



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**Relatório de Análise das Contribuições da CP
nº 457/2017**

Gerência-Geral de Alimentos - GGALI

Sumário

Lista de Siglas e Abreviaturas	8
1. Introdução.....	9
2. Contribuições Gerais.....	10
2.1. <i>Council for Responsible Nutrition</i>	10
2.2. <i>Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição</i>	13
2.3. <i>Ministério da Fazenda</i>	15
3. Contribuições Específicas	17
3.1. <i>Artigos iniciais e formatação</i>	17
3.2. <i>Anexo I – Lista de Ingredientes</i>	19
3.3. <i>Fontes de Proteína</i>	21
3.3.1. Albumina/clara de ovo	21
3.3.2. Creatina	22
3.3.3. Cartilagem de Tubarão	22
3.3.4. Geleia real em pó	22
3.3.5. Derivados do leite	23
3.3.5.1. Concentrado proteico do leite, isolado proteico do leite, proteínas de leite	23
3.3.5.2. Leite	24
3.3.5.3. Composto lácteo e Composto lácteo sem adição	25
3.3.5.4. Soro de leite em pó	25
3.3.5.5. Lactoferrina	26
3.3.5.6. Peptídeos do Soro de Leite	26
3.3.5.7. Caseína e caseinato	27
3.3.5.8. Caseína micelar	28
3.3.5.9. Sólidos de leite	29
3.3.6. Chlorella e Chlorella pyrenoidosa	30
3.3.7. Colágenos	30
3.3.8. Proteína de ervilha (<i>Pisum sativum</i>)	31
3.3.9. Proteína de batata	33
3.3.10. Proteínas de soja	34
3.3.11. Proteína concentrada de girassol	35
3.3.12. Outras proteínas	35
3.4. <i>Fontes de carboidratos</i>	37
3.4.1. L-arabinose	37
3.4.2. Amilopectina	37
3.4.3. Glicose	37
3.4.4. Amidos	37
3.4.5. Glucoronolactona	38
3.4.6. Camu-Camu (<i>Myrciaria dubia</i> M.)	39
3.4.7. Isomalto-oligossacarídeos (IMO)	40
3.5. <i>Fontes de fibras</i>	41
3.5.1. Amido de milho resistente com alto teor de amilose/amido resistente	41
3.5.2. Dextrina/maltodextrina resistente/isomaltodextrina	42
3.5.3. Beta glucana de farelo de aveia	43

3.5.4. Pectina	44
3.5.5. Goma Guar Parcialmente Hidrolisada	44
3.5.6. Galacto-oligosacarídeos (GOS)	45
3.5.7. Xilo-oligosacarídeos (XOS)	45
3.5.8. Parede celular de levedura (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	46
3.5.9. Outros ingredientes fonte de fibras	46
3.5.10. Outras fontes de fibras avaliadas pela Anvisa	47
3.6. Fontes de lipídeos	48
3.6.1. Lisinato de ômega 3	48
3.6.2. Outros ingredientes fontes de lipídeos	48
3.7. Fontes de minerais	49
3.7.1. Concentrado de minerais do leite	49
3.7.2. Bisglicinatos de Vanádio, Selênio, Molibdênio, Alumínio, Boro, Estrôncio, Níquel, Germânio, Silício, Fósforo, Cromo, Iodo e Potássio	50
3.7.3. Sulfato de vanádio	50
3.7.4. Estanho	51
3.7.5. Cálcio	51
3.7.5.1. Bisglicinato de cálcio	51
3.7.5.2. Algas Calcárias (<i>Lithothamnium calcareum</i> e <i>L. corallioides</i>)	52
3.7.5.3. Cálcio citrato malato	52
3.7.5.4. Malato de cálcio (L-malato de cálcio)	52
3.7.5.5. Concha de ostras	53
3.7.5.6. Difosfato tricálcico	53
3.7.5.7. Levulinato de cálcio	53
3.7.5.8. Lisinato de cálcio/L-lisinato de cálcio	54
3.7.5.9. Treonato de cálcio (L-treonato de cálcio)	54
3.7.5.10. Produtos lácteos	54
3.7.5.11. Outros ingredientes fontes de cálcio	55
3.7.5.12. Outras fontes de cálcio avaliadas pela Anvisa	55
3.7.6. Cobre	55
3.7.6.1. Óxido cúprico/óxido de cobre	55
3.7.6.2. Bisglicinato de cobre	56
3.7.6.3. Aspartato de cobre	56
3.7.7. Cromo	56
3.7.8. Ferro	56
3.7.8.1. Pirofosfato férrico	57
3.7.8.2. Glicinato férrico/glicinato de ferro/triglicinato férrico	57
3.7.8.3. Sacarato de óxido férrico/sacarato férrico	57
3.7.8.4. Outros compostos fonte de ferro	57
3.7.8.5. Outras fontes de ferro avaliadas pela Anvisa	58
3.7.9. Magnésio	58
3.7.9.1. Acetilaurato de magnésio e taurato de magnésio	58
3.7.9.2. Bisglicinato de magnésio	58
3.7.9.3. Ascorbato de magnésio/L-ascorbato de magnésio	59
3.7.9.4. Aspartato de magnésio/ L-aspartato de magnésio	59
3.7.9.5. Citrato de magnésio	60
3.7.9.6. Citrato de magnésio malato	60
3.7.9.7. Lisinato de magnésio (L-lisinato de magnésio)	61
3.7.9.8. L-pidolato de magnésio	61
3.7.9.9. Magnésio creatina quelato	61
3.7.9.10. Malato de magnésio	62

3.7.9.11. Outras fontes de magnésio avaliadas pela Anvisa.....	62
3.7.10. Manganês.....	62
3.7.10.1. Bisglicinato de manganês	62
3.7.10.2. Sulfato de manganês	63
3.7.10.3. Outras fontes de manganês avaliadas pela Anvisa.....	63
3.7.11. Molibdênio	63
3.7.12. Potássio	63
3.7.12.1. Acetato de potássio	64
3.7.12.2. Citrato de potássio.....	64
3.7.12.3. Iodeto de potássio	64
3.7.12.4. Outras fontes de potássio avaliadas pela Anvisa.....	64
3.7.13. Selênio.....	65
3.7.14. Zinco.....	65
3.7.14.1. Ascorbato de zinco/L-ascorbato de zinco.....	65
3.7.14.2. Aspartato de zinco	66
3.7.14.3. Bisglicinato de zinco	66
3.7.14.4. Lactato de zinco di-hidratado	67
3.7.14.5. Lisinato de zinco/L-lisinato de zinco	67
3.7.14.6. Sulfato de mono L-metionina de zinco	67
3.7.14.7. Outras fontes de zinco avaliadas pela Anvisa	68
3.7.15. Boro.....	68
3.7.16. Silício	69
3.7.17. Sódio	69
3.7.18. Flúor	72
3.7.19. Fosfatos/fósforo.....	72
3.8. Fontes de vitaminas.....	74
3.8.1. Colina	74
3.8.1.1. Citrato de colina.....	74
3.8.1.2. Cloreto de colina.....	75
3.8.1.3. Fosfatidilcolina.....	75
3.8.2. Niacina	75
3.8.3. Vitamina E	76
3.8.4. Vitamina B1	76
3.8.5. Vitamina B6.....	76
3.9. Fontes de aminoácidos.....	77
3.9.1. Alanina	77
3.9.2. Arginina	77
3.9.3. Cisteína.....	78
3.9.4. Triptofano	79
3.9.5. Carnitina.....	79
3.9.6. Glutamina.....	79
3.9.7. Outros aminoácidos	80
3.10. Fontes de outros nutrientes.....	81
3.10.1. Adenosina	81
3.10.2. Creatina.....	81
3.11. Fontes de substâncias bioativas.....	81
3.11.1. Compostos fenólicos.....	81
3.11.2. 10-HDA.....	82
3.11.3. Ácido Clorogênico e Rutina	83
3.11.4. Fosfatidilserina	83

3.11.5. Fitoesteróis e Fitoestanois	85
3.11.6. Polifenóis.....	85
3.11.7. Zeaxantina.....	86
3.12. <i>Enzimas</i>	86
3.13. <i>Probióticos</i>	88
3.14. <i>Outras solicitações</i>	88
3.14.1. Glucosamina e condroitina	88
3.14.2. Ácido alfa lipóico, ácido hialurônico e agmatina sulfato.....	89
3.14.3. Laranja amarga.....	90
3.14.4. Peptídeos de colágeno	90
3.14.5. Batata Yacon (<i>Smallanthus sonchifolius</i>)	90
3.14.6. Betaína	91
3.14.7. CaHMB, HMB	91
3.14.8. Inositol/mio-inositol.....	92
3.14.9. Metilsulfonilmetano (MSM).....	93
3.14.10. L-Metilfolato de glicosamina.....	93
3.14.11. Trans-resveratrol (resveratrol).....	94
3.14.12. Melatonina.....	94
3.14.13. Hexametafosfato de sódio e fosfato de sódio	95
3.14.14. Glutaciona	95
3.14.15. Koact	96
3.14.16. L-Ergotioneína, L-Teanina, Isomaltulose, ácido ursólico, ácido fosfatídico, fosfatidilserina.....	96
3.14.17. Derivados vegetais	96
3.15. <i>Anexo II – Lista de Ingredientes para lactentes e crianças de primeira infância</i>	97
3.16. <i>Anexos III e IV – Limites mínimos e máximos</i>	98
3.16.1. Propostas para alteração de limites.....	98
3.16.1.1. Proteínas.....	98
3.16.1.2. Carboidratos	99
3.16.1.3. Ácido fólico	100
3.16.1.4. Niacina	102
3.16.1.5. Tiamina, Riboflavina, vitamina B12, vitamina K, Ácido pantotênico e Biotina	103
3.16.1.6. Vitamina C.....	107
3.16.1.7. Vitamina D	108
3.16.1.8. Nota referente à vitamina A	113
3.16.1.9. Nota referente à niacina.....	113
3.16.1.10. Nota referente à vitamina E	114
3.16.1.11. Cálcio	115
3.16.1.12. Cloreto	115
3.16.1.13. Magnésio	116
3.16.1.14. Cromo	116
3.16.1.15. Creatina	117
3.16.1.16. Cafeína.....	118
3.16.2. Propostas de inclusão de limites.....	119
3.16.2.1. Fibras alimentares	119
3.16.2.2. EPA e DHA.....	120
3.16.2.3. Manganês	121
3.16.2.4. Fitoesteróis	123
3.16.2.5. Licopeno	123
3.16.2.6. Luteína	124

3.16.2.7. Zeaxantina	124
3.16.2.8. Lactase	125
3.16.2.9. Compostos fenólicos de extrato de própolis	126
3.16.2.10. Lipídeos	127
3.16.2.11. Beta-Alanina e L-Teanina	128
3.16.2.12. Inositol	128
3.16.2.13. 10-HDA da geleia real	129
3.16.2.14. Ginsenosídeos	131
3.16.2.15. Triterpenos	132
3.16.2.16. Alcalóides	132
3.16.2.17. Flavonóides	132
3.16.2.18. Flavonóides de Ginkgo biloba	132
3.16.2.19. Procianidinas de Pinus Pinaster	133
3.16.2.20. Compostos fenólicos de Quercus robur lignum	133
3.16.2.21. Colágeno como substância bioativa	133
3.16.2.22. Isoflavonas	133
3.17. Outras propostas	134
3.17.1. Definição para as abreviaturas "N.E." e "N.A."	134
3.17.2. Faixas etárias	134
3.17.3. Rotulagem nutricional	134
3.17.4. Alterações propostas no artigo 3º da CP nº 457/2017	135
3.18. Anexo V – Lista de Alegações Autorizadas	136
3.18.1. Declaração de alegações de conteúdo de nutrientes	136
3.18.2. Inclusão de alegações para vitaminas, minerais, colina e inositol	139
3.18.2.1. Ácido fólico, vitamina C, vitamina B6, vitamina B12, tiamina, riboflavina, ácido pantotênico, niacina, biotina e magnésio	139
3.18.2.2. Zinco	140
3.18.2.3. Cálcio e Vitamina D	141
3.18.2.4. Cálcio	142
3.18.2.5. Vitaminas e minerais	143
3.18.2.6. Colina	144
3.18.2.7. Inositol	145
3.18.2.8. Inclusão do termo “antioxidante”	145
3.18.2.9. Inclusão do termo “saudável”	146
3.18.2.10. Alegações previstas na referência do Health Canada	147
3.18.2.11. Inclusão de alegações relacionadas ao desempenho no exercício físico	148
3.18.2.12. Inclusão de alegações para licopeno, luteína e zeaxantina	150
3.18.2.13. Inclusão de alegações para fruto-oligossacarídeos e inulina	152
3.18.2.14. Inclusão de declaração de conteúdo relacionado a prebióticos	153
3.18.2.15. Alteração dos requisitos específicos para uso da alegação de quitosana	153
3.18.2.16. Inclusão de alegações para EPA e DHA	154
3.18.2.17. Inclusão de alegação geral para aminoácidos e de alegação para arginina	156
3.18.2.18. Fitoesteróis	157
3.18.2.19. Inclusão do termo “fitoestanois”	161
3.18.2.20. Inclusão de alegação para colágeno	161
3.18.2.21. Inclusão de alegações para manitol/xilitol/sorbitol	161
3.18.2.22. Inclusão de alegações para beta glucana	162
3.18.2.23. Inclusão de alegação para extrato de ginseng	162
3.18.2.24. Inclusão de alegação para extrato de carvalho Quercus robur	163
3.18.2.25. Inclusão de alegação para extrato da casca do pinho marítimo Pinus Pinaster	163
3.18.2.26. Inclusão de alegações para probióticos	164

<i>3.19. Anexo VI – Requisitos de Rotulagem Complementar</i>	<i>164</i>
3.19.1. Alteração da frase de advertência	164
3.19.2. Exclusão da frase de advertência	165
3.19.3. Inclusão de frases de advertência para extrato de Ginkgo biloba e gérmen de soja	166
<i>3.20. Anexo VII - Quantidades de aminoácidos essenciais da proteína de referência.....</i>	<i>167</i>

Lista de Siglas e Abreviaturas

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CP: Consulta Pública

EFSA: *European Food Safety Authority*

FAO: Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura

FCC: *Food Chemical Codex*

FDA: *Food and Drug Administration*

FSANZ: *Food Standards Australia New Zealand*

GGALI: Gerência-Geral de Alimentos

HF-TAG: *Home Fortification Technical Advisory Group*

IN: Instrução Normativa

IT: Informe Técnico

JECFA: *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*

MAPA: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

OMS: Organização Mundial da Saúde

PIQ: Padrão de Identidade e Qualidade

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada

UE: União Europeia

1. Introdução

A CP nº 457/2017, trata de proposta de IN que estabelece as listas de nutrientes, substâncias bioativas, enzimas e probióticos, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares. A minuta foi estruturada em 8 artigos e 6 anexos e está vinculada à minuta de Resolução RDC, que dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares, objeto da Consulta Pública nº 456/2017.

Durante o período de contribuições de 90 dias, foram recebidas 3.125 contribuições, sendo 1.438 relativas às perguntas sobre concordância e percepção de impacto da proposta e 1.687 relativas à minuta de IN. Entre as contribuições sobre a minuta, 106 trataram da ementa e artigos; 546 foram referentes ao Anexo I, referente à lista de constituintes autorizados; 879 trataram dos Anexos II e III, que lidam com os limites mínimos e máximos das substâncias permitidas; e 154 lidaram com os Anexos IV, V e VI, que abordam as alegações autorizadas, os requisitos de rotulagem complementar e quantidades de aminoácidos essenciais.

Para fins de organização deste relatório, os temas foram agrupados e classificados como contribuições gerais e contribuições específicas, as quais foram subdivididas conforme estruturação da norma em artigos e anexos.

2. Contribuições Gerais

Foram classificadas como contribuições gerais aquelas mais abrangentes sobre a construção e estruturação da minuta de IN e seus anexos ou elementos que poderiam impactar diversos pontos do texto ou, ainda, que trazem críticas mais abrangentes sobre os impactos e ações decorrentes.

Foram recebidas três contribuições abrangentes, nomeadas de acordo com a instituição identificada na contribuição: (1) *CRN – Council for Responsible Nutrition*; (2) Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição - CGAN/DAB/SAS/MS e (3) Coordenação-Geral de Inovação, Indústria de Rede e Saúde – Ministério da Fazenda.

2.1. Council for Responsible Nutrition

O documento encaminhado pelo *Council for Responsible Nutrition*, associação comercial que representa fornecedores de suplementos dietéticos, alimentos funcionais e ingredientes para suplementos alimentares dos Estados Unidos, parabeniza os esforços da Anvisa e a iniciativa de desenvolvimento de um racional regulatório para as categorias de suplementos alimentares e suplementos dietéticos no Brasil. O documento traz comentários e propostas relacionadas às definições, ingredientes botânicos, ingredientes “antigos”, novos e prazo de adequação, critérios e processo de aprovação para adicionar novos ingredientes, outras formas de vitaminas e minerais, estabelecimento de níveis máximos de segurança e de alegações funcionais e exclusividade.

Avaliação da contribuição: No que se refere aos concentrados e extratos botânicos, bem como versões sintéticas de nutrientes e substâncias bioativas, esclarecemos que poderão ser utilizados na composição dos suplementos alimentares desde que: (a) sua segurança de uso como alimento tenha sido comprovada, conforme diretrizes básicas para avaliação de risco e segurança dos alimentos, estabelecidas pela Resolução nº 17/1999; (b) a substância fornecido pelo ingrediente esteja claramente identificada, com limites mínimos e máximos estabelecidos; (c) o ingrediente esteja devidamente caracterizado, com especificações de identidade, pureza e composição estabelecidas em monografias de referência ou aprovadas pela Anvisa; e (d) o ingrediente não possua propriedades terapêuticas ou medicamentosas.

Sobre esse último ponto, ressaltamos que para serem regulamentados como alimentos, os suplementos alimentares devem ter características de composição e de finalidade de uso compatíveis com as exigências da legislação sanitária nacional.

O Decreto-Lei nº 986/1969 não permite que alimentos sejam apresentados com finalidade medicamentosa ou terapêutica. Portanto, substâncias com tais finalidades estão fora do escopo da área de alimentos.

Assim, foram incorporados na lista da IN, os ingredientes que atendem aos critérios supramencionados e que já são utilizados em alguma categoria de produto abrangida pela proposta, conforme matriz decisória descrita no formulário para envio de contribuições para a CP nº 457/2017. Para novos extratos botânicos, substâncias bioativas e outros novos ingredientes, é necessária comprovação da segurança mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resolução nº 17/1999. Os requisitos para inclusão na lista estão descritos na proposta de regulamento da CP nº 456/2017.

Para inclusão dos compostos fontes de vitaminas e minerais na lista, foram consideradas como referência o IT nº 64/2014, as avaliações realizadas pela Anvisa e referências internacionais, como a lista de compostos da Diretiva da EU nº 1170/2009, e avaliações publicadas pela EFSA.

Ressalta-se, porém, que foram contemplados apenas os compostos que cumprem com os critérios estabelecidos na CP nº 456/2017, ou seja, aqueles com especificação publicada em, pelo menos, uma das monografias de referência, com limites estabelecidos para uso em suplementos alimentares e com segurança de uso comprovada.

Para compostos de vitaminas e minerais que não possuam especificação publicada nas monografias de referência citadas ou cuja segurança de uso não tenha sido comprovada, os fabricantes deverão protocolar petição específica na Anvisa, para avaliação.

No que se refere a alegações de propriedade funcional, aplica-se o estabelecido na Resolução nº 18/1999. Assim, uma alegação de propriedade funcional deve descrever especificamente o papel metabólico ou fisiológico que o nutriente ou não nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano. A eficácia do benefício alegado deve ser comprovada por meio de evidências abrangentes da literatura científica.

No que se refere às alegações autorizadas para uso em suplementos alimentares, foram incorporadas na lista, aquelas que descrevem função plenamente reconhecida de vitaminas e

minerais, que atendem à definição da Resolução nº 18/1999 e que possuem respaldo em referência internacional.

A inclusão das alegações de propriedade funcional para outros nutrientes ou substâncias bioativas na lista da CP nº 457/2017 considerou as opiniões de autoridades internacionais e as evidências científicas.

Não foram incluídas alegações que afirmam, sugerem ou implicam a existência de relação entre o alimento ou ingrediente com doença ou condição relacionada à saúde, uma vez que, neste caso, é necessária uma análise mais detalhada das evidências científicas. Alegações que fazem alusão à indicação terapêutica não são permitidas, uma vez que produtos com tal finalidade não se enquadram na área de alimento.

Para alegações que necessitam de avaliação das evidências científicas ou para ingredientes não previstos, é necessária comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções nº 17 e 18/1999.

A abordagem utilizada para definição de limites máximos está descrita no item específico desse relatório.

Em relação à exclusividade para proteção de entidades que investiram no desenvolvimento e avaliação de um estudo de eficácia para demonstrar uma alegação, esclarecemos que a proteção a dados de pesquisas submetidas à autoridade responsável pela autorização do uso da alegação é um mecanismo complexo, que envolve um delicado balanceamento entre direitos e deveres das empresas detentoras das informações, seus concorrentes, os consumidores e a autoridade reguladora.

É uma proteção relativamente recente, se comparada a outros mecanismos que protegem a propriedade intelectual em sentido amplo. No Brasil, a proteção do sigilo de dados de testes está prevista na Lei nº 10.603/2002, e está limitada ao “registro para a comercialização de produtos farmacêuticos de uso veterinário, fertilizantes, agrotóxicos seus componentes e afins” (art. 1º, caput).

Considera-se que este tipo de proteção impõe uma restrição severa ao direito à livre iniciativa e à livre concorrência, uma vez que obriga as empresas concorrentes a apresentarem os

mesmos testes já submetidos pela primeira empresa. Deste modo, todos deverão apresentar informações sobre as quais a autoridade sanitária já terá pleno conhecimento.

A despeito de qualquer valoração sobre a (in)justiça ou (in)conveniência de tal mecanismo, entende-se que tal exigência deve ter amparo expresso em lei, uma vez que cria limitações ao exercício da atividade empresarial e ao direito à concorrência, obedecendo, inclusive, ao disposto no art. 5º, XXIX, da Constituição Federal de 1988, que prevê, de modo abrangente, a necessidade de lei para a instituição deste tipo de direito (ou restrição, dependendo da perspectiva). Frisa-se ainda que tal exigência vai além das questões estritamente sanitárias e regulatórias, onde a Agência possui competência legal.

2.2. Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição

A Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição destaca a relevância e necessidade de suplementação nutricional de crianças a partir dos 6 meses de idade, a fim de evitar carências nutricionais que levam a anemia, comprometimento do desenvolvimento físico e cognitivo, aumento da mortalidade neonatal e da morbimortalidade.

A partir das evidências internacionais e do Estudo Nacional de Fortificação caseira da Alimentação Complementar, o Ministério da Saúde e Ministério da Educação lançaram, em 2014, a Estratégia de Fortificação da Alimentação Infantil com Micronutrientes em Pó — NutriSUS, em parceria com o Programa Saúde na Escola. Essa ação consiste na adição direta de um sachê (1g) de micronutrientes em pó em uma das refeições das crianças de 6 a 48 meses nas creches em que estão matriculadas. O objetivo é potencializar o pleno desenvolvimento infantil, a prevenção e o controle das deficiências de vitaminas e minerais na infância¹.

Segundo a Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição, até o momento, não há produção nacional deste insumo (sachê de micronutrientes) no Brasil, sendo necessário realizar sua aquisição via importação. Em função de dificuldades relacionadas a essa forma de compra, frequentemente, a Estratégia tem passado por períodos de desabastecimento prejudicando a sua implantação de forma contínua. Uma das razões para a não existência de produção no país é o fato de atualmente o insumo ser classificado como medicamento pela Anvisa.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. NutriSUS – Estratégia de fortificação da alimentação infantil com micronutrientes (vitaminas e minerais) em pó: manual operacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

Assim, os possíveis fornecedores nacionais do sachê de micronutrientes não demonstraram interesse em registrar o produto alegando que o custo de produção é alto — devido as regras mais específicas da produção de medicamentos — em comparação com o valor do produto no mercado nacional e internacional. Em outros países que já adotaram a suplementação de micronutrientes, como Canadá, Peru e Colômbia, o sachê de micronutrientes em pó é classificado como suplemento alimentar.

Ainda segundo o documento, as limitações que o Ministério da Saúde enfrenta atualmente com a aquisição do sachê do NutriSUS é um entrave para a implantação da Estratégia e reduz a quantidade de crianças atendidas. No momento, o Ministério fornece sachês para a suplementação de aproximadamente 330.000 crianças, sendo que o público-alvo são todas as crianças menores de 3 anos. Foi destacado que a expansão do NutriSUS só é viável com uma produção nacional, o que viabilizaria a implantação de uma política mais efetiva de prevenção da anemia no Brasil.

Mais especificamente, o documento destaca que a composição do sachê do NutriSUS encontra divergências com os limites máximos propostos pela Anvisa na CP nº 457/2017 em 8 componentes, Vitamina A, B1, B6, B3, B9, B12; zinco e cobre, apesar da composição sachê do NutriSUS seguir as recomendações preconizadas pela OMS e HF-TAG. Grande parte das divergências com a CP se refere a faixa etária de 6-12 meses. De acordo com o HF-TAG, quando a suplementação abrange mais de uma faixa, deve-se fazer uma média das RNI/RDAs para definir a composição de cada micronutriente².

