm reduction. *BMC Public Health* 2016;16:432. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3079-9>
25. Fagerström KO, Bridgman K. Tobacco harm reduction: the need for new products that can compete with cigarettes. *Addict Behav* 2014;39:507-11. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2013.11.002>
26. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. A vision for ending the tobacco epidemic: toward a society free of tobacco-caused death and disease. In the health consequences of smoking-50 years of progress. Centers for Disease Control and Prevention (US) Atlanta, 2014.
27. Hendlin YH, Vora M, Elias J, Ling PM. Financial conflicts of interest and stance on tobacco harm reduction: a systematic review. *Am J Public Health* 2019;109:e1-8. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305106>
28. Wang RJ, Bhadriraju S, Glantz SA. E-cigarette use and adult cigarette smoking cessation: a meta-analysis. *Am J Public Health* 2021;111:230-46. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2020.305999>
29. 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;22:672-80. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntz065>
30. Khouja JN, Suddell SF, Peters SE, Taylor AE, Munafò MR. Is e-cigarette use in non-smoking young adults associated with later smoking? A systematic review and meta-analysis. *Tob Control* 2021;30:8-15. <http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2019-055433>

31. Gaiha SM, Halpern-Felsher B. Public health considerations for adolescent initiation of electronic cigarettes. *Pediatrics* 2020;145:S175-80. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-2056E>
32. Hajek P, Foulds J, Le Houezec J, Sweanor D, Yach D. Should e-cigarettes be regulated as a medicinal device? *Lancet Respir Med* 2013;1:429-31. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70124-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70124-3)
33. Cressey D. Regulation stacks up for e-cigarettes. *Nature* 2013;501:473. <https://doi.org/10.1038/501473a>
34. Cobb N, Cobb C. Regulatory challenges for refined nicotine products. *Lancet Respir Med* 2013;1:431-3. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70160-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70160-7)
35. WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC). Conference of the Parties to the WHO FCTC. World Health Organization (WHO) Geneva, 2003. [https://www.who.int/fctc/text\\_download/en/](https://www.who.int/fctc/text_download/en/)
36. WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC). Conference of the Parties to the WHO FCTC. Sixth session. Moscow, Russian Federation, 13-18 October 2014. Decision FCTC/COP6(9) - Electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery system. [https://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC\\_COP6\(9\)-en.pdf](https://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6(9)-en.pdf)
37. Gravely S, Fong GT, Cummings KM, Yan M, Quah AC, Borland R, et al. Awareness, trial, and current use of electronic cigarettes in 10 countries: Findings from the ITC project. *Int J Environ Res Public Health* 2014;11:11691-704. <https://doi.org/10.3390/ijerph111111691>
38. Yoong SL, Stockings E, Chai LK, Tzelepis F, Wiggers J, Oldmeadow C, et al. Prevalence of electronic nicotine delivery systems (ENDS) use among youth globally: a systematic review and meta-analysis of country level data. *Aust N Z J Public Health* 2018;42:303-8. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12777>
39. Gravely S, Driezen P, Ouimet J, Quah ACK, Cummings KM, Thompson ME, et al. Prevalence of awareness, ever-use and current use of nicotine vaping products (NVPs) among adult current smokers and ex-smokers in 14 countries with differing regulations on sales and marketing of NVPs: cross-sectional findings from the ITC Project. *Addiction* 2019;114:1060-73. <https://doi.org/10.1111/add.14558>
40. Health Canada. Seizing the opportunity: the future of tobacco control in Canada 2016. <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/programs/future-tobacco-control/future-tobacco-control-consultation-eng.pdf>
41. New Zealand Ministry of Health. Policy Options for the Regulation of Electronic Cigarettes. A consultation document. 2 August 2016. <http://www.health.govt.nz/publication/policy-options-regulation-electronic-cigarettes-consultation-document>
42. Public Health Law Center at Mitchell Hamline School of Law. U.S. e-cigarette regulations - 50 state review (2021). 15 March 2021. <https://www.publichealthlawcenter.org/resources/us-e-cigarette-regulations-50-state-review>
43. Cullen KA, Ambrose BK, Gentzke AS, Apelberg BJ, Jamal A, King BA. Notes from the field: use of electronic cigarettes and any tobacco product among middle and high school students - United States, 2011-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:1276-7. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6745a5externalicon>
44. U.S. Department of Health and Human Services. E-cigarette use among youth and young adults: a report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health Atlanta, 2016. [https://e-cigarettes.surgeongeneral.gov/documents/2016\\_SGR\\_Full\\_Report\\_non-508.pdf](https://e-cigarettes.surgeongeneral.gov/documents/2016_SGR_Full_Report_non-508.pdf)
45. Campaign for Tobacco Free Kids. JUUL and youth: rising e-cigarette popularity. <https://www.tobaccofreekids.org/assets/factsheets/0394.pdf>
46. King BA, Jones CM, Baldwin GT, Briss PA. The EVALI and youth vaping epidemics - implications for public health. *N Engl J Med* 2020 382:689-91. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1916171>
47. US Food and Drug Administration. Selling tobacco products in retail stores. <https://www.fda.gov/tobacco-products/retail-sales-tobacco-products/selling-tobacco-products-retail-stores>