Foi identificado, ainda, como situação mais crítica, a divergência entre o preconizado pela CP e a composição do NutriSUS da Vitamina C. Na faixa etária de 6-12 meses, a Anvisa estabelece que esse micronutriente é Não Autorizado. Porém, o HF-TAG recomenda que toda suplementação com micronutrientes deve ter em sua composição, pelo menos, 25 mg de Vitamina C, devido a seu importante papel na melhoria da absorção do Ferro³. Dessa forma, ressaltou-se que os sachês de micronutrientes apresentam de 30 a 60 mg de Vitamina C.

Em suma, a Coordenação Geral de Alimentação e Nutrição identificou divergências entre limites máximos estabelecidos na CP nº 457/2017 para Vitamina A, B1, B6, B3, B9, B12, zinco, cobre e Vitamina C e a composição do sachê NutriSUS utilizado internacionalmente e testado no estudo

² HF-TAG/WFD/UNICEF: Home Fortifications with Micronutrientes Powers (MNP). Rome, Italy. HF-TAG, 2013a.

³ HF-TAG/WFD/UNICEF: Manual on Micronutrient Powder (MNPs) Composition. Geneva, Switzerland. HF-TAG, 2013b.

brasileiro. Desse modo, foi solicitado apoio à Anvisa para que, levando em consideração o escopo da estratégia NutriSUS como um Programa de Saúde Pública com o objetivo de prevenir anemia e outras carências nutricionais, especialmente, na população mais vulnerável, avalie a possibilidade de exceção das regras da CP de suplementação para o NutriSUS.

Avaliação da contribuição: A contribuição foi tratada no âmbito dos encaminhamentos da CP nº 456/2017, na qual propôs-se a inclusão de inciso que determina que os limites mínimos e máximos estabelecidos nos Anexos II e III da IN não se aplicam aos suplementos alimentares destinados exclusivamente a Programas de Saúde Pública do Ministério da Saúde.

2.3. Ministério da Fazenda

Foi encaminhado, via anexo de formulário de contribuição à CP nº 457/2017, o PARECER SEI Nº 74/2018/COGIS/SUPROC/SEPRAC-MF, emitido pela Coordenação-Geral de Inovação, Indústria de Rede e Saúde do Ministério da Fazenda, o qual apresenta contribuições às CP nº 454, 456, 457, 458, 459 e 460/2017, que regulamentam o setor de suplementos alimentares.

O documento traz uma avaliação do Ministério da Fazenda em relação à análise do impacto regulatório, justificativa para a regulação proposta, base legal, efeitos da regulação sobre a sociedade, custos e benefícios, opções à regulação e análise do impacto concorrencial como conclusão, descreve, *in verbis*:

(...) esta SEPRAC recomenda que seja apresentada análise mais robusta para subsidiar a proposta, a fim de aumentar a transparência e o entendimento da norma em tela. Sobre o âmbito concorrencial, recomenda-se a definição do mercado relevante afetado pela migração dos produtos categorizados como medicamentos específicos para suplementos alimentares para evitar que tal medida proporcione maior concentração de mercado.

Avaliação da contribuição: O documento não apresenta contribuições específicas à CP nº 457/2017, em relação ao texto, estrutura ou anexos. Destaca-se, entretanto, que a construção dos anexos da minuta de IN, objeto da CP nº 457/2017, contou com a participação do setor tanto em etapas prévias quanto durante a CP, de modo que o impacto da alteração de regulamentação foi sempre uma preocupação desta Agência.

Adicionalmente, esclarecemos que os dados de impacto sobre produtos registrados foram refeitos a partir da lista final de substâncias. Esses dados constam no Relatório de Análise de Contribuições da CP nº 456/2017, no que tange ao prazo de adequação.

Além disso, foi sugerida na proposta de Resolução-RDC, que dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares, ampliação do prazo de adequação, de 24 meses para 60 meses, visando isonomia do mercado e livre concorrência.

3. Contribuições Específicas

3.1. Artigos iniciais e formatação

Para a ementa da minuta de IN, assim como em vários pontos da norma onde o texto se repete, foi sugerida a inclusão do termo “outras substâncias” com o objetivo de ampliar o escopo da norma para substâncias que não se enquadrassem como nutrientes, substâncias bioativas, enzimas e probióticos. Como justificativa, apresentou-se que a legislação de suplementos alimentares não deveria se limitar a composição dos produtos em apenas quatro categorias de substâncias de acordo com as definições propostas, sob o risco de engessamento de inovação e obsolescência regulatória.

Foi justificado que se for considerada a rapidez do avanço da ciência, o avanço tecnológico na indústria de alimentos e farmacêutica, o uso de outras substâncias que não se enquadram nas definições desses quatro grupos é certamente esperada e será uma lacuna regulatória a ser complementada.

Posicionamento Anvisa: não aceita.

Justificativa: entende-se que a IN está incluída nos critérios para Atualização Periódica, conforme diretrizes já estabelecidas pela Anvisa. Nesse sentido, destaca-se que já existe uma previsão de atualização das listas a partir da conclusão das avaliações de petições de segurança e eficácia para novos alimentos e novos ingredientes, bem como petições de alegações de propriedade funcional e de saúde. Além disso, a partir da análise das contribuições, a GGALI esclarece que pelo levantamento que foi realizado dos produtos atualmente comercializados no Brasil estas quatro categorias (nutrientes, substâncias bioativas, enzimas e probióticos) já contemplam o mercado nacional de suplementos alimentares. Assim, no caso de surgirem outras substâncias que não estejam contempladas e que seja pertinente sua regularização como alimento ou ingrediente alimentar, o regulamento pode ser revisto, sem prejuízo para inovação. No entanto, seria bastante precipitado neste momento, estabelecer requisitos específicos de segurança e eficácia de outros constituintes sendo que atualmente não há elementos técnicos e científicos para tal.

Em relação ao art. 2º, foi sugerida a inclusão de um parágrafo autorizando a utilização de formas hidratadas das substâncias contempladas na lista positiva. Foi destacado que uma eventual

restrição não apresenta justificativa técnica uma vez que o grau de hidratação das moléculas não repercute em sua segurança e eficácia.

Posicionamento Anvisa: aceita.

Justificativa: foi verificado que para algumas das substâncias listadas no Anexo I existem diferentes formas hidratadas, as quais geralmente são contempladas de forma agrupada na mesma especificação de referência. Tecnicamente, não se espera que o grau de hidratação das moléculas altere de alguma forma seu perfil de segurança, entretanto, a empresa deve considerar as diferentes conformações das moléculas para garantir a eficácia e estabilidade de seus produtos e o atendimento aos limites mínimos e máximos estabelecidos.

Adicionalmente, considera-se que esta alteração na norma traz um impacto positivo a fim de evitar que a listagem se estenda sem trazer uma substância realmente nova e que vários pedidos se multipliquem apenas para inclusão de diferentes formas de hidratação das moléculas. Sendo assim, foi contemplado artigo que consideram incluídos os diferentes graus de hidratação das substâncias que constam nos anexos I e II, desde que contempladas junto à mesma referência de especificação, conforme estabelecido no art. 8º da CP nº 456/2017.

Para o art. 3º, foi encaminhada contribuição solicitando que os limites máximos para formulações magistrais estejam vinculados ao art. 8º da minuta de RDC da CP nº 456/2017 ou em literaturas oficialmente reconhecidas.

Posicionamento Anvisa: as formulações magistrais não estão contempladas nas propostas de regulamentos técnicos publicados por meio das CP nº 456/2017 e 457/2017.

Já em relação ao art. 5º, foi sugerido alterar o texto a fim de esclarecer que as alegações previstas no Anexo são aprovadas e não fazem parte do escopo da categoria Alimentos com alegações de propriedade funcional e ou de saúde (4300032). Argumenta que o termo “alegações” pode levar ao entendimento de que quando a alegação prevista for utilizada, o produto se enquadraria em categoria com obrigatoriedade de registro.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: o texto do art. 5º informa que as alegações autorizadas para uso na rotulagem de suplementos alimentares estão listadas no Anexo V. O uso dessas alegações não altera a categoria de enquadramento do produto, ou seja, suplementos alimentares. O texto da CP nº 458,

Anexo II, define claramente que apenas os suplementos alimentares contendo enzimas ou probióticos têm obrigatoriedade de registro. Os demais suplementos alimentares serão enquadrados no Anexo I que trata das categorias dispensadas de registro. Foi recebida contribuição a respeito da formatação do Anexo I de modo a acrescentar as categorias Minerais, Vitaminas e Aminoácidos às já existentes no quadro.

Posicionamento Anvisa: aceita.

Justificativa: as categorias sugeridas foram incluídas no quadro do Anexo I de forma a contemplar, para NUTRIENTES, as seguintes categorias: Proteínas, Carboidratos, Fibras Alimentares, Lipídios, Minerais, Vitaminas e Aminoácidos. Além dos nutrientes a listagem também contempla SUBSTÂNCIAS BIOATIVAS e ENZIMAS.

Durante o trabalho de consolidação foi verificada, ainda, a necessidade de incluir a classificação “Outros Nutrientes” de modo a contemplar os ingredientes fontes de Adenosina, Carnitina, Creatinina e Taurina na listagem do Anexo I.

3.2. Anexo I – Lista de Ingredientes

Foram recebidas 500 contribuições de inclusão de substâncias na lista de nutrientes do Anexo I e 46 contribuições para exclusão de substâncias. Foram solicitadas inclusões de cerca de 495 diferentes substâncias na lista. Os pedidos para exclusão foram principalmente em relação à vitamina D e para vitaminas e minerais de forma geral, com solicitações de que estes produtos deveriam ficar sob prescrição médica. Destaca-se que este tema será tratado mais especificamente no item de alegações e limites.

Foi solicitado esclarecimentos para as substâncias que não possuem CAS em relação a qual forma física estaria contemplada na listagem (pó, líquido etc). A Anvisa esclarece que a forma da substância depende da especificação publicada em uma das referências reconhecidas no regulamento que dispõe sobre os requisitos gerais, objeto da CP nº 456/2017.

Uma contribuição considerou que a listagem estaria incompleta e atrasada, por não incluir legumes, frutas e hortaliças que são ingeridas de forma *in natura*. Especificamente, não foram solicitadas inclusões de nenhum destes alimentos *in natura*, mas, em geral, na forma de extratos, os quais, em sua maioria, precisam de avaliação de segurança para serem incluídos na listagem.

Foi solicitado incluir todas as fontes de vitaminas e minerais constantes no IT nº 64/2014. As solicitações de inclusões de substâncias específicas que estavam no IT e que não constavam na CP foram incluídas, desde que os critérios da CP nº 456/2017 fossem atendidos. Foi levantado que os suplementos vitamínicos e minerais estariam atualmente usando substâncias listadas no Informe e que não listar estas na lista de suplementos alimentares causaria impacto comercial e tecnológico.

Destaca-se, neste ponto que, com a publicação do regulamento de suplementos alimentares, inicia-se um novo marco regulatório criando-se regras mais claras para o setor. Nem todas as substâncias do IT seguiram as normas estabelecidas nos critérios de suplementos alimentares. Ressalta-se que este IT deverá ser revisto com a publicação do regulamento de suplementos alimentares e as empresas terão prazo para adequar a formulação dos produtos ou para solicitar a inclusão dos compostos na lista de acordo com os critérios estabelecidos por meio da petição de avaliação de novo alimento ou novo ingrediente.

Foram encaminhados diversos rótulos de produtos comercializados no exterior, o que não pôde ser considerado como informação de comercialização regular ou uso tradicional no Brasil.

Como resultado da análise das contribuições recebidas por meio da CP nº 457/2017, as substâncias e ingredientes que foram incluídos na listagem atenderam os critérios conforme Matriz Decisória publicada durante as etapas prévias de construção da proposta de regulamentação, contemplando fonte, segurança e especificação, considerando:

- Avaliação prévia pela Anvisa por meio de petição de Avaliação de Novos Alimentos e Novos Ingredientes (Assunto 404);
- Compostos fontes de vitaminas e minerais que estavam no Informe Técnico 64/2014 e que possuíam especificação publicada nas referências reconhecidas ou avaliação da EFSA contemplando especificação;
- Compostos listados na RDC 45/2014, regulamento técnico de compostos de nutrientes para alimentos destinados a lactentes e a crianças de primeira infância, com especificações nas referências adotadas, conforme art. 8º da CP nº 456/2017.

Não foram incluídos:

- ingredientes que não tinham fonte de nutrientes claramente identificados;

- ingredientes que podem ter sido utilizados em produtos com registro na Anvisa, mas que não foram avaliados por meio da petição de Avaliação de Novos Alimentos e Novos Ingredientes (Assunto 404).

Também foi proposto incluir uma orientação quanto ao tipo de isômero que estaria sendo aprovado para todos os aminoácidos, a fim de padronizar a comunicação, uma vez que é de entendimento comum que a listagem contempla a forma L-, apesar de serem conhecidas as formas D- e DL-, que muitas vezes até trazem preocupação em relação à segurança. Neste sentido, a GGALI destaca que a conformação molecular das substâncias listadas está contemplada na descrição de número CAS, dessa forma, não se confundem.

Já em relação aos extratos vegetais, não foram incluídos na listagem aqueles que se enquadram na definição de novos alimentos, conforme RDC n.º 16/1999, bem como os que não possuem avaliação de segurança realizada pela Anvisa. Destaca-se a necessidade de avaliação de segurança com indicação clara das fontes de nutrientes e substâncias bioativas, bem como a definição de limites mínimos e máximos para cada grupo populacional descrito na proposta.

3.3. Fontes de Proteína

3.3.1. Albumina/clara de ovo

Foi solicitada inclusão de albumina com a informação de que estaria na lista de substâncias não incorporadas por falta de especificação. Foram encaminhados documento sobre composição de aminoácidos, relatório de composição nutricional de clara de ovo pelo USDA - 01173 *Egg, white, dried Report*, especificações de produtos de ovos (incluindo albumina) do UNECE STANDARD EGG-2 edição 2010, UNITED NATIONS, Código de Práticas Higiênicas do *Codex Alimentarius* para produtos de ovos CAC/RCP 15-1976 (amended 1978, 1985) e especificações da empresa, com laudo de análises.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a GGALI considera que não há preocupação de segurança referente ao ingrediente como fonte de proteína. Entretanto, o Código de Práticas Higiênicas do *Codex Alimentarius* para produtos de ovos CAC/RCP 15-1976 não é suficiente para estabelecer um padrão de identidade e qualidade para o produto. Além disso, as demais referências citadas não estão listadas entre as estabelecidas no art. 8º da CP nº 457/2017.

3.3.2. Creatina

Foi solicitada que a creatina, incluída no Anexo I como fonte de substâncias bioativas, deveria ser incluída como fonte de proteínas. É alegado que já possui especificação e segurança comprovados porque está na lista como fonte de substâncias bioativas.

Posicionamento Anvisa: parcialmente aceita

Justificativa: creatina é um composto nitrogenado e não deveria ser considerada como fonte de proteína. No entanto, a inclusão como fonte de substância bioativa também foi equivocada. Desta forma, a substância foi retirada como fonte de substância bioativa e foi colocada na categoria “outros nutrientes”.

3.3.3. Cartilagem de Tubarão

Foi solicitado incluir cartilagem de tubarão como fonte de proteína, cálcio e fósforo. Foi justificado que o ingrediente já foi aprovado como novo alimento, como no caso do processo 25351.265717/2015-18 (Registro: 6.2166.0110.001-1). Foi considerado que a especificação teria sido avaliada no processo.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: as evidências sugerem que é necessário reavaliar com base nos novos critérios que estão sendo estabelecidos para suplementos alimentares. São necessários avaliar dados, por exemplo, de biodisponibilidade do composto como fonte de proteína. Desta forma, deve ser protocolada avaliação de segurança de novo alimento.

3.3.4. Geleia real em pó

Foi solicitado incluir, além da geleia real liofilizada, a geleia real em pó como fonte de proteínas.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: a geleia real foi retirada como composto fonte de proteínas e foi incluída como composto fonte de substâncias bioativas. Mais informações estão nos itens 3.2.8.3, 3.4.2.9 e 3.4.3.4 deste relatório. Destaca-se que a IN 3 do MAPA de 19 de janeiro de 2001 que aprova os regulamentos técnicos de identidade e qualidade de Apitoxina, Cera de Abelha, Geleia Real, Geleia Real Liofilizada, Pólen Apícola, Própolis e Extrato de Própolis, estabelece o Regulamento Técnico

para fixação de identidade e qualidade de Geleia Real no Anexo III e o Regulamento Técnico para fixação de identidade e qualidade de Geleia Real liofilizada no Anexo IV. Não há padrão de identidade e qualidade para Geleia Real em pó estabelecido nesta regulamentação.

3.3.5. Derivados do leite

3.3.5.1. Concentrado proteico do leite, isolado proteico do leite, proteínas de leite

As solicitações de inclusão de concentrado proteico do leite e isolado proteico do leite foram embasadas no CODEX STAN 207-1999 (Padrão *Codex Alimentarius* de leite em pó e creme de leite em pó), no artigo 408 do Decreto nº 9.013/2017, na IN nº 28 de 12/06/2007 / MAPA, na Avaliação de segurança de proteínas de leite bovino e derivados de proteínas usados em cosméticos, na estratégia de proteína de leite e derivados de leite usados em cosméticos, no fato que existem concentrados proteicos registrados no DIPOA/MAPA (registros nº 0002/16-25 e nº 0013/16-25 de concentrados proteicos e registro nº 0010/16-25 de isolado proteico), no documento da FAO sobre importância de leite e produtos lácteos na alimentação humana, no projeto da União Europeia para propor tecnologia custo-efetiva para separar frações proteicas do soro de leite (WHEY2FOOD) e nas avaliações da EFSA^{4,5}.

Foram encaminhados artigos científicos que avaliaram a digestibilidade de proteínas de leite, revisão sobre proteínas e aminoácidos para atletas e reportagem sobre benefícios de proteínas lácteas para pessoas fisicamente ativas.

A proteína do leite concentrada e a proteína do leite isolada seriam alimentos considerados NHPD pela autoridade do Canadá e GRAS pelo FDA, possuindo especificações elaboradas pelo fornecedor.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: o padrão do *Codex Alimentarius* informado define creme em pó, leite integral em pó, leite parcialmente desnatado em pó e leite desnatado em pó e traz a possibilidade de usar o retentado de leite, permeado de leite e lactose como produtos de leite permitidos para ajuste de proteína. Não está claro se o concentrado proteico e se o isolado proteico seriam um destes ingredientes definidos no padrão.

⁴ The EFSA Journal 2005; 280, 1-16.

⁵ The EFSA Journal 2015; 13(5):4101.

O artigo 408 do Decreto nº 9.013/2017 define que produtos lácteos proteicos são os produtos lácteos obtidos por separação física das caseínas e das proteínas do soro por meio de tecnologia de membrana ou por meio de outro processo tecnológico com equivalência reconhecida pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

A IN nº 28 de 12/06/2007 trata de padrão de identidade e qualidade (PIQ) de composto lácteo, não sendo aplicável a concentrado proteico nem a isolado proteico.

As avaliações de segurança encaminhadas para uso como cosmético não são aplicáveis para uso com alimento, visto que uma trata de aplicação dérmica e outra ingestão oral.

As informações apresentadas sobre os produtos registrados no MAPA identificam dois produtos com concentrações de proteína de 80% e de 88%. Não está claro quais especificações são seguidas para estes produtos.

Uma das avaliações da EFSA refere-se à segurança para uso nutricional particular em fórmulas infantis baseadas em proteína de soro parcialmente hidrolisada com conteúdo de proteína de pelo menos 1,9 g proteína/100 kcal. Desta forma, não foram avaliados nem concentrado nem isolado proteico de leite.

Já a outra avaliação da EFSA define valores de referência para cálcio e não se refere à uma avaliação de segurança nem traz especificações para os ingredientes em questão. É necessário caracterizar melhor o ingrediente; processo de obtenção, concentração de substâncias. Por fim, a especificação dos ingredientes deve estar de acordo com os critérios estabelecidos no artigo 8º da RDC que trata de requisitos sanitários para suplementos alimentares, objeto da CP nº 456/2017.

3.3.5.2. Leite

Foi solicitado inclusão de leite como fonte de proteína e leite desnatado e leite integral como fontes de proteína e de cálcio, com o embasamento de que a segurança e a especificação estariam compreendidas nas seguintes normas: Portarias nº 369 e 370/1997, Portaria nº 146/1996, IN nº 62/2011, Decreto nº 9.013/2017 e no CODEX STAN 207-1999 (Padrão *Codex Alimentarius* de leite e pó e creme de leite em pó). Foi justificado que leite seria proteína de boa qualidade e seria utilizado tradicionalmente em suplementos em pó.

Posicionamento Anvisa: não aceitas

Justificativa: Não foram identificadas na legislação citada parâmetros adequados para a inclusão do leite como ingrediente fonte de proteínas e de cálcio. Não obstante, a inclusão desse alimento como ingrediente fonte de nutrientes específicos poderá ser solicitada posteriormente pelos interessados, mediante cumprimento dos critérios definidos para atualização das listas.

Vale esclarecer que, por se tratar de um alimento convencional, esse produto pode ser utilizado na formulação de suplementos com base nos critérios definidos no art. 6º da CP nº 456/2017.

3.3.5.3. Composto lácteo e Composto lácteo sem adição

As solicitações de inclusão de composto lácteo e composto lácteo sem adição como fontes de proteínas justificaram com base na IN nº 28/2007 e no Decreto nº 9013/2017 (RIISPOA), art. 396.

Posicionamento Anvisa: não aceitas

Justificativa: Não foram identificadas na legislação citada parâmetros adequados para a inclusão desses alimentos como ingredientes fonte de proteínas. Não obstante, a inclusão desses alimentos como ingrediente fonte de nutrientes específicos poderá ser solicitada posteriormente pelos interessados, mediante cumprimento dos critérios definidos para atualização das listas.

Vale esclarecer que, por se tratar de um alimento convencional, esse produto pode ser utilizado na formulação de suplementos com base nos critérios definidos no art. 6º da CP nº 456/2017.

3.3.5.4. Soro de leite em pó

A justificativa de inclusão de soro de leite em pó como fonte de proteína foi que a avaliação de segurança e referências de especificação estariam no Decreto nº 9.013/2017- RIISPOA, artigo 400 e no CODEX STAN 289-1995 (Padrão *Codex Alimentarius* para soro de leite em pó).

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: o artigo 400 do Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017 estabelece soro de leite como produto lácteo líquido extraído da coagulação do leite utilizado no processo de fabricação de queijos, de caseína e de produtos similares, podendo ser submetido à desidratação parcial ou total por meio de processos tecnológicos específicos.

Já o CODEX STAN 289-1995 trata de padrão de soro de leite em pó. No Anexo I da CP 457, são listados como fonte de proteína soro do leite, soro do leite reduzido de lactose, soro de leite reduzido de minerais. Desta forma, entende-se que o soro de leite em pó já estaria incluído na lista do Anexo I.

3.3.5.5. Lactoferrina

Foi solicitado incluir lactoferrina como fonte de proteínas com a justificativa que o Regulamento (EC) Nº 258/97 teria definido o padrão de identidade e qualidade e teria aprovado o uso em alimentos. Também foi alegado que a EFSA teria avaliado a segurança do ingrediente (EFSA Journal 2012;10(7):2811) e que seria considerado GRAS pelo FDA (GRAS Notice Nº465 e GRAS 669).

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: o Regulamento EC nº 258/97 não está atualmente vigente, sendo vigente o regulamento EU 2017/2470 sobre novos alimentos, que define lactoferina bovina, traz especificações e condições de uso conforme o alimento no qual será adicionado. Para alimentos para fins especiais conforme definido no Regulamento EU 609/2013, o limite máximo de uso depende das necessidades do indivíduo e até 3g/dia.

A avaliação de segurança da EFSA traz especificações e conclui que a lactoferrina bovina isolada de soro de queijo e de leite desnatado e purificada considerou que o ingrediente seria seguro sob as condições de uso e níveis propostos. A utilização prevista é adição em alimentos para fins especiais, como fórmulas infantis e fórmulas de seguimento, alimentos dietéticos para fins especiais, produtos lácteos, iogurtes e bebidas à base de iogurtes e chicletes.

O ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares disponível na página da Consulta Pública 457 no portal da Anvisa. O ingrediente não possui avaliação de segurança realizada pela Anvisa. Também não foi comprovado que o ingrediente já estaria sendo utilizado em alguma categoria de produto abrangido pela proposta. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.3.5.6. Peptídeos do Soro de Leite

Para embasar a solicitação de inclusão de peptídeos do soro de leite, foram informados o CODEX STAN 207-1999 (Padrão *Codex Alimentarius* de leite e pó e creme de leite em pó), o

documento da FAO sobre importância de leite e produtos lácteos na alimentação humana, o projeto da União Europeia para propor tecnologia custo-efetiva para separar frações proteicas do soro de leite (WHEY2FOOD) e a avaliação da EFSA⁴.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: o padrão do *Codex Alimentarius* informado define creme em pó, leite integral em pó, leite parcialmente desnatado em pó e leite desnatado em pó e traz a possibilidade de usar o retentado de leite, permeado de leite e lactose como produtos de leite permitidos para ajuste de proteína. Não está claro se os peptídeos de soro de leite seria um destes ingredientes definidos no padrão.

A avaliação de EFSA refere-se à segurança para uso nutricional particular em fórmulas infantis baseadas em proteína de soro parcialmente hidrolisada com conteúdo de proteína de pelo menos 1,9 g proteína/100 kcal. Desta forma, não foram avaliados nem concentrado nem isolado proteico de leite.

O ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares. Não possui avaliação de segurança realizada pela Anvisa, não possui especificação nas referências reconhecidas na minuta de resolução de requisitos de sup. Também não foi comprovado que o ingrediente já estaria sendo utilizado em alguma categoria de produto abrangido pela proposta. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.3.5.7. Caseína e caseinato

As inclusões de caseína e caseinato foram embasadas nos artigos 405, 406 e 407 do Decreto nº 9.013/2017- RIISPOA, no CODEX STAN 290-1995 (Padrão do *Codex Alimentarius* sobre produtos de caseína comestíveis) e na Portaria nº 146/1996 Anexos VI – Regulamento técnico de identidade e qualidade de caseinatos alimentícios e X – Regulamento técnico de identidade e qualidade de caseína alimentar.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: os referidos artigos do Decreto nº 9.013/2017 definem:

- caseína alimentar: produto lácteo resultante da precipitação do leite desnatado por meio da ação enzimática ou mediante acidificação a pH 4,6 a 4,7 (quatro inteiros e seis décimos a

quatro inteiros e sete décimos), lavado e desidratado por meio de processos tecnológicos específicos.

- caseinato alimentício: produto lácteo obtido por meio da reação da caseína alimentar ou da coalhada da caseína alimentar fresca com soluções de hidróxidos ou de sais alcalinos ou alcalino-terrosos ou de amônia de qualidade alimentícia, posteriormente lavado e submetido à secagem, mediante processos tecnológicos específicos.

- caseína industrial: o produto não alimentício obtido pela precipitação do leite desnatado mediante a aplicação de soro ácido, de coalho, de ácidos orgânicos ou minerais.

O Anexo VI trata de regulamento técnico de identidade e qualidade de creme de leite a granel de uso industrial e não de caseinatos.

O Anexo VII da Portaria nº 146, de 7 de março de 1996 trata do regulamento técnico de identidade e qualidade de caseinatos alimentícios e o Anexo X do regulamento técnico de identidade e qualidade de caseína alimentar. Estes anexos possuem especificação para estes ingredientes.

O CODEX STAN 290-1995 define caseína ácida comestível, caseína de coalho comestível e caseinato comestível e traz especificações para estes ingredientes.

O Anexo I da CP 457 inclui como ingredientes fonte de proteína caseína hidrolisada, caseinato de cálcio e caseinato de sódio. Foi incluída linha contemplando “Caseínas e caseinatos” – CAS 9000-71-9, conforme especificação FCC 10, página 294. Também foi incluída linha “caseína” e linha “caseinatos”, sem número CAS, para contemplar outros ingredientes que seguem a especificação do CODEX e do PIQ do MAPA.

3.3.5.8. Caseína micelar

Foi solicitado incluir caseína micelar afirmando que já estaria aprovado para suplementos proteicos para atletas pela RDC 18/10, que o fabricante possuiria especificação e cita os Anexos VI e X da Portaria 146/96 MAPA como regulamentos técnicos de identidade e qualidade de caseinatos alimentícios e caseína alimentar, respectivamente.

Foram encaminhados o CODEX STAN 290-1995 (Padrão do *Codex Alimentarius* sobre produtos de caseína comestíveis) e o documento CX/NFSDU 16/38/6-Add.1 sobre a revisão do padrão de fórmula infantil de seguimento.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: as informações apresentadas não são suficientes para caracterizar o ingrediente, sendo necessária especificação publicada em uma das referências reconhecidas. Nenhuma dos documentos encaminhados definem e trazem especificações para caseína micelar. A RDC n. 18/2010 não traz lista positiva de ingredientes fontes de proteína que eram anteriormente permitidos. Com a publicação do regulamento de suplementos alimentares, foram definidos critérios para inclusão de ingredientes na lista positiva. O ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos. O ingrediente não possui avaliação de segurança realizada pela Anvisa. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.3.5.9. Sólidos de leite

Foi solicitado incluir sólidos de leite como fonte de carboidrato (lactose) e como fonte de proteína. As especificações seriam aquelas das Portarias do MAPA: nº 369, de 04 de setembro de 1997; nº 370, de 04 de setembro de 1997; nº 146, de 7 de março de 1996 - Anexos XI e XII, bem como da IN nº 62, de 29 de dezembro de 2011 do MAPA. Também é citado o Decreto 9.013/2017 (RISSPOA).

É alegado como motivo para inclusão que o ingrediente seria fonte de proteína de boa qualidade, utilizada tradicionalmente em suplementos alimentares em pó e encaminha link do portal da Embrapa.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: o ingrediente não está corretamente caracterizado. A Portaria MAPA nº 146, de 7 de março de 1996 aprova o regulamento técnico de identidade e qualidade de produtos lácteos. O Anexo IX trata de regulamento técnico de identidade e qualidade de leite em pó e o Anexo X de regulamento técnico de qualidade e identidade do leite UAT (UHT). A Portaria MAPA nº 369, de 04 de setembro de 1997 trata de inclusão de coadjuvante de tecnologia no regulamento técnico de identidade e qualidade de leite em pó, apresentado no Anexo. A Portaria MAPA nº 370, de 04 de setembro de 1997 incluir citrato de sódio no PIQ de leite UHT, detalhado no Anexo. A IN MAPA nº 62 de 29 de dezembro de 2011 altera disposições da IN MAPA nº 51 de 18 de setembro de 2002. A IN 51/2002 trata de regulamentos técnicos de produção, identidade e qualidade do leite tipo A, do

leite tipo B, do leite tipo C, do leite pasteurizado e do leite cru refrigerado e o regulamento técnico da coleta de leite cru refrigerado e seu transporte a granel. O link da Embrapa informado refere-se a informações sobre composição do leite⁶.

Dessa forma, o ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares disponível na página da Consulta Pública 457 no portal da Anvisa. O ingrediente não possui avaliação de segurança realizada pela Anvisa nem especificação nas referências aceitas pela minuta de resolução de critérios para suplementos alimentares. Também não foi comprovado que o ingrediente já estaria sendo utilizado em alguma categoria de produto abrangido pela proposta. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.3.6. Chlorella e Chlorella pyrenoidosa

Foi solicitado incluir *Chlorella* e *Chlorella pyrenoidosa* como fonte de proteínas, sem apresentar justificativas para os pedidos. Foram encaminhados publicação sobre caracterização e avaliação de potencial antioxidante de extratos fenólicos de *Chlorella pyrenoidosa* especificação da empresa.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: requer avaliação como fonte de proteína.

3.3.7. Colágenos

Foram solicitadas inclusões de colágeno de frango com colágeno tipo não desnaturado; colágeno de frango tipo 2 nativo; colágeno não hidrolisado, colágeno não hidrolisado tipo II e colágeno tipo II como fontes de proteína, de colágeno e de colágeno tipo II.

Foi alegado que o ingrediente teria especificação na farmacopeia europeia e teria status GRAS. Foram encaminhadas especificações dos fabricantes. Foi encaminhado relatório de validação da especificação do colágeno tipo II não desnaturado feito pela empresa.

Foi encaminhado artigo publicado que estudou o possível efeito do colágeno tipo II com doenças anti-inflamatórias.

⁶ (http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/Agencia8/AG01/arvore/AG01_128_21720039243.html)

Foi alegado que a Anvisa teria avaliado no processo 25351.537901/2016-03 colágeno de frango com colágeno tipo II não desnaturado, marca UC-II em petição de avaliação de novos alimentos e no processo 25351.874953/2016-39 colágeno tipo II, marca Ricera, também em petição de avaliação de novos alimentos.

Em relação ao colágeno hidrolisado (CAS 92113-31-0), colágeno hidrolisado tipo I, foram solicitados esclarecimentos se o item colágeno hidrolisado que está listado na CP como fonte de proteína, sem número de CAS, inclui todos os colágenos incluindo colágeno em pó.

Posicionamento da Anvisa: aceita parcialmente

Justificativa: o colágeno tipo II foi avaliado no processo 25351.697880/2013-24 como ingrediente para ser adicionado como fonte de proteína em alimentos na forma de cápsulas, tabletes, comprimidos, comprimidos mastigáveis, sachês, pós para o preparo de bebidas e similares (destinados a adultos).

Também foi avaliado no processo 25351.874953/2016-39 como ingrediente para ser adicionado em alimentos na forma de cápsulas, tabletes, comprimidos, comprimidos mastigáveis, sachês, pós para o preparo de bebidas e similares, na quantidade máxima diária de 17 mg.

Da mesma forma, foi avaliado no processo 25351.537901/2016-03 como ingrediente para ser adicionado como fonte de proteínas em pós para o preparo de bebidas e novos alimentos na forma de apresentação em cápsulas, comprimidos, tabletes, sachês e similares, na quantidade máxima diária de 40 mg (quantidade equivalente a 10 mg de colágeno total e 1,2 mg de colágeno tipo II não desnaturado), desde que não contrarie o Regulamento técnico específico da categoria do alimento. Nesse sentido, é preciso observar que, caso exista lista positiva de compostos de ingredientes prevista em Regulamento técnico específico, seu uso está autorizado apenas quando o ingrediente constar nesse Regulamento técnico.

Considerando os processos de avaliação do Colágeno tipo II aprovados pela Anvisa, o ingrediente foi incluído na lista Anexo I da CP nº 457/2017 como fonte de proteína.

3.3.8. Proteína de ervilha (*Pisum sativum*)

Foi solicitada inclusão de proteína de ervilha como fonte de proteína com a motivação de que proteínas vegetais seriam “grandes fontes de proteínas” amplamente usada nos EUA, que seria uma opção de fonte de proteína para vegetarianos e veganos, possuindo cerca de 89% de “grau

proteico na base seca”. Segundo informado, o ingrediente teria alto valor biológico, possuiria todos aminoácidos essenciais e teria alta digestibilidade. Foi fundamentado que o ingrediente possuiria histórico de aplicação em suplementos proteicos em pó para atletas. Complementarmente, foi indicado que a proteína de ervilha teria propriedades de emulsificante, gelificante e formação de espuma, sendo “aditivo natural não alergênico” utilizado como adjuvante de formulação, texturizante em produtos cozidos e misturas, bebidas e bases para bebidas, vegetais processados e sucos de vegetais, sopas, produtos à base de proteína vegetal, cereais, produtos análogos de lácteos, óleos e gorduras, pastas. Foi encaminhado como referência o CODEX STAN 192-195 (Padrão Geral do *Codex Alimentarius* para aditivos alimentares). Foi ponderado que a segurança teria sido comprovada pela Portaria nº 65 do MAPA, de 16 de fevereiro de 1993, Anexo II norma de identidade, qualidade, embalagem, marcação e apresentação da ervilha. Foram encaminhados dossiês submetidos para obtenção do status GRAS (GRAS 608 e 581) e argumenta-se que o *Health Canada* teria avaliado a segurança. Foram informados links do portal do *Health Canada*. Foi alegado que o ingrediente estaria no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias, e que o fabricante teria especificação. Como referência de especificação, é encaminhado relatório do sub-Comitê da FAO de avaliação de qualidade proteica: avaliação de digestibilidade de aminoácidos em alimentos.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: as funções da proteína de ervilha como emulsificante, gelificante, formação de espuma, adjuvante de formulação e texturizante são classificadas pela Portaria SVS n. 540 de 27 de outubro de 1997 como funções de aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia. A inclusão do ingrediente na lista para estas finalidades requer avaliação de aditivos alimentares e deveria ser incluído na lista do regulamento específico que trata de aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia para suplementos alimentares.

A Portaria nº 65 do MAPA, de 16 de fevereiro de 1993, Anexo II norma de identidade, qualidade, embalagem, marcação e apresentação da ervilha trata de regulamento técnico de identidade e qualidade de ervilha, não possuindo definição nem especificações para proteína isolada de ervilha.

O relatório do sub-Comitê da FAO de avaliação de qualidade proteica: avaliação de digestibilidade de aminoácidos em alimentos traz análises de pesos de proteína bruta fecal e

digestibilidade de aminoácidos para farinha de ervilha e para ervilha auto clavada. O documento também traz digestibilidade de nitrogênio no íleo de humanos para proteína de ervilha, e teor de aminoácidos no íleo (humanos e ratos) e digestibilidade de proteínas para diversos alimentos, dentre eles ervilhas cozidas ou cruas, ervilhas extrusadas, globulinas mais albuminas de ervilha, farinha de ervilha e concentrado proteico de ervilha.

O CODEX STAN 192-1995 não traz nenhuma previsão de proteína de ervilha e não comprova segurança nem especificação de proteína de ervilha.

Os links informados do *Health Canada* listam proteína isolada de ervilha como NHP (*Natural Health Product*) e como sub-ingredientes L-Glutamina, L-Isoleucina, L-Leucina, L-Valina e proteína e monografia geral do *Health Canada* que serve de guia para as indústrias prepararem as petições de licenciamentos de produtos considerados NHP e rotulagens para autorização de mercado de NHP, onde a proteína de ervilha é listada como fonte de proteína.

As informações encaminhadas não foram suficientes para caracterização adequada do ingrediente utilizado como fonte de proteína. Não foi comprovado que o ingrediente é atualmente usado no Brasil em produtos que passariam a ser classificados como suplementos alimentares. O ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares disponível na página da Consulta Pública 457 no portal da Anvisa. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança como novo alimento/novo ingrediente (código 404).

3.3.9. Proteína de batata

Diversas contribuições solicitaram inclusão de proteína de batata como fonte de proteína, considerando que as proteínas vegetais seriam “grandes fontes de proteínas”. Foi considerado que seria um “ingrediente alimentar moderno”, adequado para o enriquecimento de proteínas ou a substituição de proteínas animais em muitas aplicações diferentes. Foi alegado que a proteína de batata apresentaria alto valor biológico e seria ideal para todos os públicos consumidores. Seu valor nutricional, medido em DIAAS, seria comparável à soja e ao leite em pó. O ingrediente poderia ser considerado uma proteína completa, pois apresentaria todos os aminoácidos essenciais em níveis acima dos determinados pela FAO. Foi informado que os aminoácidos presentes na proteína de batata seriam: alanina, arginina, ácido aspártico, cisteína, ácido glutâmico, glicina, histidina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, prolina, serina, treonina, triptofano, tirosina e

valina. Foi encaminhado dossiê GRAS 447 para o FDA e documento de fornecedor com informações técnicas sobre isolado proteico de batata. Foi encaminhada a Decisão EU 150/2002 autorizando a entrada no mercado de proteínas hidrolisadas e coaguladas de batata como novos alimentos.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: o Regulamento EU 2017/2470 traz previsão de proteínas de batata (coagulada) e em seguida hidrolisadas, sem especificar produtos nos quais podem ser usadas, e traz especificações. O dossiê submetido para obtenção do status GRAS 447 refere-se à proteína de batata isolada. É alegado que a proteína seria obtida por separação física e não envolve etapas químicas que alteram a composição e estrutura da proteína isolada em relação à composição e estrutura presentes na batata in natura. FDA não teve questionamentos.

O ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares disponível na página da Consulta Pública 457 no portal da Anvisa. O ingrediente não possui avaliação de segurança realizada pela Anvisa nem especificação nas referências aceitas pela minuta de resolução de critérios para suplementos alimentares. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.3.10. Proteínas de soja

Foram solicitadas inclusões de proteínas de soja (concentrada, isolada, texturizada), farinha de soja e outros produtos proteicos (definidos pela RDC 268/2005), como fontes de proteína, por apresentarem mais de 40% de teor proteico. Foi encaminhado fluxo de produção de proteína isolada de soja. Foi informado que a especificação estaria no CODEX STAN 175-1989 (Padrão Geral do *Codex Alimentarius* sobre produtos proteicos de soja). Foi solicitado incluir proteína isolada de soja, com a justificativa que no Anexo I da CP estaria listada apenas proteína de soja.

Posicionamento da Anvisa: aceita parcialmente

Justificativa: o CODEX STAN 175-1989 define que produtos proteicos de soja abrangidos pelo padrão seriam produtos alimentícios fabricados pela redução ou remoção dos principais constituintes não proteicos de grãos de soja de forma a atingir um teor proteico (N x 6,25) de mais de 50% e menos de 65% para farinha proteica de soja, de mais de 65% e menos de 90% para proteína

concentrada de soja e de mais de 90% para proteína de soja isolada. O padrão lista especificações gerais para proteínas de soja (umidade, cinzas, fibra bruta).

A Resolução de Diretoria Colegiada – RDC n. 268, de 22 de setembro de 2005 traz requisitos para proteína texturizada de soja (mínimo 50% de proteína), proteína concentrada de soja (mínimo 68% de proteína) e proteína isolada de soja (mínimo 88,0% de proteína).

Dessa forma, foram incluídas: proteína de soja concentrada e proteína de soja isolada.

3.3.11. Proteína concentrada de girassol

A contribuição para inclusão de proteína concentrada de girassol informa que o ingrediente seria obtido da semente de girassol, que seria um “vegetal extremamente útil ao organismo humano com propriedades nutricionais bastante conhecidas e utilizadas ao longo dos séculos pela população do mundo todo”. A inclusão do ingrediente possibilitaria inclusão de produto “natural” para corrigir eventuais deficiências de proteínas na dieta diária do ser humano e melhorar o valor nutricional dos suplementos utilizando novas fontes de proteína. Supõe-se que seria proteína vegetal nutritiva de alta qualidade, composta por todos aminoácidos essenciais e de alto valor biológico. Por fim, foram apresentadas considerações de possíveis vantagens na substituição de fontes proteicas animais por fontes proteicas vegetais.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: necessário caracterizar adequadamente o ingrediente, devendo ser peticionada avaliação de segurança de novo alimento/novo ingrediente. Não foram informadas referências de especificações nas farmacopeias reconhecidas. Não foi comprovado que o ingrediente estaria sendo atualmente utilizado em produtos que seriam abrangidos como suplementos alimentares. Desta forma, o ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares.

3.3.12. Outras proteínas

Foi solicitado incluir proteína de frango como ingrediente fonte de proteína, sendo encaminhada especificação adotada pelo fabricante.

Para proteína hidrolisada de trigo, foi encaminhado apenas o site do FDA que lista todos os alimentos e ingredientes que foram notificados como GRAS. A inclusão de proteína de trigo foi justificada no CODEX STAN 163-1987 (padrão *Codex Alimentarius* para proteína de trigo incluindo glúten de trigo). Também foram encaminhadas informações sobre a 2ª Conferência Global em Pesquisa agrícola para desenvolvimento que fala sobre a iniciativa de pesquisa internacional de trigo “*The Wheat Initiative*”.

Para a proteína de amendoim, foi encaminhada especificação adotada pelo fornecedor.

A contribuição de inclusão de proteína da semente de abóbora como fonte de proteína apresenta nas justificativas racional para inclusão de hidróxido de sódio. Foram encaminhadas especificações adotadas pelo fornecedor para proteína de semente de abóbora orgânica 60%, onde é informado que o ingrediente é obtido por método de isolamento físico e seria rico em magnésio, vitamina K, ALA ácidos ômega 3.

Para proteína de carne/proteína isolada de carne, é alegado que já estaria aprovado pela RDC 18/2010 de alimentos para atletas e encaminha especificação adotada pelo fabricante.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: a GGALI considera que os dados encaminhados não podem ser considerados de forma desvinculada às respectivas petições de avaliação. Não foram informadas referências de especificações nas referências reconhecidas.

Foi localizado o GRAS 182 de glúten de trigo hidrolisado e proteína de ervilha isolada para ser usado como “*fining agent*” em vinho. Esta função seria considerada pela Portaria SVS/MS n. 540/97 como coadjuvante de tecnologia.

O CODEX STAN 163-1987 define produtos proteicos de trigo como produtos alimentícios fabricados pela separação do trigo ou da farinha de trigo de constituintes não proteicos, como amido e outros carboidratos. Define que glúten de trigo vital seria caracterizado pelas propriedades de alta viscoelasticidade quando hidratado, glúten de trigo devitalizado seria caracterizado com propriedade de viscoelasticidade reduzida quando hidratado devido à desnaturação e proteínas de trigo solubilizadas seriam caracterizadas pela propriedade de viscoelasticidade reduzida quando hidratadas devido à hidrólise parcial do glúten do trigo. O Padrão do Codex traz especificações (umidade, teor de proteínas brutas, cinzas, fibra bruta). No entanto, não foram encaminhadas

especificações para proteína hidrolisada de trigo. Proteína de trigo constava no Anexo I da CP nº 457/2017 como ingrediente fonte de proteína.

3.4. Fontes de carboidratos

3.4.1. L-arabinose

Foi solicitado incluir L-Arabinose como fonte de carboidratos com o embasamento de que seria um açúcar não calórico, que poderia afetar o metabolismo de glicose e lipídios e suprimir a obesidade. Foram encaminhados artigos sobre possíveis efeitos do ingrediente.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança, devendo ser peticionado código 404 (avaliação de novo alimento/novo ingrediente).

3.4.2. Amilopectina

A solicitação de inclusão de amilopectina não apresentou justificativas para a inclusão.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança, devendo ser peticionado código 404 (avaliação de novo alimento/novo ingrediente).

3.4.3. Glicose

Foi solicitado revisar o texto da CP alegando que constava no relatório preliminar que tinha sido incluído.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: o ingrediente já está contemplado na listagem como Dextrose (D-glucose).

3.4.4. Amidos

Foram solicitadas inclusões de amido de batata, amido de mandioca e amido de trigo como ingredientes fontes de carboidratos. Para estes ingredientes foi informado que o FDA teria avaliado a segurança, que teriam especificação no FCC e é indicado o CODEX STAN 192-1995.

Foi encaminhada especificação do FCC de amido não modificado para os três ingredientes, que inclui amidos extraídos de diversos cereais e tubérculos, como milho, sorgo, trigo, batata,

tapioca e sago e híbridos destas culturas, como milho com alto teor de amilose, além de leguminosas como ervilha.

O GRAS 663 de amido de batata encaminhado refere-se à amido modificado com fosfato como fonte de fibra e para uso como agente espessante ou agente texturizante BPF.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: o Anexo I da CP 457 inclui amidos de forma geral como fonte de carboidratos, incluindo adicionalmente amido de milho (*Zea mays*) e amido modificado. Desta forma, os amidos já estariam contemplados como ingredientes fonte de carboidratos.

O Codex STAN 192-1995 refere-se ao padrão do *Codex Alimentarius* que lista as provisões de aditivos alimentares e não possui especificações. O JECFA possui monografia para amidos modificados, incluindo o “*distarch phophate*” com número INS 1412 e função de espessante, estabilizante e emulsificante. Como aditivo alimentar, o ingrediente deveria estar previsto na RDC que trata de aditivos alimentares para suplementos alimentares.

Amido fosfatado de batata foi avaliado no processo 25351.027463/2017-01 como ingrediente fonte de fibras alimentares, para uso em diversas categorias de alimentos, tais como: pães, biscoitos, waffles, torradas, panquecas, massas alimentícias, massas para pizzas, massas para tacos, snacks extrusados, cereais matinais e molhos diversos, desde que não contrarie o Regulamento técnico específico da categoria do alimento.

3.4.5. Gluconolactona

Foi solicitado incluir gluconolactona como fonte de carboidratos com a fundamentação de que a segurança estaria comprovada e o limite definido pela RDC n. 273/05, item 5 e que a especificação já teria sido avaliada pela Anvisa quando o ingrediente foi aprovado. Outra contribuição informou que a EFSA (The EFSA Journal (2009) 935, 5-31) teria avaliado a segurança e que a USP-DSC possuiria especificação. Foi encaminhada a monografia FCC 10 3S FCC 11 - Glucono delta-Lactone/ gluconolactone/ CAS: [90-80-2].

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: a Resolução de Diretoria Colegiada-RDC nº 273, de 22 de setembro de 2005 estabelece o regulamento técnico para misturas para o preparo de alimentos e alimentos prontos para consumo. Este regulamento traz a definição no item 2.3 de composto líquido pronto para

consumo como o produto que contém como ingredientes principais inositol e/ou glucoronolactona e/ou taurina e/ou cafeína, podendo ser adicionado de vitaminas ou minerais e de outros ingredientes que não descaracterizem o produto. O item 5 deste regulamento prevê no máximo 250 mg/100 ml de Glucoronolactona para composto líquido pronto para o consumo.

A avaliação da EFSA encaminhada refere-se à avaliação de D-(+)-ácido glucônico- γ -lactona (CAS 32449-92-6) e taurina (CAS 107-35-7) para uso como constituintes de bebidas energéticas e a monografia encaminhada da USP-DSC refere-se ao composto D-(+)-ácido glucônico- δ -lactona, CAS 90-80-2.

Com a publicação do novo marco regulatório de suplementos alimentares, foram estabelecidos critérios para inclusão de substâncias na lista. O ingrediente não foi caracterizado adequadamente, sendo encaminhadas informações de segurança e de especificações de substâncias distintas. Não foi comprovada que o produto estaria sendo usado em produtos que passariam a ser considerados suplementos alimentares. Portanto, a inclusão da substância como fonte de carboidrato requer peticionamento de avaliação de novos alimentos/novos ingredientes (código 404).

3.4.6. Camu-Camu (*Myrciaria dubia* M.)

Foi solicitada inclusão de Camu-Camu como ingrediente fonte de carboidratos e de vitamina C. É informado que o ingrediente estaria definido e caracterizado nos termos dos itens 2.1 e 3.1 da Resolução RDC n. 272/2005. Como parâmetros de especificações, são encaminhados critérios microbiológicos da RDC 12/01.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: o item 2.1 da RDC nº 272, de 22 de setembro de 2005, regulamento técnico para produtos de vegetais, produtos de frutas e cogumelos comestíveis traz a definição de produtos de vegetais como produtos obtidos a partir de partes comestíveis de espécies vegetais tradicionalmente consumidas como alimento, incluindo as sementes oleaginosas, submetidos a processos de secagem e ou desidratação e ou cocção e ou salga e ou fermentação e ou laminação e ou floculação e ou extrusão e ou congelamento e ou outros processos tecnológicos considerados seguros para a produção de alimentos. O item 3.1 estabelece como estes produtos devem ser designados.