48. Instituto Nacional de Impresiones y Publicaciones Oficiales (IMPO). Decreto N° 87/021. 23 March 2021. <https://www.impoc.com.uy/bases/decretos-originales/87-2021>
49. Bialous SA, Martins S. Brazil: Sao Paulo takes the lead. *Tob Control* 2009;18:341. <http://dx.doi.org/10.1136/tc.2009.033167>
50. Ucho.info. A Marca da Notícia. 29 junho 2009. <http://ucho.info/cigarro-eletronico>
51. Ministério de Saúde do Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 46/2009. Proíbe a comercialização, a importação e a propaganda de quaisquer dispositivos eletrônicos para fumar conhecidos como cigarro eletrônico. [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0046\\_28\\_08\\_2009.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0046_28_08_2009.html)
52. Bertoni N, Szklo A, Boni RD, Coutinho C, Vasconcellos M, Nascimento Silva P, et al. Electronic cigarettes and narghile users in Brazil: Do they differ from cigarettes smokers? *Addict Behav* 2019;98:106007. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.05.031>
53. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2019: Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas – Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. IBGE Rio de Janeiro, 2020. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html?=&t=o-que-e>
54. Szklo A, Perez C, Cavalcante T, Almeida L, Craig L, Kaai S, et al. Increase of electronic cigarette use and awareness in Brazil: findings from a country that has strict regulatory requirements for electronic cigarette sales, import, and advertising. *Tob Induc Dis* 2018;16:A273. <https://doi.org/10.18332/tid/83860>
55. Dai H, Leventhal AM. Prevalence of e-cigarette use among adults in the United States, 2014-2018. *JAMA* 2019;322:1824-7. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.15331>
56. Relatório Reservado. Souza Cruz pressiona Anvisa por tabaco eletrônico. 4/06/2019. <https://relatorioreservado.com.br/noticias/souza-cruz-pressiona-anvisa-por-tabaco-eletronico/>
57. Ministério de Saúde do Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC 90/2007. Dispõe sobre o registro de dados cadastrais dos produtos fumígenos derivados do tabaco. [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0090\\_27\\_12\\_2007.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0090_27_12_2007.pdf)
58. Ministério de Saúde do Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta Pública N. 314 de 17/03/2017. <http://antigo.anvisa.gov.br/legislacao/#/visualizar-etapa/343830>
59. Ministério de Saúde do Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Planilha de contribuições – análise. [http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/61.282192821970/CP\\_+314-2017+-+Planilha+de+Contribui%C3%A7%C3%B5es+-+An%C3%A1lise/6d931f81-83e8-427d-9711-0a0183bef3f8](http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/61.282192821970/CP_+314-2017+-+Planilha+de+Contribui%C3%A7%C3%B5es+-+An%C3%A1lise/6d931f81-83e8-427d-9711-0a0183bef3f8)
60. Bates C, Sweanor D. Rational tobacco and nicotine policy in Brazil. Response to ANVISA Public Consultation No. 314. Revision to RDC 90 Registration of tobacco-based smoking products. 25 April 2017. <https://www.clivebates.com/documents/BrazilResponseApril17.pdf>

61. Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, Leventhal AM, Unger JB, Gibson LA, et al. Association between initial use of e-cigarettes and subsequent cigarette smoking among adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2017;171:788-97. <https://doi.org/10.1001/jama-pediatrics.2017.1488>.
62. Ministério de Saúde do Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. TEMA 11.3 – Novos tipos de produtos fumígenos. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/agenda-regulatoria/2017-2020/temas/tabaco/arquivos/11-3.pdf>
63. Ministério de Saúde do Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Cigarro eletrônico. 05/10/2020. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/tabaco/cigarro-eletronico>
64. Philip Morris Brasil. <https://www.youtube.com/channel/UC-3JiP1yJRL5onk87-HbFQkg>
65. The Intercept Brasil. Futuro da Fumaça. Como a indústria do cigarro esconde os perigos do vape para convencer você a fumar. 19 de Outubro de 2020. <https://theintercept.com/2020/10/19/como-a-industria-do-cigarro-esconde-os-perigos-do-vape-para-convencer-voce-a-fumar/>
66. Ministério de Saúde do Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Dados Completos do Procedimento número: 892142. [https://drive.google.com/file/d/1Z3YnjD9sF9Q6KteKuL8J\\_HRVgGMRAB4S/view](https://drive.google.com/file/d/1Z3YnjD9sF9Q6KteKuL8J_HRVgGMRAB4S/view)
67. Ministério de Saúde do Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução re nº 884, de 26 de fevereiro de 2021. <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-re-n-884-de-26-de-fevereiro-de-2021-306224713>
68. Levy D, Almeida LM, Szklo A. The Brazil SimSmoke policy simulation model: the effect of strong tobacco control policies on smoking prevalence and smoking-attributable deaths in a middle-income nation. *PLoS Med* 2012;9:e1001336. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001336>
69. Szklo AS, Souza MC, Szklo M, Almeida LM. Smokers in Brazil: who are they? *Tob Control* 2016;25:564-70. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2015-052324>
70. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas do Álcool e Outras Drogas Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. Segundo Levantamento Nacional de Álcool e Drogas Relatório 2012. <http://inpad.org.br/wp-content/uploads/2014/03/Lenad-II-Relat%C3%B3rio.pdf>
71. Instituto de efectividad clinica y sanitaria (IECS). The importance of raising tobacco taxes in Brazil. <http://www.iecs.org.ar/tabaco>.