As informações encaminhadas não são suficientes para correta caracterização do ingrediente, não sendo informado se o ingrediente seria um extrato ou um concentrado da fruta, por exemplo. Não foram apresentadas comprovações de que o ingrediente estaria sendo atualmente utilizado em produtos que passariam a ser denominados de suplementos alimentares. Necessária avaliação de segurança e especificação publicada numa das referências reconhecidas.

O ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares disponível na página da Consulta Pública 457 no portal da Anvisa. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.4.7. Isomalto-oligossacarídeos (IMO)

Foram solicitadas inclusões de isomalto-oligossacarídeos e de xarope de isomalto-oligossacarídeos como compostos fonte de carboidratos. Seriam ingredientes produzidos por enzimas que os transformariam em um produto não fermentável, o que os classificaria como prebiótico e com propriedades similares às fibras dietéticas.

São relatadas algumas características do xarope, como poder dulçor de 50 a 60% da sacarose e propriedades tecnológicas como deixar produtos de panificação macios, elásticos, prolongar a vida útil, melhorar textura e sabor de sorvete, usado como aditivo alimentar em bebidas e teria histórico de aplicação em barras proteicas sem açúcar e com alto teor de fibra e proteína.

O IMO seria formado por sacarídeos com um grau de polimerização 3 ou superior.

Foi informado GRAS nº GRN 674 (VF-DP3-IMO) e GRAS nº GRN 246 (VITASUGAR). É esclarecido que o GRAS nº 674 seria uma alteração do GRAS 246 para a adição de uma mistura de IMO aos alimentos.

Declara-se que o ingrediente teria avaliação de segurança da EFSA e encaminha como justificativa o Regulamento (EU) 2017/2470, pelo qual o xarope seria aprovado para bebidas gaseificadas reduzidas em valor energético (6,5%), bebidas energéticas (5,0%), alimentos para atingir o gasto de esforços musculares intensos, especialmente para atletas (incluindo bebidas isotônicas) (6,5%), sucos de frutas (5%), vegetais processados e sucos de vegetais (5%), outras bebidas gaseificadas (5%), barras de cereais (10%), cookies, biscoitos (20%), barrinhas de cereal

matinais (25%), balas duras (97%), balas macias/barras de chocolate (25%), substitutos de refeição para controle de peso como barras ou com base láctea (20%).

Foi encaminhado link do portal do *Health Canada* com a conclusão de que não teria questionamento sobre a notificação da empresa BioNeutra Inc. de isomalto-oligossacarídeo VitaFiber como novo ingrediente para adição em diversos alimentos.

Foi encaminhado documento de especificação do fornecedor.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: o ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares disponível na página da Consulta Pública 457 no portal da Anvisa. O ingrediente não foi avaliado pela Anvisa, não possui especificação nas referências reconhecidas pela minuta de resolução de requisitos para suplementos alimentares nem foi comprovado que estaria sendo utilizado em produtos abrangidos pela proposta. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.5. Fontes de fibras

3.5.1. Amido de milho resistente com alto teor de amilose/amido resistente

Foi solicitada inclusão de amido de milho resistente com alto teor de amilose como fonte de fibras com o embasamento de que a segurança seria comprovada pelo FDA (GRAS 705 de amido modificado com fosfato, e GRAS 616 de acetato de amido de milho com alto teor de amilose). Foram informados os resultados de avaliações da Anvisa: Ofício 686/GPESP/GGALI/Anvisa em resposta ao documento registrado no Datavisa sob nº de expediente 397936/06-9 e Ofício 595/2008/GPESP/GGALI/Anvisa em resposta ao documento registrado no Datavisa sob nº de expediente 469805/07-3. Como referência de especificação é identificado o site da Anvisa de novos ingredientes aprovados, que o FCC possuiria especificação para amido modificado, que a USP possuiria especificação para amido resistente modificado e que o JECFA possuiria especificação para amido modificado.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: amido de milho resistente foi avaliado nos processos de expediente 645607/07-3 (como fonte de fibra em produtos de baixo teor de umidade, como cereais extrusados,

pizza, bolos, biscoitos, produtos de panificação) e 622944/07-1 (como fonte de fibra alimentar em alimentos de forma geral, desde que não contrarie o Regulamento técnico específico da categoria do alimento).

Amido de milho resistente com alto teor de amilose foi avaliado pelo expediente 469805/07-3 como ingrediente para ser adicionado como fonte de fibra alimentar em alimentos, tais como: biscoitos, bolos e muffins, massa, massa de pizza, cereais matinais, tortilhas, produtos de panificação com farinha branca e pretzels, desde que não contrarie o Regulamento técnico específico da categoria do alimento.

3.5.2. Dextrina/maltodextrina resistente/isomaltodextrina

Foram solicitadas inclusões de dextrina resistente (CAS 9004-53-9), maltodextrina resistente (CAS 9050-36-6) e isomaltodextrina resistente como fontes de fibras. Foi informado que no Anexo I da CP 457 está listado dextrina como fonte de fibras, mas o correto seria dextrina resistente. Foi informado que teria aprovação pelo Parecer N°123/200/GPESP/GGAIL/Anvisa e processo 25004.110149/2010-4. Foi encaminhada a definição de maltodextrina do FDA, constante no Title 21, CFR 184.144. Maltodextrinas seriam produzidas por hidrólise parcial do amido com uso de enzimas e dextrinas seriam produzidas pela conversão parcial do amido pela ação apenas de calor ou pelo aquecimento na presença de ácidos e tampões. Sendo assim, a maltodextrina ou dextrina resistente seria um oligossacarídeo com dextrose equivalente inferior a 20 (DE) e que é resistente a hidrólise pelas enzimas digestivas, e pode ser encontrada no mercado de diferentes países com nomes com marcas registradas e licenciadas. Por este racional, foi alegado que todo ingrediente com menos de 20 DE seguiria a especificação da FCC de maltodextrina, incluindo a maltodextrina resistente. Foi apontado o portal do Health Canada que lista as diretrizes para rotulagem e advertências de conteúdo de fibras em alimentos. Foi encaminhada resposta do Health Canada sobre a notificação de amido de milho dextrinizado (ou maltodextrina resistente, ou Fibersol-2) como fonte de fibra, comprovado dois de 4 efeitos fisiológicos reconhecidos pelo Health Canada para fibra: produção de metabólitos energéticos pela fermentação colônica e efeito laxativo com aumento do bolo fecal. Efeitos suficientes e sem objeção ao uso em produtos não padronizados. Dextrina resistente/maltodextrina teria status GRAS no FDA (GRAS 404) e isomaltodextrina GRAS 610. Foi encaminhada especificação do fabricante, metodologia recomendado pela FSANZ para análise de fibra dietética em maltodextrina resistente, avaliação de maltodextrina resistente como

fibra dietética pelo FSANZ e avaliação da EFSA (EFSA Journal 2011;9(4):2070). Por fim, foi alegado que o ingrediente teria registro obrigatório conforme informação no portal da Anvisa e, por isso, a especificação seria avaliada no processo de registro.

Posicionamento da Anvisa: aceita parcialmente

Justificativa: foram incluídas na listagem do Anexo I a Dextrina resistente de trigo ou milho e a Maltodextrina resistente de milho (*Zea mays* L.), tendo em vista os processos avaliados pela Anvisa. A Dextrina resistente de trigo ou milho foi avaliada no processo 25351.704111/2012-61 como ingrediente para ser adicionado em alimentos como fonte de fibra alimentar, na quantidade máxima diária de 30 gramas de dextrina resistente. Já a Maltodextrina resistente de milho (*Zea mays* L.) foi avaliada no processo 25351.076788/2011-32 como ingrediente para ser adicionado em alimentos como fonte de fibra alimentar.

3.5.3. Beta glucana de farelo de aveia

Foi solicitado incluir beta glucana da aveia como ingrediente fonte de fibras. Foi indicada a seção FDA CFR 21 101.81 e foram encaminhadas especificações adotadas pelo fabricante. Foi identificado o registro 6.6122.0013 (processo 25351.501874/2015-49). A empresa que apresentou a contribuição alega que tem alegações aprovadas “*Oat beta-glucan can actively lower/reduce blood LDL and total cholesterol*” e “*Consumption of beta-glucans from oats or barley contributes to the reduction of the glucose rise after a meal*”. Foram apontadas as avaliações da EFSA, alegando que o item “*Characterisation of the food/constituent*” equivaleriam às especificações: EFSA Journal 2010;8(12):1885; EFSA Journal 2011;9(6):2207 e EFSA Journal 2011;9(5):2137.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: a seção FDA CFR 21 101.81 refere-se a alegações de saúde para fibras solúveis de alguns alimentos e o risco de doenças coronarianas. Inclui alegação para beta-glucana de fibra solúvel, farelo de aveia e farinha integral de aveia. Verificado Registro: 6.6122.0013 (processo 25351.501874/2015-49), farelo de aveia como alimento com alegação de propriedade funcional. A avaliação da EFSA (EFSA Journal 2010;8(12):1885) refere-se à avaliação de alegação de beta glucana de aveia e redução do colesterol sanguíneo e redução de risco de doença coronariana. A avaliação da EFSA Journal 2011;9(6):2207 refere-se à avaliação de alegação de beta-glucanas de aveia e cevada. A EFSA (EFSA Journal 2011;9(5):2137) avaliou a segurança de beta-glucanas de leveduras

como ingredientes para serem usados em suplementos alimentares em doses de até 375 mg por dia e em doses de até 600 mg por dia para alimentos para fins especiais. Não é destinado a fórmulas infantis e fórmulas de seguimento. Considerando a natureza de beta-glucanas de leveduras, o histórico de uso significativo da fonte, a estimativa de ingestão fornecida e os dados adicionais sobre estudos em animais e em humanos, o Painel conclui que o ingrediente seria seguro sob as condições de uso propostas.

Ingrediente incluído, considerando que beta-glucana de farelo de aveia foi avaliada no processo 25351.343346/2015-04 como ingrediente para ser adicionado em alimentos como fonte de fibra alimentar.

3.5.4. Pectina

Foi solicitado incluir pectina como fonte de fibra, sendo alegado que teria avaliação FDA e especificação FCC. Foi encaminhada a monografia do FCC para pectinas. Também foi encaminhada monografia DSC USP (CAS 9000-69-5; USP 41 p. 3182). Por fim, foi identificada a seção 184.1588 *Pectins* do FDA CFR 21.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: o ingrediente possui especificações nas referências indicadas, conforme art. 8º da CP nº 456/2017, não apresenta preocupação de segurança e pode ser considerado para inclusão na listagem do Anexo I.

3.5.5. Goma Guar Parcialmente Hidrolisada

Foi solicitado incluir goma guar parcialmente hidrolisada como ingrediente fonte de fibras. Foi informado que a EFSA teria avaliado a segurança do ingrediente (EFSA Journal 2017;15(2):4669, The EFSA Journal (2007) 514, 1-17). O ingrediente teria sido avaliado no processo de registro 25004.110149/2010-4 - produto Fibras em pó. Foi encaminhada monografia FCC IV – Goma guar CAS 9000-30-0 e especificações adotadas para o fabricante para goma guar parcialmente hidrolisada. Encaminham conclusão de especialistas de que goma guar parcialmente hidrolisada (Sunfiber), teria a finalidade de uso de aumentar a ingestão total de fibra seria GRAS. Foi encaminhado por um Memorando do Departamento de segurança de alimentos e nutrição aplicada para o departamento de rotulagem do FDA que revistou vários carboidratos não digestíveis isolados

ou sintéticos e determinou que a evidência científica suporta um efeito fisiológico benéfico para a saúde humana para celulose, goma guar, hidroxipropilmetilcelulose, goma alfarroba e pectina. Portanto, concluiu que estes carboidratos seriam enquadrados na definição de fibra do capítulo 21 CFR 101.9 (c)(6)(i).

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: as referências de especificação apresentadas referem-se à Goma Guar e não à Goma Guar parcialmente hidrolisada. Na Anvisa, o processo 25004.110149/2010-4 trata do registro de “fibras em pó” como alimentos com alegações de propriedades funcionais, registro 6.2001.0265.001-8. Dessa forma, o ingrediente não atendeu aos critérios da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares disponível na página da Consulta Pública 457 no portal da Anvisa.

3.5.6. Galacto-oligossacarídeos (GOS)

Algumas contribuições solicitaram incluir Galacto-oligossacarídeos (GOS) como fonte de fibras, fonte de carboidratos e como prebiótico. Foi informado que a EFSA teria avaliado a segurança do ingrediente (EFSA 2011, 9(4)). São encaminhados dois links do site do FDA sobre notificações GRAS, não sendo possível acessá-los. Também foi alegado que existiriam diversas notificações GRAS para GOS. Foi encaminhado documento com especificações para GOS sem identificação de fornecedor. É ponderado que o ingrediente seria listado na RDC n. 42/2011 e na RDC n. 22/2015 e que o processo 25351.433939/2014-45 teria aprovado o uso para fórmulas infantis e enterais.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: considerando que o Galacto-oligossacarídeos (GOS) foi avaliado pela GGALI como fonte de fibras em diversos processos de avaliação (084498/08-5, 541820/09-8, 25351.433939/2014-45 e 25351.441969/2015-54), o ingrediente foi incluído no Anexo I da CP 457. As especificações do ingrediente devem seguir aquelas avaliadas nos processos.

3.5.7. Xilo-oligosacarídeos (XOS)

Foi solicitada a inclusão do ingrediente Xilo-oligosacarídeos (XOS) como fonte de fibras. Foi apresentada avaliação de segurança apresentada ao FDA, alimento considerado GRAS. Apresentada especificação elaborada pelo fornecedor.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: o ingrediente necessita passar por avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.5.8. Parede celular de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*)

Foi solicitado incluir parede celular de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*) como ingrediente fonte de fibra com a justificativa de que estaria no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias, teria sido avaliado pela EFSA (10.2903/j.efsa.2017.4663). É indicado a seção do FDA 21 CFR Sec. 172.898: glicano de levedura obtido pelo tratamento de células de *Saccharomyces cerevisiae*. Foi encaminhado documento com informações para alguns parâmetros do ingrediente do fornecedor.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: a avaliação da EFSA refere-se à lista QPS e não à avaliação de segurança de parede celular de levedura nem apresenta especificações para este ingrediente. A seção indicada do FDA refere-se a glicanos de levedura de panificação obtidos de paredes secas de *Saccharomyces cerevisiae*, apresentando especificações. No entanto, a previsão é de uso com aditivo com múltiplas funções: estabilizante, espessante e texturizante. É necessária avaliação de segurança com comprovação de que o ingrediente seja fonte de fibras e especificação publicada nas referências reconhecidas.

O ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares disponível na página da Consulta Pública 457 no portal da Anvisa. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.5.9. Outros ingredientes fonte de fibras

Foram solicitadas inclusões de Fibra de maçã, Fibra de soja, Fibra de ervilha, Fibra de aveia, Fibra de laranja, Goma konjac e Fibra de Milho Solúvel, sem apresentar justificativas para estes pedidos.

Para dextrina cíclica altamente ramificada, foi solicitada inclusão com base no GRAS 404.

Foi solicitado incluir muciloide hidrofílico de *Psyllium* como fonte de fibras, alegando que a Anvisa teria avaliada a segurança e que teria especificação na USP DSC e no FCC.

A solicitação de inclusão de celulose não apresenta justificativa e são encaminhados artigos científicos sobre revisão da literatura sobre fibras dietéticas e sobre paredes celulares de plantas e paredes celulares de polissacarídeos: estruturas, propriedades e usos em alimentos.

Por fim, foi solicitado incluir Frutooligossacarídeo como fonte de prebiótico, embasando que a segurança já estaria comprovada porque o ingrediente é aprovado para fórmulas infantis e enterais e consta na CP como fonte de fibra. Também não necessitaria de especificação porque já estaria na CP como fonte de fibra.

Posicionamento da Anvisa: não aceitas/ parcialmente aceita

Justificativas: Fibra de maçã, Fibra de soja, Fibra de ervilha, Fibra de aveia, Fibra de laranja, Goma konjac, Fibra de Milho Solúvel, dextrina cíclica altamente ramificada, muciloide hidrofílico de *Psyllium* devem ser caracterizados adequadamente e requerem avaliação de segurança por meio de petição específica.

Celulose micro cristalina foi avaliada no processo 25351.105094/2010-63 e celulose foi avaliada no processo 25351.366296/2014-02 como ingredientes para serem adicionados em alimentos como fonte de fibra alimentar. Dessa forma, ambos os ingredientes serão incluídos na listagem do Anexo I.

Não foi localizada avaliação da Anvisa para muciloide hidrofílico de *Psyllium* como fonte de fibras, nem especificação no FCC, conforme sugerido na contribuição apresentada. Na USP DSC, foi localizada monografia apenas para suspensão oral. Dessa forma, o ingrediente não atendeu aos critérios da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares disponível na página da Consulta Pública 457 no portal da Anvisa. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.5.10. Outras fontes de fibras avaliadas pela Anvisa

Foi verificada a existência de ingredientes já avaliados pela Anvisa como fontes de fibra, os quais cumpriam os critérios para inclusão na listagem do Anexo I da CP nº 457/2017: Amido Fosfatado de Batata, Baobá, Semente de Chia, Semente de Chia moída desengordurada. Dessa forma, estes ingredientes foram incluídos conforme avaliação de segurança e especificações definidas nos respectivos processos de avaliação: 25351.027463/2017-01; 25351.686114/2015-85; 25351.433245/2011-01 e 25351.593938/2013-81.

3.6. Fontes de lipídeos

3.6.1. Lisinato de ômega 3

Foi solicitado incluir lisinato de ômega 3 como ingrediente fonte de ácidos graxos EPA e DHA e do aminoácido lisina. As justificativas foram de que teria sido avaliado pelo FDA e que o fabricante teria especificação, que foi encaminhada. Foi encaminhado documento da empresa Evonik Nutrition & Care GmbH para notificação de que o ingrediente lisinato de ômega 3 seria GRAS e carta do FDA com a informação de que não teria objeção à conclusão da empresa sobre o status GRAS. Também foi encaminhado artigo sobre ácidos graxos ômega 3 no tratamento de desordem de atenção.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: o ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares disponível na página da Consulta Pública 457 no portal da Anvisa. O ingrediente não possui avaliação de segurança realizada pela Anvisa. Também não foi comprovado que o ingrediente já estaria sendo utilizado em alguma categoria de produto abrangido pela proposta, nem que teria especificação nas referências reconhecidas. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.6.2. Outros ingredientes fontes de lipídeos

Foram solicitadas inclusões de óleo de chia, óleo de semente de chia, óleo de pequi, óleo de abacate, óleo de lecitina de soja, óleo de macadâmia, óleo de abóbora, óleo de semente de abóbora, óleo de argan, óleo de aveia, óleo de *Buglossoides arvensis*, óleo de café verde, óleo de coentro (*Coriandrum sativum*), óleo de Echium (*Echium plantagineum*), óleo de Sacha inchi (*Plukenetia volubilis*), óleo de soja parcialmente hidrogenado e fosfatidilserina. Para gorduras vegetais e óleo de borragem (*Borago officinalis*), a solicitação alegou que o relatório prévio da CP teria informado que estes ingredientes teriam sido incluídos.

Posicionamento Anvisa: aceita parcialmente

Justificativa: a CP nº 457/2017 lista diversos óleos vegetais, incluindo óleo de semente de borragem. Em relação aos demais óleos, foram incluídos aqueles que já haviam passado por avaliação na Anvisa, sendo eles Ácido docosahexaenóico (DHA) obtido de óleo de atum (*Scombridae Thunnus*), óleo de abacate (*Persea americana*), óleo de castanha do Brasil (*Bertholletia excelsa*),

óleo de semente de abóbora (família *Cucurbitaceae*) e óleo de semente de chia (*Salvia hispanica* L.). Considera-se, adicionalmente, as referências da RDC 270/05 (itens 5.1, 5.2 e 5.3), bem como o Codex Stan 210-99 - *Standard for Named Vegetable Oils*.

3.7. Fontes de minerais

3.7.1. Concentrado de minerais do leite

Foi solicitado incluir concentrado de minerais do leite como fonte de cálcio, cobre, ferro, iodo, magnésio, manganês, potássio, selênio e zinco. Como justificativa foi informado o artigo 409 do Decreto nº 9.013/2017- RIISPOA e que os minerais presentes naturalmente no leite seriam utilizados como fonte de minerais para os suplementos alimentares que possuem leite ou derivados em sua composição. É alegado que, como não existe PIQ para este ingrediente, deveria ser registrado no MAPA. Foi informado da Notificação GRAS ao FDA Nº52 de concentrados minerais do soro do leite e foi encaminhada especificação do fabricante.

Foram encaminhadas informações de “minerais do leite”, marca Lactoval, como fonte de cálcio, fósforo, potássio e magnésio. É alegado que o ingrediente é utilizado em suplemento vitamínico e mineral desde 14/09/2011. É encaminhado certificado de análise do ingrediente denominado Lactoval Hical, cuja especificação indica ser uma fonte de cálcio. Também foi encaminhado documento sobre o produto Lactoval Hical – DMV International, que seria uma mistura de minerais do leite rica em cálcio, fósforo e magnésio.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: o artigo 409 do Decreto nº 9.013/2017 admite que sejam separados outros constituintes do leite pela tecnologia de membrana ou por meio de outro processo tecnológico com equivalência reconhecida pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. As informações encaminhadas não foram suficientes para caracterizar adequadamente o composto como fonte de cálcio, cobre, ferro, iodo, magnésio, manganês, potássio, selênio e zinco. Apesar de solicitar inclusão como fonte destes minerais, as informações e especificações do produto Lactoval encaminhados apresentam informações divergentes, com documentos identificando como fonte de cálcio, fósforo, potássio e magnésio, em outro documento é identificado como fonte de cálcio e em um terceiro como fonte de cálcio, fósforo e magnésio.

O ingrediente não atendeu aos critérios de inclusão da matriz decisória para inclusão de ingredientes na lista positiva para suplementos alimentares disponível na página da Consulta Pública 457 no portal da Anvisa. Desta forma, a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança por meio de petição específica.

3.7.2. Bisglicinatos de Vanádio, Selênio, Molibdênio, Alumínio, Boro, Estrôncio, Níquel, Germânio, Silício, Fósforo, Cromo, Iodo e Potássio

Foram solicitados incluir bisglicinatos de vanádio, selênio, molibdênio, alumínio, boro, estrôncio, germânio, níquel, silício, fósforo e iodo como compostos fonte destes metais. As únicas informações é de que alguns destes bisglicinatos estariam no Informe Técnico n. 64 e de que “este mecanismo de entrega, possibilita assimilação dentro de limites salutareos dos componentes supracitados”. Foi solicitado incluir bisglicinato de cromo e bisglicinato de potássio com a única informação de que esta forma possibilitara “assimilação dentro de limites salutareos dos componentes”.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: Nenhum destes compostos está listado no IT 64/2014 e não existem limites máximos definidos na CP 457 para vanádio, alumínio, boro, estrôncio, germânio, níquel e silício. Ainda não foi analisada a necessidade de suplementação destes minerais. Apesar de existirem limites máximos para selênio, molibdênio, fósforo, cromo, iodo e potássio, não foram encaminhadas informações sobre avaliações de segurança destes compostos nem sobre especificações nas referências reconhecidas. Para alumínio, a Anvisa tem revisto as previsões máximas de aditivos alimentares contendo alumínio para redução da exposição alimentar deste metal considerando a ingestão semanal tolerável provisória (PTWI) estabelecida pelo JECFA. A exposição atual desta substância já estaria extrapolando a PTWI e não justifica inclusão de suplementos alimentares de alumínio.

3.7.3. Sulfato de vanádio

Foi solicitado incluir sulfato de vanádio com as informações de que o vanádio participaria do metabolismo da glicose, seria mineral traço na alimentação humana, o fabricante possuiria especificação e o *Health Canada* possuiria avaliação de segurança, considerando como NHPD.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: não existem limites máximos de vanádio estabelecidos no Anexo III da CP nº 457/2017. A possível inclusão desta substância e de fontes de vanádio requer uma avaliação de segurança para verificar a justificativa de suplementação de vanádio, a exposição alimentar, a biodisponibilidade do composto e os limites máximos e mínimos permitidos. Desta forma, caso a empresa tenha interesse, deve peticionar avaliação de novo alimento (código 404).

3.7.4. Estanho

Foi solicitado incluir o cloreto estanhoso, CAS 10025-69-1, alegando que possui especificação USP-NF 36 (5594) e que possui avaliação de segurança pela previsão do FDA na seção 184.1845 do CFR 21.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: no FDA a seção 184.1845 de cloreto estanhoso, CAS 7772-99-8 (anidro) e 10025-69-1 (di-hidratado), é de que a substância é GRAS como antioxidante BPF (equivalente a 0.0015 % ou menos) e que a especificação deve estar de acordo com FCC. Não foi identificada avaliação na Anvisa para a substância. Não existem limites estabelecidos no Anexo III da CP nº 457/2017 para estanho e nem está estabelecida a necessidade de suplementação de estanho. A referência do FDA como aditivo alimentar não comprova o uso como fonte de estanho, não comprovando que a substância estaria biodisponível. Como aditivo alimentar antioxidante, deve estar listado no regulamento específico de aditivo alimentar para suplementos alimentares.

3.7.5. Cálcio

3.7.5.1. Bisglicinato de cálcio

Foi solicitado incluir bisglicinato de cálcio ou cálcio 13%, CAS 56960-17-9, por estar listado no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de constituintes - antes e durante à Consulta Pública, no IT 64/2014, no Regulamento EU 1170/09 e ter segurança comprovada pela EFSA (EFSA 2008,718). Foi encaminhada especificação de uma empresa.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: considerando que a substância já foi avaliada pela EFSA como composto fonte de cálcio, tendo sido considerada segura e biodisponível, possuindo especificação na avaliação da autoridade europeia e por já estar prevista no IT 64/2014.

3.7.5.2. Algas Calcárias (*Lithothamnium calcareum* e *L. corallioides*)

Duas contribuições identificaram que o “Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias – etapa prévia à Consulta Pública de Fevereiro 2018” - 3. Lista de Ingredientes e Substâncias Incluídos) como aceita a inclusão dos ingredientes como fonte de cálcio e, por isso, solicitaram incluir os ingredientes na lista do Anexo I.

Posicionamento da Anvisa: parcialmente aceita

Justificativa: alga calcária *Lithothamnium calcareum* foi avaliada no processo 25351.315412/2013-49 como ingrediente para ser adicionado em alimentos como fonte de cálcio. Assim, o ingrediente foi incluído no Anexo I como fonte de cálcio. Não foi localizada avaliação para a alga calcária *L. corallioides* e, portanto, a inclusão na lista depende de avaliação de segurança como novo alimento.

3.7.5.3. Cálcio citrato malato

Foi solicitado incluir o cálcio citrato malato por estar listado no IT 64/2014, estar listado no Regulamento EU 1170/2009, estar no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias, ter avaliação da EFSA (The EFSA Journal (2007) 612, 1-24) e ter especificação no FCC. A empresa encaminha especificação do fabricante.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: foi verificado que a EFSA avaliou que as substâncias de número CAS 120250-12-6 e 142606-53-9 não teriam preocupação de segurança para uso como fonte de cálcio, considerando sais que possuem a relação molecular cálcio:citrato:malato de 6:2:3. A substância está listada no IT 64/2014 e possui especificações na referência de segurança.

3.7.5.4. Malato de cálcio (L-malato de cálcio)

Foi solicitado incluir malato de cálcio, por estar listado no IT 64/2014, no Regulamento EU 1170/09, ter avaliação da EFSA (The EFSA Journal (2006) 391a,b,c,d, 1-6.2.) e ter especificação na Diretriz Europeia 96/77/EC.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: a avaliação da EFSA concluiu que o composto é biodisponível e não é de preocupação de segurança. O parecer da autoridade europeia possui especificação. A Diretriz

Europeia 96/77/EC não está mais vigente e estabelecia critérios de pureza de aditivos alimentares, que não seria aplicado ao Anexo I da CP 457. O composto está listado no Regulamento EU 1170/2009, que lista compostos de vitaminas e minerais que podem ser usados em alimentos e suplementos alimentares na Europa. Também está listado no Informe Técnico n. 64, de 02 de dezembro de 2014, que traz esclarecimentos sobre os usos de minerais quelatos em alimentos.

3.7.5.5. Concha de ostras

Foi solicitado incluir concha de ostras com as justificativas de que o ingrediente constava no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias e que teria especificação na farmacopeia japonesa (JP XVII, 1932).

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: o ingrediente havia sido considerado como seguro e não havia sido incluído por falta de especificação em uma das referências reconhecidas pela Agência. Foi verificada a monografia da farmacopeia japonesa para concha de ostras e conchas de ostras em pó.

3.7.5.6. Difosfato tricálcico

Foi solicitado incluir difosfato tricálcico como fonte de cálcio justificando que o relatório de 02/2018 informa que teria sido incluído.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: a substância já foi incluída no texto da CP 457 como Fosfato de cálcio tribásico/ Fosfato tricálcico, CAS 12167-74-7.

3.7.5.7. Levulinato de cálcio

Foi solicitado incluir levulinato de cálcio, CAS 591-64-0 (anidra) e 5743-49-7 (di-hidratado), por ter especificação na USP (USP 38-NF33) e ter sido avaliado pelo *Health Canada*.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: este composto não foi avaliado pela Anvisa e não está listado no IT 64/2014. A inclusão do composto como fonte de cálcio requer avaliação de segurança de novo ingrediente (código de assunto de petição 404).

3.7.5.8. Lisinato de cálcio/L-lisinato de cálcio

Foi solicitado incluir lisinato de cálcio por estar listado no IT 64/2014, no Regulamento EU 1170/09 e ter sido avaliado pela EFSA (The EFSA Journal (2008) 761, 1-11).

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: considerando que a substância já foi avaliada pela EFSA como composto fonte de cálcio, sendo considerada segura e biodisponível como fonte de cálcio, possuindo especificação na avaliação da autoridade europeia e por já estar prevista no IT 64/2014.

3.7.5.9. Treonato de cálcio (L-treonato de cálcio)

Foi solicitado incluir treonato de cálcio como fonte de cálcio por ter avaliação de segurança da EFSA (The EFSA Journal (2008) 866, 1-20), especificação FCC (FCC 11 - p. 228), estar no Regulamento EU 1170/09 e no IT 64/2014.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: considerando que a substância já foi avaliada pela EFSA como composto fonte de cálcio, possuindo especificação na avaliação da autoridade europeia, ter sido considerada biodisponível e segura, e por já estar prevista no IT 64/2014. A substância já estava listada na CP 457 como fonte de cálcio.

3.7.5.10. Produtos lácteos

Foram solicitadas inclusões de alguns produtos lácteos como fonte de proteína e de cálcio como leite desnatado e leite integral. Também foi solicitado incluir complexo do cálcio do leite. A justificativa apresentada é que estes ingredientes possuem consumo tradicional, são regulamentados pelo MAPA e possuem especificação na Portaria MAPA 146/1996.

Foram encaminhados o padrão do *Codex Alimentarius* para leite em pó e creme em pó (CODEX STAN 207-1999), a avaliação da EFSA (EFSA Journal 2015;13(5):4101) sobre valores de referência para cálcio e o documento da FAO sobre importância de leite e produtos lácteos na alimentação humana. Também foi informado que o complexo de cálcio de leite (sob a denominação Complexo de Minerais do Soro de Leite) teria registro no DIPOA/MAPA (registro nº 0001/16-60, aprovado em 06/09/2012). Foi informado também que o concentrado de minerais do soro de leite possui status GRAS no FDA (GRAS 52).

Posicionamento da Anvisa: não aceitas

Justificativa: a notificação do GRAS é para uso em bebidas, alimentos e produtos lácteos como fonte de cálcio. As informações apresentadas não são suficientes para caracterizar os ingredientes.

3.7.5.11. Outros ingredientes fontes de cálcio

Foram solicitadas inclusões de cálcio micronizado oriundo de concha de ostra; cálcio de Tubarão e Cálcio de Dolamita, sem justificativas para as inclusões.

Posicionamento da Anvisa: não aceitas

Justificativa: os ingredientes não foram devidamente caracterizados para possibilitar inclusão.

3.7.5.12. Outras fontes de cálcio avaliadas pela Anvisa

Foi verificado que o ingrediente Dicálcio Malato (CAS 671197-49-2) já havia sido avaliado pela Anvisa como fonte de cálcio, conforme avaliação de segurança e especificações definidas no processo 25351.972582/2016-11, cumprindo, portanto, os critérios para inclusão na listagem do Anexo I da CP nº 457/2017.

Além disso, considerando as informações coletadas durante o processo de construção e consolidação da CP nº 457/2017, foi verificado que as substâncias Pícolato de cálcio (CAS 31377-05-6), Piruvato de cálcio (CAS 52009-14-0) e Succinato de cálcio (CAS 140-99-8) possuíam avaliação de segurança e especificações publicadas pela EFSA^{7,8,9} como fontes de cálcio, o que viabilizou a inclusão destas substâncias na listagem.

3.7.6. Cobre

3.7.6.1. Óxido cúprico/óxido de cobre

Foi solicitado incluir óxido cúprico/óxido de cobre como composto fonte de cobre por já estar listado no IT 64/2014, estar no Regulamento (CE) nº 1170/2009, ter especificação no FCC e ter sido avaliado pela EFSA (The EFSA Journal (2009) 1089, 1-15). Também foi encaminhado relatório

⁷ The EFSA Journal (2007) 495-503, 1-10

⁸ The EFSA Journal (2009) 1088, 1-25

⁹ The EFSA Journal (2009) 1088, 1-25

da União Europeia (EURL) sobre metodologias de análises de formas orgânicas e inorgânicas de cobre. Também foi informado que a substância é usada em suplemento vitamínico e mineral.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: considerando que a substância óxido de cobre II, CAS 1317-38-0, já foi avaliada pela EFSA como composto fonte de cobre, possuindo especificação na avaliação da autoridade europeia, ter sido considerada segura e biodisponível e por já estar prevista no IT 64/2014.

3.7.6.2. Bisglicinato de cobre

Foi solicitado incluir bisglicinato de cobre, como fonte de cobre por já estar previsto no IT 64/2014, ter avaliação de segurança na EFSA (The EFSA Journal 2008: 718, 1-26), estar no Regulamento EU 1170/09 e ser utilizado em suplemento vitamínico e mineral. Foi encaminhada especificação de uma empresa.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: considerando que a substância já foi avaliada pela EFSA como composto fonte de cobre, possuindo especificação na avaliação da autoridade europeia, ter sido considerada como biodisponível e sem preocupação de segurança e por já estar prevista no IT 64/2014.

3.7.6.3. Aspartato de cobre

Considerando as informações coletadas durante o processo de construção e consolidação da CP nº 457/2017, foi verificado que a substância Aspartato de cobre (*Copper L-aspartate, copper(II) L-aspartate*) possuía avaliação de segurança e especificações publicadas pela EFSA como fontes de cobre, o que viabilizou a inclusão dessa substância na listagem.

3.7.7. Cromo

Considerando as informações coletadas durante o processo de construção e consolidação da CP nº 457/2017, foi verificado que a substância Lactato de cromo (III) tri-hidratado (CAS 19751-95-2), possuía avaliação de segurança e especificações publicadas pela EFSA^{10,11} como fonte de cromo, o que viabilizou a inclusão desta substância na listagem.

3.7.8. Ferro

¹⁰ The EFSA Journal (2009) 1112, 1-20

¹¹ EFSA Journal 2012;10(10):2881

3.7.8.1. Pirofosfato férrico

Foi solicitado incluir pirofosfato férrico por estar listado no IT 64/2014, estar previsto no Regulamento EU 1170/09, possuir especificação no FCC e ser substância GRAS pelo FDA.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: foi verificado que o Pirofosfato férrico, CAS 10058-44-3, já estava contemplado na minuta de IN publicada por meio da CP nº 457/2017 e possui especificação publicada no FCC 10.

3.7.8.2. Glicinato férrico/glicinato de ferro/triglicinato férrico

Foi solicitado incluir glicinato férrico como fonte de ferro por estar listado no IT 64/2014, ter especificação na FCC e ser utilizado em suplementos vitamínicos e minerais. Outra contribuição informou que teria especificações nas seguintes referências: JECFA (1999), FCC, USP, Ph Eur, DAB (Deutsches Arzneibuch), BP

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: o Glicinato férrico, CAS 34369-82-9, foi avaliado no processo 25351.641002/2015-34 como ingrediente para ser adicionado em alimentos como fonte de ferro. Identificada avaliação EFSA Journal (2006) 299, 1-17.

3.7.8.3. Sacarato de óxido férrico/sacarato férrico

Foi solicitado incluir sacarato de óxido férrico por estar no Regulamento EU 1170/2009, ter sido avaliado pelo EFSA, ter monografia no Health Canada, que reconheceria como ingrediente fonte de ferro e ter especificação na USP.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: a avaliação da EFSA não foi localizada. A especificação da USP é de sacarato férrico em administração injetável e não corresponde a um ingrediente para uso por via oral.

3.7.8.4. Outros compostos fonte de ferro

Foi solicitado incluir ferro polimaltosado como fonte de ferro, com a única justificativa um artigo publicado sobre tratamento da anemia ferropriva com ferro por via oral. Também foi solicitado incluir ferredato de sódio e fosfato de ferro com a informação de que o FDA teria avaliado a segurança e teria especificação no FCC.

Posicionamento da Anvisa: não aceitas

Justificativa: estes compostos requerem avaliação quanto à segurança e biodisponibilidade, além de ser necessário a identificação correta dos compostos e a especificação deve estar publicada nas referências reconhecidas.

3.7.8.5. Outras fontes de ferro avaliadas pela Anvisa

Considerando as informações coletadas durante o processo de construção e consolidação da CP nº 457/2017, foi verificado que as substâncias Fosfato Ferroso (CAS 10028-23-6), Pícolato de Ferro (69916-59-2) e Taurato de Ferro (II) possuíam avaliação de segurança e especificações publicadas pela EFSA^{12,13,14} como fontes de ferro, o que viabilizou a inclusão destas substâncias na listagem.

3.7.9. Magnésio

3.7.9.1. Acetilaurato de magnésio e taurato de magnésio

Foram solicitados incluir acetilaurato de magnésio e taurato de magnésio. As justificativas foram que estas substâncias estavam no IT 64/2014, estão listadas no Regulamento EU 1170/09, estavam no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias e possuem avaliação de segurança pela EFSA (The EFSA Journal (2009) 947, 1-30).

Posicionamento da Anvisa: aceitas

Justificativa: as substâncias estão listadas no IT 64/2014, possuem avaliação de segurança pela EFSA, onde constam especificações para acetilaurato de magnésio (CAS 75350-40-2) e taurato de magnésio (CAS não disponível).

3.7.9.2. Bisglicinato de magnésio

Foi solicitado incluir bisglicinato de magnésio, por estar no IT 64, no Regulamento EU 1170/09, ter avaliação da EFSA (EFSA 2008,718) e ter registro como medicamento específico. Uma empresa encaminha especificação do fabricante. Também foi solicitado incluir glicinato de

¹² The EFSA Journal (2009) 951, 1-13

¹³ The EFSA Journal (2007) 495-503, 1-10

¹⁴ The EFSA Journal (2009) 947, 1-30

magnésio, alegando que estaria no IT 64/2014 e teria especificação no FCC. O CAS informado refere-se a bisglicinato de magnésio.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: o Bisglicinato de magnésio é listado no IT 64/2014 como fonte de magnésio, possui avaliação de segurança pela EFSA e possui especificação na avaliação publicada, tendo sido considerada segura e biodisponível.

3.7.9.3. Ascorbato de magnésio/L-ascorbato de magnésio

Foi solicitado incluir ascorbato de magnésio como fonte de magnésio por estar listado no Regulamento UE 1170/09.

Posicionamento da Anvisa: aceita

Justificativa: a substância está listada no IT 64 como fonte de magnésio e no Regulamento EU 1170/2009 como fonte de vitamina C e como fonte de magnésio. A EFSA avaliou a segurança do composto (The EFSA Journal (2009) 994, 1-22), concluindo que é biodisponível e que a suplementação como fonte de magnésio e como fonte de vitamina C não é preocupação de segurança. O parecer da autoridade europeia tem especificação.

3.7.9.4. Aspartato de magnésio/ L-aspartato de magnésio

Solicitação de inclusão de aspartato de magnésio como fonte de aspartato e como fonte de magnésio. As justificativas foram que estava no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias, possui previsão nas RDC 22/15 e 45/14, está listada na CAC/GL 10-1979 (lista do *Codex Alimentarius*: ADVISORY LISTS OF NUTRIENT COMPOUNDS FOR USE IN FOODS FOR SPECIAL DIETARY USES INTENDED FOR INFANTS AND YOUNG CHILDREN), possui avaliação de segurança pela EFSA (The EFSA Journal (2008) 883, 1-23) e teria especificação na farmacopeia europeia. 2068-80-6 (trihidratado), 28184-71-6 (anidra) e 7018-07-7 (magnésio DL-aspartato tetra hidratado).

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: a substância não está listada no IT 64/2014. A CP nº 457/2017 possui limites mínimos e máximos para aspartato e para magnésio. A avaliação da EFSA avaliou a segurança de aspartato de magnésio como fonte de magnésio e não avaliou como fonte de aspartato. Em sua

conclusão, verificou que o magnésio não é biodisponível devido à insolubilidade do complexo aspartato de magnésio. Considerou ainda que o uso do composto pode ser preocupação de segurança considerando a baixa margem de segurança em relação ao NOAEL de um estudo de 90 dias com ratos. Complementarmente, a margem de segurança considerando estimativas de exposição cumulativa de uso de multi-minerais é muito baixa em relação aos níveis de uso e ao NOAEL do estudo de 90 dias com ratos. Por fim, a exposição estimada seria acima dos níveis reportados em estudos clínicos que induziram desbalanço de aminoácidos, considerando a exposição de aspartato da dieta. Considerando as preocupações levantadas no parecer da EFSA, a inclusão desde composto na lista não foi realizada.

3.7.9.5. Citrato de magnésio

Foi solicitado incluir citrato de magnésio com as justificativas que a substância estaria no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias, tendo sido considerada segura pela Anvisa sem especificação nas referências reconhecidas. Foi informado que a USP-NF e a USP-DSC teriam monografias para o composto. É alegado que o composto estaria listado no IT 64/2014 e que seria usado em suplementos vitamínicos e minerais.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: o IT 64/2014 não lista citrato de magnésio, mas sim “citrato de magnésio e potássio” como fonte de magnésio. O composto possui especificação na USP DSC, 1249. O Regulamento EU 1170/2009 não lista citrato de magnésio. Não foi localizada avaliação de segurança de citrato de magnésio pela Anvisa nem pela EFSA, tendo sido localizada apenas avaliação de citrato de magnésio e potássio (The EFSA Journal (2006) 392, 1-6).

3.7.9.6. Citrato de magnésio malato

Foi solicitado incluir citrato de magnésio malato baseado no Regulamento EU 2017/2470 que lista novos alimentos na Europa.

Posicionamento da Anvisa: não aceita

Justificativa: a substância não está listada no IT 64 nem no Regulamento EU 1170/2009. A inclusão do composto requer avaliação de segurança como novo ingrediente (código de assunto de petição 404).

3.7.9.7. Lisinato de magnésio (L-lisinato de magnésio)

Foi solicitado incluir L-lisinato de magnésio como fonte de magnésio por estar listado no Regulamento UE 1170/09, ter avaliação de segurança pela EFSA (The EFSA Journal (2008) 761, 1-11), estar no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias, no IT 64/2014 e ter especificação do fabricante.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: considerando que a substância já foi avaliada pela EFSA como composto fonte de magnésio, sendo considerada segura e biodisponível como fonte de magnésio, possuindo especificação na avaliação da autoridade europeia e por já estar prevista no IT 64/2014.

3.7.9.8. L-pidolato de magnésio

Foi solicitado incluir pidolato de magnésio (L-pidolato de magnésio) alegando que estaria listado no Regulamento UE 1170/09, teria especificação na farmacopeia europeia e a segurança teria sido avaliada pelo Health Canada e pela EFSA. Também foi alegado que o fabricante possuiria especificação, que a substância estaria listada no IT 64 e que teria registro como medicamento específico (Registro 1.0146.0058)

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: o L-pidolato de magnésio é listado no IT 64/2014. A avaliação de segurança da EFSA (The EFSA Journal (2007) 495-503, 1-10) concluiu que o composto é biodisponível e não é de preocupação de segurança. sem preocupação de segurança dentro dos limites máximos previstos para diversos L-pidolatos, que resultariam em ingestão de 3g/dia de ácido L-pidólico. O composto possui especificação na farmacopeia europeia (European Pharmacopoeia 9,0 – p. 2964).

3.7.9.9. Magnésio creatina quelato

Foi solicitado incluir magnésio creatina quelato com a justificativa que a Anvisa teria avaliado a segurança e a especificação no processo 25351.582524/2015-53.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: o processo em questão avaliou o ingrediente para ser adicionado em alimentos como fonte de magnésio.

3.7.9.10. Malato de magnésio

Foi solicitado incluir malato de magnésio como fonte de magnésio com a justificativa que estaria listado no Regulamento UE 1170/09 e no IT 64, teria avaliação de segurança pela EFSA (The EFSA Journal (2006) 391a,b,c,d, 1-6.2) e estaria listado na Diretriz Europeia 96/77/EC.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: o Malato de magnésio é listado no IT 64/2014 e no Regulamento EU 1170/09 como fonte de magnésio. A avaliação da EFSA conclui que o magnésio do composto é biodisponível e que não possui preocupações de segurança. O parecer da EFSA traz especificação para o composto.

3.7.9.11. Outras fontes de magnésio avaliadas pela Anvisa

Foi verificado que o ingrediente Dimagnésio Malato (CAS 1309-37-1) já havia sido avaliado pela Anvisa como fonte de magnésio, conforme avaliação de segurança e especificações definidas no processo 25351.972593/2016-56, cumprindo, portanto, os critérios para inclusão na listagem do Anexo I da CP nº 457/2017.

Além disso, considerando as informações coletadas durante o processo de construção e consolidação da CP nº 457/2017, foi verificado que as substâncias Piruvato de magnésio (CAS 18983-79-4) e Succinato de magnésio (CAS 556-32-1) possuíam avaliação de segurança e especificações publicadas pela EFSA¹⁵ como fontes de magnésio, o que viabilizou a inclusão destas substâncias na listagem.

3.7.10. Manganês

3.7.10.1. Bisglicinato de manganês

Foi solicitado incluir bisglicinato de manganês como fonte de manganês por estar listado no IT 64, estar no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias, estaria listado no Regulamento EU 1170/09, teria avaliação de segurança pela EFSA (The EFSA Journal (2009) 1114, 1-23)

Posicionamento Anvisa: aceita

¹⁵ The EFSA Journal (2009) 1088, 1-25

Justificativa: o bisglicinato de manganês é listado como fonte de manganês no IT 64/2014 e no Regulamento EU 1170/09. O bisglicinato de manganês foi avaliado pela EFSA que concluir que a suplementação com o composto não seria de preocupação desde que o limite máximo de 4 mg/manganês por dia para a população em geral e 0,5 mg/dia para população idosa não fosse excedido. A avaliação da autoridade europeia traz especificações para o composto.

3.7.10.2. Sulfato de manganês

Foi solicitado incluir sulfato de manganês por estar listado no IT 64 e por isso a especificação já teria sido avaliada pela Anvisa.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: sulfato de manganês está listado como fonte de manganês no IT 64/2014 e no Regulamento EU 1170/2009. Também está listado na RDC n. 45/14. Possui especificação publicada no FCC (FCC 11 - p. 746), na USP (USP 41 – p. 2526), e na farmacopeia europeia (monoidratado). A CP 457 já lista sulfato de manganês (CAS 7785-87-7) e sulfato de manganês monoidratado (CAS 10034-96-5) como compostos fonte de manganês.

3.7.10.3. Outras fontes de manganês avaliadas pela Anvisa

Considerando as informações coletadas durante o processo de construção e consolidação da CP nº 457/2017, foi verificado que as substâncias Ascorbato de manganês (CAS 16351-10-3), Aspartato de manganês e Pidolato de manganês (CAS 29193-02-0) possuíam avaliação de segurança e especificações publicadas pela EFSA¹⁶ como fontes de manganês, o que viabilizou a inclusão destas substâncias na listagem.

3.7.11. Molibdênio

Considerando as informações coletadas durante o processo de construção e consolidação da CP nº 457/2017, foi verificado que a substância Molibdato de potássio (CAS 13446-49-6) possuía avaliação de segurança e especificações publicadas pela EFSA¹⁷ como fonte de molibdênio, o que viabilizou a inclusão desta substância na listagem.

3.7.12. Potássio

¹⁶ The EFSA Journal (2009) 1114, 1-23

¹⁷ The EFSA Journal (2009) 1136, 1-21

3.7.12.1. Acetato de potássio

Foi solicitado incluir acetato de potássio com a única informação de que teria especificação na farmacopeia europeia.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: foi localizada especificação na Farmacopeia Europeia 9.0. Entretanto, não está no IT 64/2014 e não foi localizada referência de avaliação de segurança pela Anvisa nem EFSA.

3.7.12.2. Citrato de potássio

As contribuições em relação ao citrato de potássio foram de incluir o sinônimo citrato tripotássico ao citrato de potássio que já consta na CP 457, de forma similar ao que é feito na RDC n. 45/14.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: o sinônimo citrato tripotássico foi incluído junto ao ingrediente citrato de potássio CAS 866-84-2.

3.7.12.3. Iodeto de potássio

Foi solicitado incluir iodeto de potássio como fonte de potássio por estar listado no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias, como substância que a Anvisa já teria considerado como sem preocupação de segurança, mas que não teria especificação. Foi informado que o composto possui especificação no FCC.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: o Iodeto de potássio é listado no Regulamento EU 1170/2009. Na CP 457, consta iodeto de potássio, CAS 7681-11-0, como composto fonte de iodo. O composto também é listado como fonte de iodo no IT 64/2014. Consta monografia para iodeto de potássio no FCC 10 3S FCC 11.

3.7.12.4. Outras fontes de potássio avaliadas pela Anvisa

Considerando as informações coletadas durante o processo de construção e consolidação da CP nº 457/2017, foi verificado que as substâncias Malato de potássio (CAS 585-09-1) e Pidolato de

potássio (CAS 4810-50-8) possuíam avaliação de segurança e especificações publicadas pela EFSA^{18,19} como fontes de potássio, o que viabilizou a inclusão destas substâncias na listagem.