72. Primack BA, Soneji S, Stoolmiller M, Fine MJ, Sargent JD. Progression to traditional cigarette smoking after electronic cigarette use among US adolescents and young adults. *JAMA Pediatr* 2015;169:1018-23. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2015.1742>
73. Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR, et al. Association of electronic cigarette use with initiation of combustible tobacco product smoking in early adolescence. *JAMA* 2015;314:700-7. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.8950>
74. Know the risks. E-cigarettes & young people. Surgeon general's advisory on e-cigarette use among youth. 2018. <https://e-cigarettes.surgeongeneral.gov/documents/surgeon-generals-advisory-on-e-cigarette-use-among-youth-2018.pdf>
75. Pokhrel P, Herzog TA, Muranaka N, Regmi S, Fagan P. Contexts of cigarette and e-cigarette use among dual users: a qualitative study. *BMC Public Health* 2015;15:859. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-2198-z>.
76. eCig One. E-Cigarette Explosions: Comprehensive List. 10 March 2019. <https://ecigone.com/featured/e-cigarette-explosions-comprehensive-list/>
77. Vardavas CI, Filippidis FT, Agaku IT. Determinants and prevalence of e-cigarette use throughout the European Union: a secondary analysis of 26 566 youth and adults from 27 Countries. *Tob Control* 2015;24:442-8. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2013-051394>
78. de Lacy E, Fletcher A, Hewitt G, Murphy S, Moore G. Cross-sectional study examining the prevalence, correlates and sequencing of electronic cigarette and tobacco use among 11-16-year olds in schools in Wales. *BMJ Open* 2017;7:e012784. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012784>
79. Rennie LJ, Bazillier-Bruneau C, Rouëssé J. Harm reduction or harm introduction? prevalence and correlates of e-cigarette use among french adolescents. *J Adolesc Health* 2016;58:440-5. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2015.12.013>
80. Campaign for Tobacco Free-Kids. Tobacco company marketing to kids. <https://www.tobaccofreekids.org/assets/factsheets/0008.pdf>
81. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control (FCTC). Fourth session. FCTC/COP4(10) - Partial guidelines for implementation of Articles 9 and 10 of the WHO Framework Convention on Tobacco Control (Regulation of the contents of tobacco products and Regulation of tobacco product disclosures) – Annex. [https://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop4/FCTC\\_COP4\\_6Rev1-en.pdf](https://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop4/FCTC_COP4_6Rev1-en.pdf)
82. Szklo AS, Cavalcante TM. Noncompliance with the law prohibiting the sale of cigarettes to minors in Brazil: an inconvenient truth. *J Bras Pneumol* 2018;44:398-404. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000359>
83. Zare S, Nemati M, Zheng Y. A systematic review of consumer preference for e-cigarette attributes: flavor, nicotine strength, and type. *PloS One* 2018;13:e0194145. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194145>.
84. Jusbrasil. Supremo Tribunal Federal. CNI questiona atuação da Anvisa e contesta resolução sobre cigarros. 2012. <http://www.stf.jus.br/portal/cms/verNoticiaDetalhe.asp?idConteudo=223513>
85. BBC News. Philip Morris could stop making conventional cigarettes. <http://www.bbc.com/news/business-38152297>
86. Carvalho de Souza M, Giunta DH, Szklo AS, Almeida LM, Szklo M. The tobacco epidemic curve in Brazil: Where are we going? *Cancer Epidemiol* 2020;67:101736. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2020.101736>
87. McNeill A, Brose LS, Calder R, Hitchman SC, Hajek P, McRobbie H. E-cigarettes: an evidence update. A report commissioned by Public Health England. Public Health England London, 2015. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/733022/E-cigarettes\\_an\\_evidence\\_update\\_A\\_report\\_commissioned\\_by\\_Public\\_Health\\_England\\_FINAL.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/733022/E-cigarettes_an_evidence_update_A_report_commissioned_by_Public_Health_England_FINAL.pdf).

**OPEN ACCESS**

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CCBY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>