3.7.13. Selênio

Foi solicitado incluir como fonte de selênio o ingrediente levedura enriquecida com selênio/levedura de cerveja enriquecida com selênio/levedura enriquecida com selênio (*Saccharomyces cerevisiae*). A EFSA (The EFSA Journal (2008) 766, 1-42) teria avaliado os ingredientes e teria concluído que os produtos que possuem as características definidas podem ser usados como fonte de selênio em alimentos para fins especiais (incluindo suplementos alimentares) e que não apresentariam preocupação de saúde dentro dos níveis de ingestão propostos. A avaliação teria sido feita baseado em consumo de 30-200 mg de levedura enriquecida, que forneceria de 50-200 µg de selênio.

Também foi informado que seria considerada substância segura por ter GRAS nos Estados Unidos da América no FDA (GRAS GNR 000260) e por estar listada no Regulamento UE 1170/09 e na Diretiva 2002/46/CE e que a Anvisa teria aprovado o ingrediente por meio do processo 25351.507673/2014-43, registro 6.02001-6.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: a Levedura enriquecida com selênio foi avaliada no processo 25351.507673/2014-43 como Ingrediente para ser adicionado em alimentos como fonte de selênio. Dessa forma, o ingrediente foi incluído no Anexo I da CP nº 457/2017. Além disso, o ingrediente possui avaliação e especificações publicadas pela EFSA²⁰.

3.7.14. Zinco

3.7.14.1. Ascorbato de zinco/L-ascorbato de zinco

Foi solicitado incluir ascorbato de zinco.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: a substância está listada no IT 64/2014 como fonte de zinco e no Regulamento EU 1170/2009 como fonte de vitamina C e como fonte de zinco. A EFSA avaliou a segurança do

¹⁸ The EFSA Journal (2009) 1088, 1-25

¹⁹ The EFSA Journal (2007) 495-503, 1-10

²⁰ The EFSA Journal (2008) 766, 1-42

composto (The EFSA Journal (2009) 994, 1-22), concluindo que é biodisponível e que a suplementação como fonte de zinco e como fonte de vitamina C não é preocupação de segurança, mas possui preocupações que a UL para zinco seja excedida caso seja considerada a exposição pela dieta e pela suplementação. O parecer da autoridade europeia tem especificação.

3.7.14.2. Aspartato de zinco

Foi solicitado incluir aspartato de zinco baseado na avaliação de segurança da EFSA (The EFSA Journal 2008: 883, 1-23), que o composto está listado no IT 64/2014 e que o relatório de 02/2018 sobre a CP teria incluído na lista.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: o IT 64/2014 lista aspartato de zinco (L-aspartato de zinco) como composto fonte de zinco. O composto está listado no Regulamento EU 1170/2009. Na avaliação da EFSA, foi verificado que a solubilidade do aspartato de zinco em ácido hidrocloreídrico diluído permitiria a absorção no estômago. No entanto, o painel da EFSA não tinha clareza se ocorreria absorção no intestino considerando a insolubilidade do composto em água. Por fim, a autoridade europeia concluiu que a exposição individual ou combinada do aspartato de zinco nos níveis de uso propostos não seria de preocupação de segurança. O parecer da EFSA traz especificação para o composto.

3.7.14.3. Bisglicinato de zinco

Foi solicitado incluir bisglicinato de zinco com a alegação de que a EFSA teria avaliado a segurança do composto (The EFSA Journal 2008: 718, 1-26), que a substância estava no Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias e que o fabricante teria especificação. Também foi informado que o composto estaria listado no Regulamento EU 1170/09 e que especificações técnicas estariam no parecer da EFSA. Foi informado que existiria registro de medicamentos específicos contendo bisglicinato de zinco e que o FCC teria especificação. Foi encaminhado o Relatório da EU sobre métodos analíticos apresentados no pedido de autorização de aditivos para ração animal de acordo com o Regulamento EU 1831/2003. Foi ponderado que estaria listado no IT 64 e que seria usado em suplementos vitamínicos e minerais.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: apesar de não ter sido localizada especificação no FCC, o composto consta no Regulamento EU 1170/09 e no IT 64/2014 como compostos fonte de zinco. A avaliação da EFSA

concluiu que o zinco do composto é biodisponível e que bisglicinato de zinco não teria preocupações de segurança.

3.7.14.4. Lactato de zinco di-hidratado

Foi solicitado incluir lactato de zinco como fonte de zinco por estar listado no IT 64/2014 e por ser utilizado desde 1953 como fonte de zinco em medicamento registrado.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: o Lactato de zinco é listado como composto fonte de zinco no IT 64/2014 e no Regulamento EU 1170/09. Não foi localizada avaliação de segurança nem referência de especificação. Está na DCB com CAS 16039-53-5.

3.7.14.5. Lisinato de zinco/L-lisinato de zinco

Foi sugerida a inclusão da substância lisinato de zinco/L-lisinato de zinco (CAS 23333-98-4).

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: o L-lisinato de zinco é listado como composto fonte de zinco no IT 64/2014 e no Regulamento EU 1170/09. Considerando que a substância já foi avaliada pela EFSA (The EFSA Journal (2008) 761, 1-11) como composto fonte de zinco, sendo considerada segura e biodisponível como fonte de zinco, possuindo especificação na avaliação da autoridade europeia e por já estar prevista no IT 64/2014.

3.7.14.6. Sulfato de mono L-metionina de zinco

Foi solicitado incluir sulfato de mono L-metionina de zinco como composto fonte de zinco alegando-se que a segurança teria sido avaliada pela EFSA (The EFSA Journal 2008, 924, 1-26), estaria listada no IT 64 e o Relatório 02/2018 da CP teria incluído na lista.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: o Sulfato de mono L-metionina de zinco listado como composto fonte de zinco no IT 64 e no Regulamento EU 1170/09. A Avaliação da EFSA verificou que a biodisponibilidade de zinco do composto foi demonstrada baseado em estudos em humanos, animais e estudos de suplementação com gado.

3.7.14.7. Outras fontes de zinco avaliadas pela Anvisa

Considerando as informações coletadas durante o processo de construção e consolidação da CP nº 457/2017, foi verificado que as substâncias Malato de zinco (CAS 2847-05-4), Picolinato de zinco (CAS 17949-65-4) e Pidolato de zinco (CAS 15454-75-8) possuíam avaliação de segurança e especificações publicadas pela EFSA^{21,22,23} como fontes de zinco, o que viabilizou a inclusão destas substâncias na listagem.

3.7.15. Boro

Foi solicitado incluir ácido bórico como composto fonte de boro com a justificativa que auxilia no metabolismo da vitamina D e informado que a especificação estaria na Farmacopeia Europeia. Foi encaminhado documento do Health Canada sobre gerenciamento de risco de ácido bórico, sais e precursores para reduzir a exposição de ácido bórico de cosméticos, artes e materiais de artesanato, brinquedos, produtos de limpeza e piscinas e spa e para reduzir ações antropogênicas que liberam ácido bórico para água de forma a abordar preocupações ecológicas. Também foi solicitado incluir borato de sódio como fonte de boro e como fonte de sódio. É alegado que a segurança teria sido anteriormente avaliada pela Anvisa e pela EFSA (The EFSA Journal (2004) 80, 1-22). O composto teria especificação na farmacopeia japonesa e na farmacopeia brasileira.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a avaliação da EFSA informada refere-se ao estabelecimento de UL de boro pela suplementação de borato de sódio e ácido bórico e conclui que o consumo de suplementos contendo boro pode resultar em ingestões superiores ao UL estabelecido de 0,16 mg/kg PC/dia para adultos, mulheres grávidas e lactantes e 3, 4, 5, 7 e 9 mg/dia para crianças entre 1-2 anos, 4-6 anos, 7-10 anos, 11-14 anos e 15-17 anos, respectivamente.

Não existem limites definidos para boro na CP 457 e não foi avaliada a necessidade de suplementação de boro pela população brasileira, portanto, a inclusão de compostos de boro na lista requer avaliação de segurança.

²¹ The EFSA Journal (2006) 391a,b,c,d, 1-6

²² The EFSA Journal (2009) 1113, 1-41

²³ The EFSA Journal (2007) 495-503, 1-10

3.7.16. Silício

Foram encaminhadas solicitações de incluir ácido orto silícico, ácido ortosilícico estabilizado em colina, ácido silício (CAS 10279-57-9) e bisglicinato de silício. Foi informado que a empresa teria especificação para ácido ortosilícico estabilizado em colina. Foi informado que a EFSA teria avaliação de ácido ortosilícico estabilizado em colina (The EFSA Journal (2009) 948, 17-23).

Posicionamento Anvisa: não aceitas

Justificativa: a avaliação da EFSA sobre ácido ortosilícico estabilizado com colina concluiu que a essencialidade de silício para o homem ainda não foi estabelecida e ainda não foi identificada um papel funcional de silício, mas que a substância não é de preocupação de segurança caso o UL de colina não seja ultrapassado.

Não foram estabelecidos limites mínimos e máximos para silício e não foi avaliada a necessidade de suplementação de silício pela população brasileira, portanto, a inclusão e compostos fonte de silício na lista requer avaliação de segurança.

3.7.17. Sódio

Algumas contribuições solicitaram incluir compostos fontes de sódio, incluindo nota de que estes compostos seriam autorizados apenas para suplementos alimentares de eletrólitos. A justificativa seria de que já existem alegações para eletrólitos na CP 457 e que estas alegações exigem teores mínimos de sódio.

Também foi alegado que a quantidade de ingredientes adicionada às fórmulas para se obter indiretamente o sódio interferiria não somente nas características do produto, mas também em sua estabilidade e composição nutricional.

Este comprometimento ocorreria pela baixa quantidade naturalmente presente em ingredientes que não são fontes diretas de sódio e, para se atingir o mínimo de sódio exigido para suplementos com eletrólitos (de no mínimo 20 mmol/L (460 mg/l) de sódio na forma de Na⁺) tornar-se-ia necessária a adição excessiva desses outros ingredientes.

Também foi argumentado que o uso de outras fontes indiretas do eletrólito sódio em quantidades suficientes para atender à legislação poderia inviabilizar a estabilidade da bebida levando à adição aditivos com função apenas de “correção” e, por fim, inviabilizar o desempenho do produto.

Por fim, foi argumentado que para atingir as quantidades recomendadas de Na⁺ pela legislação, este precisaria estar dissociado, o que aconteceria somente em eletrólitos. Por esse motivo, a adição de Na⁺ indireta, por meio de ingredientes fontes de outros nutrientes, poderia comprometer a liberação do sódio da cadeia.

Foram solicitadas inclusões dos seguintes compostos fonte de sódio:

- a) Citrato trissódico/ citrato sódico/citrato de sódio: (CAS 68-04-2 – anidra; 6132-04-3 - di-hidratada)
- b) Cloreto de sódio (CAS 7647-14-5)
- c) Carbonato de sódio/ carbonato dissódico: (CAS 497-19-8 - anidro; 5968-11-6 - monoidratado; 6132-02-1 - decaidratado)
- d) Dihidrogênio fosfato de sódio/fosfato de sódio monobásico (CAS 7558-80-7 – anidra; 13472-35-0 – di-hidratada; 10049-21-5 - monoidratada)
- e) Hidrogênio carbonato de sódio/bicarbonato de sódio (CAS 144-55-8)
- f) Gluconato de sódio (CAS 527-07-1)
- g) L-lactato de sódio/lactato de sódio (CAS 72-17-3)
- h) Hidrogênio fosfato dissódico/fosfato de sódio dibásico (CAS 7558-79-4 - anidra; 10140-65-5 - hidrogênio fosfato dissódico hidratado; 118830-14-1 – hidrogênio fosfato dissódico monoidratado; 10028-24-7 – hidrogênio fosfato dissódico di-hidratado; 7782-85-6 - hidrogênio fosfato dissódico heptaidratado; 10039-32-4 hidrogênio fosfato dissódico dodecaidratado)
- i) Fosfato trissódico/fosfato de sódio tribásico (CAS 7601-54-9 – anidra; 10101-89-0 - dodecaidratada)
- j) Hidróxido de sódio (CAS 1310-73-2)
- k) Sulfato de sódio (CAS 7757-82-6 – anidra, 7727-73-3 – decaidratada)

Posicionamento Anvisa: aceitas

Justificativa: a CP nº 457/2017 não havia incluído compostos fonte de sódio porque os dados estimados da POF 2008-2009 indicaram que o consumo médio no percentil 95 (2,98 g) pela população brasileira estaria acima do UL (2,3 g). Inicialmente previa-se que a presença de sódio em suplementos alimentares seria permitida quando ocorrer de forma indireta, oriundo de ingredientes fontes de outros nutrientes, incluindo os suplementos de carboidratos e eletrólitos

destinados à manutenção do equilíbrio de fluidos e eletrólitos e ao desempenho de exercícios físicos de resistência, que deveriam atender a requisitos de composição específicos.

Considerando que as contribuições solicitaram compostos fonte de sódio para suplementos de eletrólitos e com base nas justificativas apresentadas, decidiu-se incluir os seguintes compostos como fonte de sódio, com a nota de que seriam apenas para suplementos de eletrólitos e com o limite máximo:

- Citrato trissódico/ citrato sódico/citrato de sódio (CAS 68-04-2): A substância possui INS 331(iii), é listada nas RDC 22/15 e 45/14 e tem especificações no JECFA, FCC (FCC 11 - p. 1074; FCC 10 - p. 1159; FCC 9 - p. 1082), USP (USP 41 – p. 3786) e na farmacopeia europeia.
- Cloreto de sódio é listado na RDC 45/14, é ingrediente tradicionalmente usado em alimentos e possui especificações nas seguintes referências: FCC (FCC 10 - p. 1155; FCC 9 - p. 1078; FCC 8 - p. 1023), USP (USP 41 – p. 3781).
- Carbonato de sódio tem INS 500(i), é listado na RDC n. 45/14 e tem especificações publicadas nas seguintes referências: JECFA, FCC (FCC 11 - p. 1069, FCC 10 - p. 1153, FCC 9 - p. 1076), USP-NF (NF 36, pg 5567).
- Dihidrogênio fosfato de sódio/fosfato de sódio monobásico possui INS 339i, está listado nas RDC 22/15 e RDC 45/14 e tem especificações publicadas em JECFA (1963), FCC (FCC 11 - p. 1104; FCC 10 - p. 1191; FCC 9 3S - p. 2037), USP (USP 41, 3805).
- Hidrogênio carbonato de sódio/ bicarbonato de sódio: possui INS 500(ii), está listado nas RDC 22/15 e 45/14 e possui especificações publicadas em: JECFA (1975), FCC (FCC 11 - p. 1068; FCC 10 - p. 1151; FCC 9 - p. 1074), USP ((USP 41 – p. 3774) e na farmacopeia europeia.
- Gluconato de sódio: possui INS 576, está listado nas RDC 22/15 e 45/14 e possui especificações nas seguintes referências: JECFA (1998), FCC (FCC 11 - p. 1083, FCC 10 - p. 1168, FCC 9 - p. 1089), USP (USP 41 – p. 3792).
- L-lactato de sódio/lactato de sódio: possui INS 325, está listado nas RDC 22/15 e 45/14 e tem especificações nas seguintes referências: JECFA (1974), FCC, USP.
- Hidrogênio fosfato dissódico/fosfato de sódio dibásico: possui INS 339(ii), está listado nas RDC 22/15 e RDC 45/14 e possui especificações nas seguintes referências JECFA (1975), FCC (FCC 10 1S - p. 3796; FCC 10 - p. 1190; FCC 9 - p. 1110), USP (USP 41 – 3804).

- Fosfato trissódico (fosfato de sódio tribásico): possui INS 339(iii), está listado nas RDC 22/15 e 45/14 e possui especificações nas seguintes referências JECFA (1975), FCC (FCC 10 1S - p. 3797, FCC 10 - p. 1192, FCC 9 - p. 1113), USP (NF 36, 5574).

- Hidróxido de sódio: possui INS 524, está listado nas RDC 22/15 e RDC 45/14 e possui especificações publicadas nas seguintes referências: JECFA (1975), FCC (FCC 10 - p. 1171, FCC 9 - p. 1093, FCC 8 - p. 1036), USP (USP-NF 36, p. 5574e na farmacopeia europeia.

- Sulfato de sódio: possui INS 514(i), está listado nas RDC 22/15 e RDC 45/14 e possui especificações publicadas nas seguintes referências: JECFA (2000), FCC (FCC 10 - p. 1204, FCC 9 - p. 1125, FCC 8 - p. 1065), USP (USP 41 – p. 3812).

3.7.18. Flúor

Foi solicitado incluir fluoreto de sódio como fonte de flúor, sem informações complementares

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: não foi previsto suplementos alimentares contendo flúor, pois a suplementação desse micronutriente está contemplada pela Política Nacional de Saúde Bucal do Ministério da Saúde, sendo adicionado na água de abastecimento, e não se pode desprezar o risco de fluorose dentária associado ao consumo excessivo de flúor.

3.7.19. Fosfatos/fósforo

Foi solicitado incluir fontes de fosfatos com a alegação de que a suplementação dietética com fosfatos seria importante. Assim, solicitaram incluir as seguintes fontes de fosfatos: fosfato de cálcio dibásico (anidro), fosfato de cálcio dibásico (di-hidratado), fosfato de cálcio tribásico, fosfato de cálcio monobásico (anidro), fosfato de cálcio monobásico (mono-hidratado), fosfato de hidróxido de cálcio (tribásico), fosfato de sódio tribásico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, fosfato de magnésio tribásico, fosfato de magnésio, dibásico, trihidrato, fosfato de magnésio, monobásico, fosfato de potássio monobásico, fosfato de potássio dibásico, fosfato de potássio, tribásico.

Para os fosfatos de cálcio, alega que são fontes de fósforo e cálcio e nutrientes essenciais e componentes fundamentais dos ossos e dentes. O fosfato de cálcio teria história de consumo pela

dieta e pela suplementação e, portanto, poderia ser considerado seguro. Informações sobre especificações foram encaminhadas no FORMSUS 7323280_218117.

Fosfato dibásico de cálcio anidro/di-hidratado: Utilizado desde 2010 como fonte de fósforo em alimento registrado. Referências: USP 40–NF35 P. 3149 e EP: Listado como Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate (EP 9.0 p. 122).

Também foi solicitado incluir fontes de fósforo possíveis: Fosfato tricálcico e Fosfato de potássio monohidratado. A justificativa é que já estariam na CP como fonte de cálcio e de potássio e que deveriam ser listados como fonte de fósforo.

Posicionamento Anvisa: parcialmente aceita

Justificativa: não é justificado inclusão de fontes de fosfato porque fosfato não é um nutriente. Considerando que a CP 457 prevê limites para fósforo, foi aceito incluir os compostos como fontes de fósforo, incluindo a nota “A razão mínima de cálcio/fósforo deve ser de 1:1 e a máxima de 2:1, quando os dois minerais estiverem presentes no produto.”

Os seguintes fosfatos já estavam previstos como fonte de cálcio, potássio ou magnésio no Anexo I da CP 457 e serão incluídos como fonte de fósforo:

- fosfato de cálcio dibásico/ Hidrogênio fosfato de cálcio (anidro): CAS 7757-93-9
- fosfato de cálcio tribásico/ Fosfato tricálcico: CAS 12167-74-7
- fosfato de cálcio monobásico/ Dihidrogênio fosfato de cálcio (anidro), CAS 7758-23-8
- fosfato de magnésio tribásico/ Trimagnésio Fosfato: CAS 10233-87-1
- fosfato de potássio monobásico/ Dihidrogênio fosfato de potássio: CAS 7778-77-0
- fosfato de potássio dibásico / Hidrogênio fosfato dipotássico: CAS 7758-11-4
- fosfato de potássio, tribásico: CAS 7778-53-2

Os compostos hidratados solicitados não foram incluídos tendo em vista a inclusão do parágrafo único no art. 4º.

Os seguintes compostos foram incluídos como fontes de fósforo e fontes de sódio:

- Dihidrogênio fosfato de sódio/fosfato de sódio monobásico (CAS 7558-80-7 – anidra; 13472-35-0 – di-hidratada; 10049-21-5 - monohidratada): possui INS 339i, está listado nas

RDC 22/15 e RDC 45/14 e tem especificações publicadas em JECFA (1963), FCC (FCC 11 - p. 1104; FCC 10 - p. 1191; FCC 9 3S - p. 2037), USP (USP 41, 3805), Ph Eur (dihidrato)

- Hidrogênio fosfato dissódico/fosfato de sódio dibásico (CAS 7558-79-4 - anidra; 10140-65-5 - hidrogênio fosfato dissódico hidratado; 118830-14-1 – hidrogênio fosfato dissódico monohidratado; 10028-24-7 – hidrogênio fosfato dissódico di-hidratado; 7782-85-6 - hidrogênio fosfato dissódico heptaidratado; 10039-32-4 hidrogênio fosfato dissódico dodecaidratado): possui INS 339(ii), está listado nas RDC 22/15 e RDC 45/14 e possui especificações nas seguintes referências JECFA (1975), Ph Int, FCC (FCC 10 1S - p. 3796; FCC 10 - p. 1190; FCC 9 - p. 1110), USP (USP 41 – 3804), BP.

- Fosfato trissódico/fosfato de sódio tribásico (CAS 7601-54-9 – anidra; 10101-89-0 - dodecaidratada): possui INS 339(iii), está listado nas RDC 22/15 e 45/14 e possui especificações nas seguintes referências JECFA (1975), FCC (FCC 10 1S - p. 3797, FCC 10 - p. 1192, FCC 9 - p. 1113), DAC, USP (NF 36, 5574)

Para fosfato de magnésio, dibásico, trihidrato: A CP inclui Fosfato de magnésio dibásico/ Hidrogênio fosfato de magnésio, CAS 7757-86-0 como fonte de magnésio. A especificação da FCC é para “fosfato de magnésio dibásico, trihidratado”, CAS 782-75-4, também possuindo especificação para “fosfato de magnésio dibásico, mistura de hidratos”.

Para o fosfato de magnésio, monobásico: não incluído na CP, como fonte de magnésio. A monografia do FCC torna-se efetiva a partir de junho de 2018 (FCC 11 - p. 730, FCC 10 - p. 791, FCC 9 - p. 724). Sinônimo: dihidrogênio fosfato de magnésio. CAS 13092-66-5 – anidra, CAS 15609-87-7- di-hidratada). Não tem especificação no JECFA.

3.8. Fontes de vitaminas

3.8.1. Colina

3.8.1.1. Citrato de colina

Foi solicitado incluir citrato de colina (CAS 77-91-8) como fonte de colina com informação de que teria avaliação de segurança pela EFSA e especificação no FCC.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a inclusão da substância na lista requer avaliação de segurança. Apesar do composto estar listado nas RDC n. 45/14 e 22/15, não foi localizada especificação. Desta forma, não atende aos critérios para inclusão na lista. Apesar de a empresa alegar que tem especificação no FCC, não foram localizadas monografias nem na USP nem no FCC.

3.8.1.2. Cloreto de colina

Foi solicitado incluir cloreto de colina como fonte de colina, alegando que o relatório de 02/2018 teria informado que o composto teria sido incluído na lista.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: consta na CP 457 cloridrato de colina com o número CAS 67-48-1, que se refere a cloreto de colina. Dessa forma, foi feita a correção da minuta substituindo o termo “cloridrato” por “cloreto”.

3.8.1.3. Fosfatidilcolina

Uma contribuição solicitou incluir fosfatidilcolina como fonte de colina. Como justificativa, foi citado EFSA, USP e FDA. Foi encaminhado monografia de fosfatidilcolina (*Alternative Medicine Review Volume 7, Number 2 2002*). No anexo do FORMSUS encaminham racional para inclusão como fonte de colina.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a avaliação encontrada da EFSA é do aditivo E 322 (lecitinas). Não foi localizada especificação na USP para fosfatidilcolina, mas para lecitinas que seria uma mistura complexa de fosfatídeos, incluindo fosfatidilcolina. USP também possui monografia para fosfolipídios de ovos, cuja composição contém fosfatidilcolina. Não localizado no FDA referência para fosfatidilcolina. Dessa forma, a inclusão da substância requer avaliação de segurança por meio da petição de avaliação de novo alimento/novo ingrediente (código 404).

3.8.2. Niacina

Foi solicitado incluir niacinamida como fonte de niacina, argumentando que o ingrediente é utilizado em suplementos vitamínicos e minerais. São encaminhadas referências de artigos sobre niacina, avaliação da EFSA sobre limites máximos toleráveis para vitaminas e minerais e documento sobre Ingestão de Referência Dietética do IOM (*Institut of Medicine*).

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: este composto já está contemplado na CP nº 457/2017, identificada como nicotinamida com número de CAS 98-92-0, como fonte de niacina. Desta forma, será incluído o sinônimo niacinamida.

3.8.3. Vitamina E

Foram solicitadas inclusões de sinônimos de compostos fonte de vitamina E já listadas na CP 457, como acetato de racealfatocoferol e acetato de DL-alfatocoferila, que correspondem ao composto Acetato de DL-alfa-tocoferol de número de CAS 7695-91-2. Também foi solicitado incluir no regulamento a conversão da quantidade de vitamina E em UI.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: os sinônimos acetato de racealfatocoferol e acetato de DL-alfatocoferila serão incluídos ao composto acetato de DL-alfa-tocoferol.

3.8.4. Vitamina B1

Foi solicitado incluir tiamina monoidratada, CAS 59-43-8, com a informação de que constava Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias, estaria listada na RDC 45/14 e teria especificação nas seguintes referências: Ph Int, FCC, USP Monographs, Ph Eur, Jap Food Stan, DAB.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: ingrediente utilizado tradicionalmente em alimentos infantis RDC nº 42/2011 (alterada pela RDC 45/2014), porém não consta em referência de especificação aceita conforme art. 8º. Da CP nº 456/2017. Tanto no FCC quanto na USP foram localizados apenas os ingredientes cloreto de tiamina e mononitrato de tiamina.

3.8.5. Vitamina B6

Considerando as informações coletadas durante o processo de construção e consolidação da CP nº 457/2017, foi verificado que a substância Fosfato de piridoxal (CAS 54-47-7) possuía avaliação

de segurança e especificações publicadas pela EFSA²⁴ como fonte de vitamina B6, o que viabilizou a inclusão desta substância na listagem.

3.9. Fontes de aminoácidos

3.9.1. Alanina

Foi solicitado incluir beta-alanina (CAS 302-72-7) como composto fonte de alanina. É alegado que o composto teria avaliação pela EFSA (EFSA Journal 2014;12(7):3755 e EFSA Journal 2010;8(10):1729) e pelo FDA e que teria especificação nas seguintes referências: FCC, USP, JECFA. Foram encaminhados artigos sobre suplementação de alanina e avaliação de segurança da *Norwegian Scientific Committee for Food Safety* para beta-alanina.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: não foi encontrada especificação nem na USP nem no FCC para beta-alanina. Na USP constam monografias para L-alanina e no FCC para DL-alanina e L-alanina. A avaliação da EFSA (EFSA Journal 2014;12(7):3755) refere-se à avaliação de alegação relacionada ao consumo de beta-alanina e o aumento no desempenho físico durante exercício de curta duração e alta intensidade. O painel de especialistas concluiu que uma relação causa-efeito não foi estabelecida. De forma similar, a avaliação da EFSA (EFSA Journal 2010;8(10):1729) também se refere à avaliação de alegações de beta-alanina e aumento no desempenho físico durante exercício de curta duração e alta intensidade, ao aumento do tempo para exaustão e aumento nas reservas de carnosina no músculo. O painel de especialistas concluiu que uma relação causa-efeito não foi estabelecida para nenhuma destas alegações.

Os pareceres da EFSA não possuem especificação. Não foi localizado GRAS sobre a substância. A inclusão da substância na lista requer avaliação de segurança, devendo ser protocolada a petição de avaliação de novos alimentos/novos ingredientes (código 404).

3.9.2. Arginina

Foi solicitado incluir **nitrato** de arginina, **malato** de arginina e **inositol silicato de arginina** como compostos fonte de arginina. Não foram apresentadas justificativas para estas inclusões.

²⁴ The EFSA Journal (2008) 760, 1-13

Foi solicitado incluir L-arginina e foram encaminhados monografia da revista de medicina alternativa e artigo sobre efeitos metabólicos da arginina em população idosa saudável.

Também foi solicitado **incluir aspartato de arginina (CAS 7675-83-4)** com a justificativa de que já estaria registrado como medicamento específico. Foi encaminhada especificação na farmacopeia europeia. Foi informado que o composto se refere à DC 00868. O composto também estaria listado nas RDC n. 45/14 e 22/15, além da CAC/GL 10-1979 (*Advisory Lists of Nutrient Compounds for Use in Foods for Special Dietary Uses Intended for Infants and Young Children*). Foram encaminhados artigos científicos e estudos clínicos.

A solicitação de inclusão de arginina alfa-cetoglutarato não apresentou embasamentos para o pedido.

Posicionamento Anvisa: parcialmente aceita

Justificativa: não foram apresentadas justificativas de que os compostos nitrato de arginina, malato de arginina, inositol silicato de arginina e arginina alfa-cetoglutarato atendiam aos critérios estabelecidos na CP 456 para inclusão de compostos e ingredientes para uso como suplementos alimentares. A L-arginina já havia sido incluída na CP e será incluído o sinônimo no composto arginina, de CAS 74-79-3. As RDC n. 22/15 e n. 45/14 listam L-arginina L-aspartato. A farmacopeia europeia possui especificação para aspartato de arginina. Sendo assim, o ingrediente foi incluído como fonte de arginina no Anexo I.

3.9.3. Cisteína

Foi solicitado incluir acetilcisteína/ N-Acetil L-Cisteína, número de CAS 616-91-1, por já estar em medicamentos registrados nas categorias de novos, similares e genéricos. Também foi solicitado incluir o composto cloridrato de L-cisteína monoidratado CAS 7048-04-6. Este composto seria usado como medicamento específico e teria especificação nas seguintes referências: EP = European Pharmacopeia; USP = United States Pharmacopeia (USP 41, pg. 1139); FCC = Food Chemical Codex (FCC 11 p. 348).

Posicionamento Anvisa: aceitas

Justificativa: o Anexo I da CP 457 já lista acetilcisteína, CAS 616-91-1, como composto fonte de cisteína. Desta forma, será acrescentado o sinônimo N-Acetil L-Cisteína. O Anexo I da CP 457 já listava cloridrato de cisteína, CAS 52-89-1. A especificação da USP (USP 41 – p. 1139) para cloridrato

de cisteína inclui tanto a forma anidra (CAS 52-89-1) quanto à forma monoidratada (CAS 7048-04-6).

3.9.4. Triptofano

Foi solicitado incluir 5-hidroxi-triptofano extraído de *Griffonia simplicifolia* como composto fonte de triptofano. Foi alegado que a segurança teria sido avaliada pelo Health Canada e que teria especificação USP-NF.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: apesar de 5-hidroxi-L-triptofano, CAS 4350-09-8, possuir especificação na USP (USP 41 – Dietary Supplements, p. 4914), a segurança do composto não foi avaliada. A inclusão deste composto depende de avaliação de novo alimento/novo ingrediente (código 404).

Já em relação ao ingrediente L-triptofano de glicose de milho (*Zea mays L.*), foi verificado que já havia sido avaliado pela Anvisa, conforme avaliação de segurança e especificações definidas no processo 25351.266886/2011-64, cumprindo, portanto, os critérios para inclusão na listagem do Anexo I da CP nº 457/2017.

3.9.5. Carnitina

Foi solicitado incluir cloridrato de levocarnitina, CAS 6645-46-1, como composto fonte de carnitina. Não foi apresentada justificativa para a solicitação.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: não foram encaminhadas informações de que o composto atendia aos critérios estabelecidos para inclusão.

3.9.6. Glutamina

Foi solicitado incluir L-alanil-L-glutamina, com as justificativas de que o ingrediente estaria aprovado para uso de alimentos na Irlanda e que a USP possuiria especificação.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: L-alanil-L-glutamina, CAS 39537-23-0, possui especificação na USP (USP 41, Dietary supplements, p. 4420). No entanto, a inclusão deste composto depende de avaliação de segurança como novo alimento/novo ingrediente (código 404).

3.9.7. Outros aminoácidos

Foram solicitados incluir compostos fonte de aminoácidos não listados na CP 457.

L-Citrulina (CAS 372-75-8): fonte de citrulina. Teria avaliação pela AECOSAN (AECOSAN-2015-008), estaria listado na RDC 22/15, seria aprovado no FDA e teria especificação USP Dietary Supplements (USP 41, pag 4550). Foram encaminhados artigos científicos e relatório da 27ª sessão do CCNFSDU.

As solicitações de inclusão de cistina (L-cistina) e carnosina não apresentaram justificativas para os pedidos.

Foram solicitados incluir aspartato de ornitina e ornitina alfa-cetoglutarato como fonte de ornitina, sem justificativas. Também foram solicitadas inclusões de L-ornitina e cloridrato de ornitina com o embasamento de que estariam listados nas RDC 22/15 e 45/14, estariam na CAC/GL 10-1979 e teriam especificação no FCC e Merck Index.

Foi solicitado incluir GABA, alegando-se que seria um aminoácido que ativaria reações enzimáticas necessárias no ciclo tricarboxílico, que avaliação segurança teria sido feita pelo FDA e que teria especificação USP.

Posicionamento Anvisa: não aceitas

Justificativa: L-citrulina, L-cistina, L-ornitina e cloridrato de L-ornitina são listados nas RDC n. 22/15 e RDC 45/14 como fonte de aminoácido. Entretanto, estes aminoácidos ainda não foram avaliados para suplementos alimentares e não existem limites definidos na CP nº 457/2017. Carnosina, GABA, aspartato de ornitina e ornitina alfa-cetoglutarato não estão listados nem na RDC n. 45/14 nem na RDC n. 22/15.

Apesar de ser alegado que GABA teria avaliação do FDA, o documento que foi encaminhado na CP 457 refere-se a uma carta do FDA informando que cessou a avaliação por solicitação do requerente do GRAS 595. Adicionalmente, a monografia encaminhada da USP ainda não está em vigência.

Dessa forma, verifica-se que para todos os ingredientes citados há necessidade de avaliação de segurança de uso e estabelecimento de limites mínimos e máximos para utilização em suplementos alimentares.

3.10. Fontes de outros nutrientes

3.10.1. Adenosina

Foi solicitado incluir Adenosina trifosfato, sem especificar do que o ingrediente seria fonte. Foi alegado que “auxiliaria no funcionamento muscular”. Foi encaminhada a opinião científica da EFSA sobre alegação com manutenção de função muscular normal (EFSA Journal 2011;9(4):2081) e especificação USP.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a avaliação da EFSA citada para adenosina trifosfato concluiu que não foi estabelecida a relação de causa e efeito. A inclusão destas substâncias requer avaliação de segurança.

Já em relação ao ingrediente Concentrado hidrossolúvel de tomate (*Lycopersicon esculentum*) como fonte de adenosina, rutina e ácido clorogênico, foi verificado que já havia sido aprovado pela Anvisa, conforme avaliação de segurança e especificações definidas no processo 25351.007105/2015-73, cumprindo, portanto, os critérios para inclusão na listagem do Anexo I da CP nº 457/2017.

3.10.2. Creatina

Foi solicitado incluir Creatina HCl (CAS 17050-09-8), alegando-se que já teria segurança aprovada baseado num artigo publicado e teria especificação do fabricante. Também foi solicitado incluir Creatina Alcalina; Creatine Citrato; Creatina AKG33; Creatina Fosfato; Creatina Gluconato; Creatina Piruvato; Creatina Orotato; Dicreatina Malato. Não foram apresentadas informações complementares nem justificativa para estas solicitações.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a inclusão destas substâncias requer avaliação de segurança.

3.11. Fontes de substâncias bioativas

3.11.1. Compostos fenólicos

Foi solicitado inclusão de extrato de chá verde descafeinado (*Camellia sinensis*)/ epigallocatequina galato do extrato de chá verde. A justificativa para inclusão seria fornecer ingestão de substâncias bioativas (catequinas) /polifenóis/compostos fenólicos. Polifenóis de chá verde, CAS

84650-60-2, possui especificação no FCC (FCC 11 - p. 1180; FCC 10 - p. 1273; FCC 9 2S - p. 1957). Extrato de chá verde descafeinado em pó possui especificação na USP (USP 41 – Dietary supplements 4687). O extrato também estaria na BELFRIT, lista harmonizada de plantas aprovadas ou rejeitadas para uso em suplementos alimentares na Bélgica, França e Itália. Foi encaminhado capítulo de livro sobre suplementos alimentares. A planta *Camellia sinensis (L) Kuntze* estaria listada na legislação da França sobre plantas que podem ser usadas em suplementos alimentares (*Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi*). Também estaria na lista de plantas e partes de plantas do BvL (Alemanha). Estaria na lista da Itália de outros nutrientes e substâncias com efeito nutritivo ou fisiológico. Estaria listada no regulamento da União Europeia sobre novos alimentos: Regulamento (EU) 2017/2470. Também estaria no banco de dados de ingredientes e produtos do Health Canada extratos de chá verdes. A segurança teria sido avaliada no processo 25351.189132/2016-17.

Posicionamento Anvisa: não aceitas

Justificativa: o processo 25351.189132/2016-17 trata do extrato aquoso de *Camellia sinensis* em cápsulas, que não configura uma avaliação de segurança e não é suficiente para estabelecer limites mínimos e máximos para o uso da substância em suplementos alimentares. Dessa forma, deve ser protocolada solicitação de avaliação de segurança por meio de peticionamento específico (Assunto 404).

3.11.2. 10-HDA

A geleia real liofilizada estava listada no Anexo I na CP 457 como fonte de proteínas, mas a contribuição informa que a classificação correta seria como fonte de substância bioativa (10-HDA) porque a composição é complexa e possui diversos aminoácidos, ácidos orgânicos, esteroides, fenóis, açúcares, minerais, dentre outros. Devido à formulação, não seria possível atender aos limites exigidos como fonte de proteína. O 10-HDA estaria previsto como padrão de identidade e qualidade da geleia real na IN MAPA n. 3/2001. Por fim é solicitado que, caso não seja aceita a solicitação, pede que a geleia real seja excluída da categoria de suplementos. De forma similar, foi solicitado incluir Geleia real (fresca ou in natura) como fonte de substância bioativa 10-HDA, com os mesmos embasamentos para geleia real liofilizada e considerando que deve seguir os mesmos critérios no PIQ do MAPA.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: nos Anexos III e IV da IN nº 3, de 19 de janeiro de 2001 do MAPA, são definidos os padrões de qualidade e identidade da geleia real fresca e geleia real *in natura* (Anexo III), assim como da geleia real liofilizada, o que justifica a manutenção dos ingredientes na listagem do Anexo I como fonte de substância bioativa 10-HDA. Além disso, ressalta-se que os dados apresentados permitiram a definição de limites conforme dados dos Anexos III e IV da CP nº 457/2017.

3.11.3. Ácido Clorogênico e Rutina

Foi solicitado incluir concentrado hidrossolúvel de tomate como fonte de substâncias hidrossolúveis do tomate, tais como nucleosídeos (marcador referência: adenosina), compostos fenólicos (marcador referência: ácido clorogênico) e flavonoides (marcador referência: rutina). Esse ingrediente não tem especificação publicada em referências reconhecidas. Empresa encaminha a especificação e alega que a Anvisa avaliou no processo. Encaminhado especificação do produto Fruitflow® II SD. Processo 25351.007105/2015-73 de avaliação de novos alimentos ou novos ingredientes publicado em 13/11/2017.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: foi verificada a avaliação do processo 25351.007105/2015-73, referente ao concentrado hidrossolúvel de tomate, aprovado como Ingrediente para ser adicionado em alimentos como fonte de nucleosídeos, compostos fenólicos e flavonoides. Quantidade máxima diária aprovada: 3 g de Fruitflow I e 150 mg de Fruitflow II SD.

3.11.4. Fosfatidilserina

Foi solicitado incluir lecitina de soja com alto teor de fosfatidilserina (CAS 84776-79-4) como fonte de fosfolipídeos, em especial fosfatidilserina. A lecitina de soja compreende uma mistura de fosfolipídeos, especialmente dos grupos fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, bem como o ácido fosfátidico. A fosfatidilserina é um componente natural da lecitina de soja, mas apresenta-se em concentração relativamente baixa, aproximadamente 6% da composição total de fosfolipídeos. Foram relatadas características dos fosfolipídeos, principalmente da fosfatidilserina, como estrutura molecular, importância biológica, possíveis efeitos do consumo (como efeitos hepatoprotetores e cardioprotetores). O ingrediente seria um pó de coloração que varia entre o amarelo claro ao marrom claro. Possui umidade máxima de 2% e seu índice de peróxido é de 10mEq/kg. Além disso,

o índice de acidez é de 35mg KOH/g. Estes valores estão condizentes com o preconizado na especificação da lecitina, constante no FCC 10ª edição. Algumas fontes naturais de fosfatidilserina são, além do tecido cerebral bovino, o qual possui maior teor de fosfatidilserina, os peixes, especialmente da espécie cavala, arenque e enguia, e também o feijão branco, uma fonte natural e rica em fosfatidilserina. A fosfatidilserina também é secretada no leite materno, o que pode estar associada à função importante desta no desenvolvimento cerebral dos recém-nascidos (Souci et al, 2000; Harzer et al, 1983). Foi ressaltado que o ingrediente lecitina de soja com alto teor de fosfatidilserina é uma fonte de substância bioativa, à medida que a fosfatidilserina fornecida pelo ingrediente pode ser encontrada naturalmente em alimentos e é capaz de desempenhar papel potencialmente benéfico no funcionamento das membranas neuronais, atendendo aos requisitos previstos na definição de “substância bioativa”. O Health Canada teria reconhecido o uso de 300 mg dia de fosfatidilserina no suporte à função cognitiva (Health Canada, 2017). O ingrediente teria sido avaliado no processo 25351.152909/2014-24, no qual teria sido explicado sobre efeitos benéficos para idosos e indivíduos com piora de memória relacionada à idade. A aprovação seria de recomendação de consumo de 400 mg por dia, com consumo máximo de 600 mg. Baseado nestes limites, solicita inclusão de limite mínimo de 400 mg e máximo de 600 mg para adultos acima de 18 anos. A especificação teria sido avaliada neste processo. Foi encaminhado relatório que indica que o ingrediente consiste em lecitina de soja com alto teor de fosfatidilserina (20%), originada a partir da transformação enzimática da lecitina de soja. À formulação, é adicionado 1% de antiuementante dióxido de silício (INS 551). No relatório é indicada a sugestão de uso de até 300 mg/dia. Foram encaminhadas as notificações GRAS 186 de lecitina de soja enzimaticamente modificada para aumentar o teor de fosfatidilserina, sem questionamentos do FDA; GRAS 197: fosfatidilserina, sem questionamentos do FDA, com informação do fabricante de que os estudos clínicos indicaram que o ingrediente seria bem tolerado em doses de 200 a 600 mg por dia; e GRAS 223: fosfatidilserina, sem questionamentos do FDA. Foi encaminhado o Regulamento EU 2017/2040 onde consta fosfatidilserina de fosfolipídeos de peixe para uso como suplementos alimentares em dose máxima de 300 mg por dia de fosfatidilserina; e fosfatidilserina de fosfolipídeos de soja para uso em diversos alimentos, não listando suplementos alimentares. Foram encaminhadas informações sobre lecitina e fosfolipídeos, como rascunho da avaliação de lecitina da *European Medicines Agency*, documento do FDA CFR 21 - Listing of Specific Substances Affirmed as GRAS – Lecithin; especificação do JECFA para lecitina, Regulamento EU 213/2012 de especificações de aditivos alimentares, incluindo

lecitinas (E 322), re-avaliação da EFSA sobre segurança e eficácia de lecitinas (E 322) como aditivo alimentar (EFSA Journal 2017;15(4):4742), avaliação da EFSA sobre segurança e eficácia de lecitinas para todas espécies animais para uso como ração animal (EFSA Journal 2016;14(8):4561 Codex Stan 192-1995 (Padrão *Codex Alimentarius* para aditivos alimentares) e artigo de revisão sobre o uso de fosfolipídeos naturais e sintéticos como excipientes farmacêuticos.

Posicionamento Anvisa: aceita

Justificativa: o ingrediente foi avaliado pela Anvisa no processo 25351.152909/2014-24 como ingrediente para adição em alimentos como fonte de fosfolipídeos, especialmente fosfatidilserina. O uso é limitado a 400mg/recomendação diária.

3.11.5. Fitoesteróis e Fitoestanóis

Foram publicados no texto da CP nº 457/2017 os seguintes ingredientes: Fitoestanóis, Fitoesteróis de árvores de coníferas e Fitoesteróis de óleos vegetais. Entretanto, foi verificado que não havia especificações de referência para Fitoestanóis como um ingrediente isolado. Já o Fitoesteróis de árvores de coníferas estava previsto na Farmacopeia Europeia (Eur.Ph. 9.0) e o Fitoesteróis de óleos vegetais estava previsto na referência do *Food Chemical Codex* (FCC 10 2S).

Considerando as avaliações aprovadas pela Anvisa por meio dos expedientes/processos 534246/07-5, 349271/09-1, 25351.372819/2010-24, 25351.192849/2011-62, 25351.430937/2012-69, 25351.213219/2013-36 e 25351.364512/2016-07, foram incluídos os seguintes ingredientes:

- Fitoesteróis de árvores de coníferas (*Coniferophyta* ou *Pinophyta*)
- Fitoesteróis livres e esterificados obtidos de árvores coníferas (*Pinus elliottii* e *Pinus taeda*)
- Fitoesteróis de óleos de semente de soja, canola, colza, milho, palma, algodão, girassol ou linhaça
- Fitoesteróis de óleos de soja ou de pinheiro (*tall oil*)
- Fitoesterol dispersível de *Pinus Maritima* L.

3.11.6. Polifenóis

Foi verificado que o ingrediente Cranberry em pó (*Vaccinium macrocarpon*) já possui avaliação de segurança aprovada pela Anvisa por meio do processo 25351.262610/2016-70. O ingrediente foi aprovado como fonte de proantocianidinas (flavonoides) para uso em novos

alimentos (cápsulas e pó) e no preparo de bebidas, desde que não contrarie o Regulamento técnico específico da categoria do alimento. Nesse sentido, é preciso observar que, caso exista lista positiva de compostos prevista em Regulamento técnico específico, seu uso está autorizado apenas quando o ingrediente constar nesse Regulamento técnico. A recomendação diária de consumo não deve ultrapassar a quantidade de 500 mg do ingrediente, que corresponde a um teor de 7,5 mg de proantocianidinas, quando analisado por HPLC. Dessa forma, o ingrediente foi adicionado à listagem do Anexo I da CP nº 457/2017.

3.11.7. Zeaxantina

Foi verificado que o ingrediente Zeaxantina de flor de *Tagetes erecta* já possui avaliação de segurança aprovada pela Anvisa por meio do processo 25351.348147/2014-46. O ingrediente foi aprovado para adição em alimentos como fonte de zeaxantina. Dessa forma, o ingrediente cumpriu os critérios necessários para inclusão na listagem do Anexo I da CP nº 457/2017.

3.12. Enzimas

Foram solicitadas inclusões de diversas fontes de enzimas, como amilase, com a justificativa de que auxiliaria na digestão do amido. Também foi solicitado incluir Alfa-amilase obtida de *Pseudomonas fluorescens DC88*, *Aspergillus niger van Tieghem 1867*, *Aspergillus flavus var. oryzae*, *Rhizopus oryzae Went & Prins. Geerl. Hordeum vulgare L.* com a justificativa de que clivaria o amido. Foi alegado que o Health Canada possuiria avaliação de segurança e o FCC especificação. Foram encaminhados especificação de preparações enzimáticas do FCC, monografia de alfa amilase do Health Canada, GRAS 617, Notícia do Health Canada sobre modificação na lista permitida de enzimas (*Notice of Modification to the List of Permitted Food Enzymes to Enable the Use of Amylase Obtained from Pseudomonas fluorescens DC88 in Distillers' Mash and in Starch used in the Production of Dextrins, Maltose, Dextrose, Glucose (Glucose Syrup) or Glucose Solids (Dried Glucose Syrup)*), artigo sobre avaliação de segurança de preparação enzimática de alfa-amilase derivada de *Thermococcales* expresso *Pseudomonas fluorescens biovar.* Não foram apresentadas justificativas para a solicitação de incluir lipase, Alfa-galactosidase, Catalase e Bromelina. Para papaína, foi alegado que teria avaliação do FDA e especificação na USP DSC. Foi encaminhada monografia do FCC para panthenol e pectina. A solicitação de incluir bromelaína não apresenta informações adicionais. Foi encaminhado documento do FDA – CFR 21 – Chapter I – Subchapter B – Sec. 1B4.1024 Bromelain, informações do site do Health Canada, especificações do fabricante e monografia do FCC

para preparações enzimáticas (10 3S, FCC 11). A solicitação de inclusão de bromelina obtida de *Ananas comosus L. Merr. var. comosus* para clivagem proteolítica justificou que a segurança teria sido avaliada pelo Food Chemical Codex (FCC). Adicionalmente, a enzima teria status *GRAS Food and Drug Administration* (FDA). Por fim, informa que a especificação utilizada pela empresa corresponde à monografia emitida pelo Health Canada/Santé Canada. Para protease foi encaminhada especificação do Health Canada para protease de fungo. Foram solicitadas inclusões de proteases fúngicas (AMINOGEN), obtidas de *Aspergillus oryzae* e *Aspergillus niger* para clivagem proteolítica. Foi encaminhada carta do FDA para o fabricante em resposta à notificação GRAS. Foi encaminhada especificação do fabricante. Também foi solicitado inclusão de protease fúngica FCC8 (protease), obtida de *Aspergillus flavus var. oryzae* ((Ahlb.) Kurtzman MJ, Smiley, Robnett & Wicklow 1986 e *Aspergillus niger van Tieghem 1867* para clivagem proteolítica. É alegado que a segurança teria sido avaliada pelo Food Chemical Codex (FCC) e que a especificação utilizada corresponderia à monografia emitida pelo Health Canada/Santé Canada. Para lipase, foram encaminhados monografia do Canadá, monografia do FCC sobre atividade de lipase microbiana para ácidos graxos de cadeia média e longa e monografia da USP para pancrelipase. Por fim, foi solicitado incluir Triacilglicerol acil-hidrolase ou triacilglicerol lipase (lipase), obtida de *Aspergillus flavus var. oryzae* (Ahlb.) Kurtzman MJ, Smiley, Robnett & Wicklow 1986, *Aspergillus niger van Tieghem 1867*, *Rhizopus oryzae Went & Prins. Geerl. 1895* para clivagem de lipídios. Foi alegado que a segurança teria sido avaliada pelo Food Chemical Codex (FCC) e que a especificação utilizada pelo fabricante corresponderia à monografia emitida pelo Health Canada/Santé Canada.

Posicionamento Anvisa: não aceitas

Justificativa: as contribuições que solicitaram inclusão de enzimas à lista de compostos fonte de enzimas não deixam claro se a função seria durante a fabricação do alimento ou se estariam ativas no produto final e teriam função no organismo após ingestão. Caso possuam função na fabricação do alimento, são classificadas pela legislação brasileira como coadjuvante de tecnologia, devendo constar na RDC 53/2014 ou em resolução específica. Caso estejam ativas no produto final e tenham função no organismo, deve ser apresentada comprovação de segurança e eficácia, protocolando peticionamento específico.

3.13. Probióticos

Foram solicitados inclusão dos seguintes probióticos: *Bacillus clausii*, *Bifidobacterium animalis* (incluindo a subespécie *B. lactis*), *Enterococcus faecium* lodo, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei shirota*, *Lactobacillus casei* variedade *defensis*, *Lactobacillus casei* variedade *rhamnosus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus Bulgaricus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus curvatus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactococcus lactis*, *Saccharomyces boulardii*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Bifidobacterium*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidum Lactobacillus crispatus*. Não foram apresentadas justificativas para estas inclusões. Também foi solicitada inclusão do probiótico *Bifidobacterium animalis lactis bb12 (BB12)*. Foi encaminhada tabela citando diversos estudos clínicos e artigos para avaliação de segurança e eficácia para diversas populações. Foi informado que existem muitos ensaios clínicos sobre o uso de *Bifidobacterium (BB12)*, que demonstrariam uso seguro em ensaios clínicos controlados. Alegou-se que existiriam dados clínicos que suportariam a eficácia e segurança de *Lactobacillus rhamnosus* GG em várias condições e populações. Declarou-se que as cepas de lactobacilos seriam bem conhecidas e GRAS, que teriam longa história de uso seguro em alimentos e produtos lácteos. Foi solicitado incluir *L.reuteri* DSM 17938 ponderando-se o produto foi registrado desde 03/04/2017 e que a documentação que embasaria a solicitação de inclusão teria sido submetida no registro. De forma similar, foi solicitado inclusão de *L.acidophilus* LA14, com a justificativa de que o produto teria sido registrado desde 08/10/2013 e a documentação que embasaria a solicitação de inclusão teria sido submetida no registro.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a listagem de probióticos autorizados para uso em suplementos alimentares será elaborada em decorrência da aprovação de avaliações de segurança e eficácia específicas, as quais deverão ocorrer em conformidade aos requisitos das minutas de que tratam as CP nº 456 e 459/2017.

3.14. Outras solicitações

3.14.1. Glucosamina e condroitina

Foi solicitada inclusão de glucosamina como fonte de glucosamina. Foi indicado como referência o Regulamento UE 2017/2470. A especificação do fabricante foi encaminhada. A

glucosamina seria uma substância bioativa sintetizada por seres humanos e outros animais a partir dos condrócitos (células que formam a cartilagem). Também foi solicitado inclusão de sulfato de condroitina com base no Regulamento EU 2017/2470. Foi informado que glucosamina e sulfato de condroitina seriam combinados para “manter a saúde das articulações”. Informam que a segurança de sulfato de glucosamina teria sido avaliado em estudos e cita resultados de alguns estudos. Propõe limite mínimo de Glucosamina - 225 mg/dia; Condroitina - 75 mg/dia; Limite máximo de Glucosamina - 1500 mg/dia; Condroitina - 500 mg/dia. Informa que encaminha as referências desta justificativa.

Foram encaminhados artigos científicos sobre glucosamina e sobre condroitina. Encaminham especificações no FCC para cloridrato de glucosamina (CAS 66-84-2, FCC 103S, FCC 11, p. 525), e sulfato de glucosamina (sais de cloreto de sódio ou potássio; CAS 38899-05-07; FCC 11, p. 529), especificação USP para sulfato de condroitina (sal de sódio; CAS 9082-07-9; USP40–NF35 P. 6899) e especificação na farmacopeia europeia para sulfato de condroitina (EP 9.0 p. 2067).

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a inclusão depende de avaliação da finalidade como suplemento alimentar e definição de limites, mediante protocolo de petição específica.

3.14.2. Ácido alfa lipóico, ácido hialurônico e agmatina sulfato

Algumas contribuições solicitaram inclusão de substâncias alegando que a comprovação de segurança já estava estabelecida pelo fato de a substância estar presente naturalmente em alimentos e justificaria a previsão na lista positiva visto que muitas pessoas possuiriam deficiência da substância. É o caso do ácido alfa lipoico, sendo encaminhados uma tese de doutorado e informação de que existem publicações na internet sobre a segurança de uso do composto.

A solicitação de inclusão de ácido hialurônico como fonte de substâncias bioativas, não apresentou nenhuma informação sobre segurança ou especificação. De forma similar, a solicitação de inclusão de Agmatina Sulfato não justificou o pedido.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: não existem limites definidos na CP para ácido alfa lipóico, ácido hialurônico e agmatina sulfato. A informação de que a suplementação de ácido alfa lipoico estaria dentro dos teores presentes nos alimentos/seguro depende de avaliação de risco estruturada. Esta avaliação

não é possível durante a análise das contribuições da Consulta Pública. Adicionalmente, não foram encaminhadas especificações para este composto.

3.14.3. Laranja amarga

Foi solicitado incluir Laranja amarga (*Citrus aurantium*) como fonte de flavonoides. Foi alegado que a segurança já foi avaliada e teria especificação na farmacopeia brasileira.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: não foi localizada avaliação da Anvisa de laranja amarga como fonte de flavonoides. A inclusão depende de avaliação de segurança, especificação e definição de limites para flavonoides, mediante protocolo de petição específica.

3.14.4. Peptídeos de colágeno

Foi solicitado incluir peptídeos de colágeno hidrolisado como fonte de substâncias bioativas. Já teria segurança comprovada pela Anvisa, conforme Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de ingredientes na lista de substâncias, fonte de substância bioativa com potencial benéfico para manutenção da saúde das articulações de adultos. Encaminhado por e-mail artigos sobre peptídeos de colágeno sobre possíveis efeitos. Também foi encaminhado documento sobre o ingrediente Verisol – colágeno hidrolisado (peptídeos de colágeno), onde é afirmado que seria clinicamente comprovado que o produto estimula a síntese do colágeno, elastina e proteoglicanos em fibroblastos humanos (células da pele) e com alegações de efeito no envelhecimento e melhora da aparência visual da pele.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: devem ser peticionadas avaliações de segurança de novo alimento/novo ingrediente, apresentando no processo embasamento técnico-científico e que possibilitem definição de limites de segurança, bem como a comprovação da finalidade de uso como suplementos alimentares.

3.14.5. Batata Yacon (*Smallanthus sonchifolius*)

Foi solicitada inclusão de Batata Yacon (*Smallanthus sonchifolius*), sem apresentar justificativa para inclusão nem informações sobre qual nutriente ou substância bioativa seria fonte.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a Anvisa avaliou no processo 25351.090544/2015-79 batata yacon com a finalidade de ingrediente para ser adicionado em alimentos a fim de conferir sabor doce. No processo de avaliação não foram identificadas nutrientes/substâncias de que o ingrediente seria fonte. Desta forma, o ingrediente não atende aos critérios para inclusão na lista de ingredientes permitidos para suplementos alimentares conforme CP 456.

3.14.6. Betaína

Foi solicitada inclusão de betaína, justificando que a EFSA teria avaliado a segurança (EFSA Journal 2017;15(11):5057), solicitando limite máximo de 400mg/dia (EFSA, 2017) e teria encaminhada especificação do fabricante.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a avaliação da EFSA para betaína concluiu que não teria preocupação de segurança no limite máximo de 400 mg/kg para alimentos para fornecer necessidades adicionais para esforço muscular intenso. Não foi apresentada comprovação de que o ingrediente estaria sendo usado atualmente em produtos que passariam a ser considerados como suplementos alimentares. Dessa forma, a inclusão desta substância requer avaliação de segurança, mediante protocolo de petição específica.

3.14.7. CaHMB, HMB

A solicitação de inclusão de CaHMB é que esta substância atua na síntese proteica. Foi alegado que a substância seria considerada GRAS, sendo encaminhada opinião de especialistas sobre o status GRAS da substância. Foi encaminhada especificação do fabricante.

De forma semelhante, foi solicitado incluir hidroximetilbutilato/ Ácido β -hidróxi- β -metilbutírico/HMB com a justificativa de que este composto atua na síntese proteica. Foi alegada que a avaliação de segurança teria sido feita pela AECOSAN (Agência Espanhola de Consumo, Segurança Alimentar e Nutrição). Foi encaminhada especificação do fabricante para a substância. Outra contribuição informou que o HMB seria fonte de metabólito do aminoácido essencial leucina e seria sintetizado no corpo humano.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a inclusão desta substância na lista requer avaliação de segurança e definição de limites mínimos e máximos, mediante protocolo de petição específica.

3.14.8. Inositol/mio-inositol

As contribuições de inclusão de mio-inositol/inositol/ ciclohexano-1,2,3,4,5,6- hexol informaram que seria fonte de vitaminas do complexo B ou fonte de inositol. Uma contribuição alega que mio-inositol, na sua forma livre, teria sido considerado como parte da família de vitaminas B, mas que esta classificação seria obsoleta. Alegou-se que o produto já seria conhecido pela Anvisa em outras categorias, como em fórmulas para alimentação enteral e estaria listado nas RDC n. 273/05, 22/15 e 45/14 e nas Portarias 34/98 (RT de alimentos de transição para lactentes e crianças de primeira infância); 223/98 (RT de complementos alimentares para gestantes). O ingrediente teria respaldo em referências internacionalmente reconhecidas e seria largamente usado pela indústria. Entidades e autoridades reguladoras, como a ESFA e o FDA, reconheceriam o mio-inositol como fonte de nutriente segura. É informado sobre o GRAS 51. O inositol consta da Diretiva europeia 2001/15/CE (CE, 2001), como alimento dietético para determinadas utilizações nutricionais (FPnU). Cita especificações no FCC (Food Chemical Codex 3rd Edition (1981), páginas 150 e 151), Deutscher Arzneimittel Codex e Farmacopeia europeia. É apresentado documento de especialista contratado Dr. Nilson Roberto de Melo sobre avaliação de artigos científicos sobre mio-inositol, com a seguinte conclusão: “Considerando todos os dados apresentados, a presente revisão propõe o ingrediente mio-inositol faça parte da lista de nutrientes aceitos em suplementos alimentares uma vez que ele já é indicado pela própria Anvisa para suplementação em grupos da população que podem ser considerados como mais sensíveis além de que neste relatório fica demonstrada a segurança do mesmo e o amplo uso que já está tendo no mundo. Os indícios científicos apresentados no presente documento comprovam que as dosagens de mio- inositol propostas na tabela abaixo são consideradas como seguras para este nutriente em suplementos alimentares.” O ingrediente seria um açúcar alcoólico com poder dulçor de aproximadamente metade da sacarose. Estaria presente em frutas, como laranja e em plantas, nas formas fosfatadas ou como fitatos. São apresentadas informações sobre características, metabolismo do composto e possíveis efeitos como alterações vasculares, prevenção de alterações deletérias da velocidade motora nervosa, fluxo sanguíneo endoneural e relaxamento endotelial das arteríolas induzida em modelos animais de diabetes induzida. São citados estudos que teriam avaliado a eficácia deste composto nestes e em outros desfechos. Alega-se que o mio-inositol não teria efeito terapêutico ativo, mas apenas reconduziria a níveis fisiológicos.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: apesar de os ingredientes apresentarem referência de segurança e especificações, os dados disponíveis não possibilitam a definição de limites seguros de consumo de inositol a partir de suplementos alimentares e, portanto, a inclusão desses limites necessita de comprovação de finalidade e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa.

3.14.9. Metilsulfonilmetano (MSM)

Foi solicitado incluir metilsulfonilmetano como fonte de enxofre. É alegado que a substância participaria da síntese de aminoácidos sulfurados e participaria do metabolismo de carboidratos. Foi argumentado que a ingestão insuficiente de enxofre poderia resultar em distúrbios inflamatórios e degenerativos. O consumo de MSM teria então como objetivo contribuir com a oferta de enxofre para atividades fisiológicas, contribuindo assim com a homeostase do organismo. Foi citado que o Health Canada teria avaliação de segurança, que a substância teria GRAS 229 e a USP DSC teria monografia para o ingrediente.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: o ingrediente está em avaliação por meio do processo 25351.135643/2017-09. Caso o resultado da avaliação seja favorável, serão seguidos os trâmites previstos na Resolução-RDC, que dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares, relativos a sua publicação.

3.14.10. L-Metilfolato de glicosamina

Foi solicitado inclusão de novo Alimento conforme instruído na petição de Avaliação de Novos Alimentos ou Novos Ingrediente (expediente: 2090978/17-8 - L-Metilfolato de Glicosamina) que se encontra na área técnica aguardando triagem e distribuição para o posterior processo de análise. Posição 6 da fila de análise. Ingrediente já teria sido reconhecido por Agências internacionais, dentre elas a europeia (EFSA) e a americana (FDA). Informações mais detalhadas teriam sido apresentadas na petição.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: O ingrediente será avaliado no processo de expediente 2090978/17-8. Caso o resultado da avaliação seja favorável, serão seguidos os trâmites previstos na Resolução-RDC, que dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares, relativos a sua publicação.

3.14.11. Trans-resveratrol (resveratrol)

Foi solicitado incluir trans-resveratrol extraído de *Fallopia japonica Houtt.*, *Polygonum reynoutria Makino*, *Polygonum cuspidatum Siebold & Zucc.*, *Vitis vinifera L.* e sintético. Foi justificado que resveratrol não teria sido incluído no Anexo I por falta de caracterização da finalidade como suplemento e/ou ausência de comprovação de segurança conforme o Relatório da Análise das Propostas de Inclusão de Ingredientes na Lista de Substâncias.

É apontado que a finalidade como suplemento teria sido previamente caracterizada conforme avaliações da EFSA e do FDA e que a segurança teria sido comprovada pelas avaliações do FDA e NIEHS. É relatado que a especificação utilizada corresponderia à monografia do Health Canada.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: não existem limites definidos para resveratrol. A avaliação da EFSA (EFSA Journal 2016;14(1):4368) apontou que resveratrol não tem papel nutricional relevante na dieta humana e que o consumo do novo alimento não seria “nutricionalmente desvantajoso”. Apesar de considerar que pelas condições de uso (ingestão de 150 mg/dia) ser segura, ressalta que o metabólito sulfato de trans-resveratrol pode inibir em humanos enzimas CYP e que poderia interferir com medicamentos que seriam metabolizados principalmente pela CYP2C9. A inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança, definição de limites e confirmação da finalidade como suplemento alimentar.

3.14.12. Melatonina

Foi solicitado incluir melatonina com a arguição de que a literatura suportaria o uso da substância para promover o sono, que funcionaria como um auxílio para dormir e reduzir o tempo necessário para adormecer. Declara-se que o ingrediente seria seguro, sem eventos adversos relatados ou diferença significativa na ocorrência de eventos entre melatonina e placebo. Foi citado que jornais como o New England Journal of Medicine teriam publicações sobre estudos em humanos com melatonina e teriam concluído que não haveriam efeitos colaterais sérios ou riscos que teriam sido relatados em associação com a ingestão de melatonina. Foi exposto que ensaios clínicos humanos forneceriam evidências adequadas de que a melatonina promoveria o sono, reduzindo a latência do sono (o tempo para adormecer) e ajudaria a aliviar os efeitos do jet lag. Foram apontadas

que duas metanálises que teriam incluídos adultos saudáveis e insone que teriam concluído que existiria um efeito positivo sobre a latência do sono, independentemente da população (saudável versus insônia) ou intervalo de dose (intervalo: 0,1-40mg / dia). O painel da Autoridade Europeia de Alimentos e Segurança (EFSA) sobre Produtos Dietéticos, Nutrição e Alergia (NDA) teria publicado uma opinião positiva sobre a melatonina e a redução da latência no início do sono. O painel teria revisado as evidências e teria reconhecido que a preponderância da evidência, conduzida em várias populações e quantidades de dosagem, teria sido convincente o suficiente para concordar que uma relação de causa e efeito foi estabelecida entre o consumo de melatonina e a redução da latência do início do sono (EFSA 2011).

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: o ingrediente possui especificação USP (USP/DS - USP40–NF35, P. 7094). O ingrediente requer avaliação de segurança, definição de limites e justificativa para uso como suplemento alimentar, devendo ser solicitada mediante petição específico.

3.14.13. Hexametáfosfato de sódio e fosfato de sódio

Foi solicitado incluir hexametáfosfato de sódio (CAS 50813-16-6), sem identificação de qual nutriente o composto seria fonte e sem informações complementares.

A solicitação de inclusão de Fosfato de sódio informa apenas que encaminhou a especificação do FCC, considerando que no relatório da CP foi informado que segurança estava comprovada, mas que faltava especificação.;

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: não foi informado de que nutriente os compostos seriam fonte.

3.14.14. Glutathione

Foi solicitado incluir glutathione, com a informação de que seria um peptídeo formado por 3 aminoácidos: ácido glutâmico, cisteína e glicina, teria status GRAS (GRAS 293). Foi encaminhada monografia da USP DSC, o dossiê submetido para obtenção do status GRAS encaminhado pela empresa Kohjin Co., Ltd. (Kohjin) e resposta do FDA à notificação GRAS de que o uso do ingrediente alimentar em níveis de 5 a 743 mg/porção seria GRAS.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança, definição de limites e justificativa da necessidade de suplementação de glutatona, devendo ser solicitada mediante peticionamento específico.

3.14.15. Koact

Foi solicitado incluir na lista de ingrediente koact como fonte de colágeno. Foi afirmado que o FDA teria avaliado, seria GRAS e que o fabricante teria especificação.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a inclusão do ingrediente requer avaliação de segurança, definição de limites e justificativa da necessidade de suplementação de fonte de colágeno e caracterização do ingrediente, com publicação da especificação nas referências. A solicitação de avaliação deve ser feita mediante peticionamento específico.

3.14.16. L-Ergotioneína, L-Teanina, Isomaltulose, ácido ursólico, ácido fosfatídico, fosfatidilserina

Foi solicitado incluir L-Ergotioneína com a função de antioxidante e com a justificativa de que estaria listado no Regulamento UE 2017/2470 de novos alimentos aprovados na Europa. A solicitação de inclusão de L-Teanina (CAS 3081-61-6) como fonte de L-Teanina menciona que a USP teria monografia e encaminha dossiê submetido para obtenção do status GRAS (GRAS 209). A solicitação de inclusão de Isomaltulose, ácido ursólico, ácido fosfatídico e fosfatidilserina não apresenta justificativa para o pleito.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: a inclusão dos ingredientes necessita de avaliação de segurança, justificativa para suplementação dos compostos e especificação, devendo ser solicitada mediante peticionamento específico.

3.14.17. Derivados vegetais

Foram solicitadas inclusões de Goji Berry, Canberry, Chá branco, Chá preto, Chá verde, Café verde, Maracujá, Berinjela, Laranja, Gengibre, Cúrcuma, Alcachofra folha desidratada, Açaí, Canela, Cogumelos (*Agaricus*), Concentrado de Batata Doce, *Cissus quadrangulares*, *Echinacea purpurea* L, *Embllica officinalis*, fibra de bambu, fibra de cacau, flavonóides de alcaçuz, fibra de trigo, fibra de

soja, flor de alcachofra, Framboesa (rasoberry), *Ganoderma Lucidum*, Hibiscus (*Hibiscus esculentus*), Hortelã, linhaça em pó, Lupulo (*Humulus lupulus* L.), *Passiflora incarnata* L., Feijão, *Chondrus crispus* invernalis em pó, *Cinnamomum verum*, Coentro, *Coffea arabica* L., *Coffea conephora*, *Phaseolus vulgaris*, *Physalis*, Pimenta Caiena, Pimenta Preta, *Rhodiola rosea*, Rosa silvestre, *Sambucus nigra*, Concentrado de acerola, Acerola em pó, Tamarindo, *Withania somnifera*, Xarope de arroz, *Ziziphus jujuba* Mill., Maca Peruana, Gérmen de Soja, Óleo de Gérmen de Trigo, Amora, Fibra de maçã, óleo de groselha, Mirtilo, Aveia, Óleo de aveia, Graviola, cacau desengordurado, cacau reduzido em gordura, Erva-mate, *Fucus vesiculosus*, extrato seco de guaraná, Extrato de Maqui Berry (*Aristotelia chilensis*), Extrato de Picnogenol (*Pinus Pinaster*), Extrato de Rosa canina, Extrato de carvalho (*Quercus robur*), Extrato de Ginseng, Extrato de micélio de Shitake (*Lentinula edodes*); Extrato de soja fermentada, Extrato de *Ginkgo biloba*, Extrato de pimenta (*Capsicum annuum* L.), Extrato de mirtilo, Extrato de maca peruana, Extrato de Açaí, Extrato da casca de uva, Extrato de curcumina em pó, Extrato de feijão branco, Extrato de gengibre, Extratos aquosos de folhas secas de *Ilex guayusa*.

Posicionamento Anvisa: não aceita

Justificativa: para todos os ingredientes acima, entende-se que há a necessidade de avaliação de segurança, caracterização adequada (especificações), definição de limites e a identificação de que tipo de nutriente ou substância bioativa está sendo fornecida para justificar a inclusão como suplemento alimentar. A solicitação de avaliação deve ser feita mediante peticionamento específico.

3.15. Anexo II – Lista de Ingredientes para lactentes e crianças de primeira infância

Considerando a especificidade dos lactentes (0 a 12 meses) e crianças de primeira infância (1 a 3 anos), principalmente no que se refere à segurança de uso de compostos fontes de nutrientes, foi incluído um anexo específico com a lista dos compostos de vitaminas e minerais permitidos em suplementos destinados a esses grupos populacionais.

A lista foi baseada nos compostos previstos na diretriz do Codex Alimentarius, CAC/GL 10 – 1979, revisada em 2015, que contém a lista de compostos de nutrientes para uso em alimentos para fins especiais destinados a lactentes e crianças de primeira infância. Essa diretriz foi usada como referência para a RDC Anvisa nº 42/2011, alterada pela RDC nº 45/2014.

Dessa forma, foram incluídos aqueles compostos previstos na CAC/GL 10-1979, com especificações de identidade, pureza e composição estabelecidas em, pelo menos, uma das referências previstas no art. 8º da CP nº 456/2017.

3.16. Anexos III e IV – Limites mínimos e máximos

Foram recebidas 879 contribuições nos formulários dos Anexos II e III, das quais 794 específicas para a vitamina D.

3.16.1. Propostas para alteração de limites

3.16.1.1. Proteínas

Foi proposta a redução do limite mínimo de proteína oriunda de colágeno hidrolisado para 2,5 gramas ao dia com a argumentação de que o colágeno teria benefícios nessa quantidade.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais; e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

Assim, o suplemento alimentar de proteína, independentemente do ingrediente fonte, deve fornecer no mínimo 15% das necessidades diárias do nutriente, cujos valores tiveram como referência o IOM. Portanto, para o uso de alegações específicas para suplementos alimentares à base de colágeno, o interessado deve comprovar a associação da quantidade recomendada e o efeito alegado mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.1.2. Carboidratos

Foi proposta a redução do limite mínimo de carboidratos de 19,5 g para 15 g (faixa etária >18 anos), com base nos critérios previstos atualmente na Resolução RDC 18/2010 (suplementos energéticos para atletas), a fim de diminuir o impacto nos produtos existentes no mercado.

Para suplementos de carboidratos oriundos de D-ribose (faixa etária >18 anos), foi proposta a redução do limite mínimo para 5 g, com a justificativa baseada em efeitos em pacientes com doença arterial coronariana (melhora na função sistólica), fibromialgia e/ou síndrome da fadiga crônica (benefícios em parâmetros de energia, sono, limiar de dor, clareza e bem-estar).

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais; e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

Assim, o suplemento alimentar de carboidratos, independentemente do ingrediente fonte, deve fornecer no mínimo 15% das necessidades diárias do nutriente, cujos valores tiveram como referência o IOM. Portanto, para o uso de alegações específicas para suplementos alimentares à base de D-ribose, o interessado deve comprovar a associação da quantidade recomendada e o efeito alegado mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999, ressaltando-se que produtos com finalidade medicamentosa não se enquadram na área de alimentos.

3.16.1.3. Ácido fólico

Foi proposto o aumento do limite máximo de ácido fólico de 614,86 µg para 881,5 µg (>18 anos). Sugerem esse limite máximo com base nos dados médios de consumo mais alto para homens e mulheres adultos no Brasil (118,5 µg/dia) obtidos de revisão de literatura. Alegam que no nível recomendado pela Anvisa, as mulheres em idade fértil estariam aquém do nível de ingestão recomendado e os bebês estariam em risco de defeitos do tubo neural e outros defeitos congênitos graves, como espinha bífida. Esta queda pode ser mais pronunciada em subpopulações em dietas especiais (ex. dietas veganas). No caso em que há um TUL disponível e definido por órgãos competentes, propõem construir sobre o trabalho atual feito pela IADSA e por pesquisadores afiliados. Citam Richardson e colaboradores, que desenvolveram diretrizes para estabelecer níveis máximos de segurança (MSL) para micronutrientes em suplementos alimentares. Para determinar um Nível Superior de Segurança em suplementos, subtraindo a ingestão média mais alta (MIH) para aquele nutriente na população do Tolerável Nível Superior. O MHI também tem em conta formas sintéticas, e ácido fólico ou niacina na cadeia alimentar ou suplemento dietético. Fórmula: $UL - MHI$. Sendo que MHI é representado pelo percentil 90 de ingestão no Brasil.

UL para adultos: 1.000 µg. Relatam que o maior consumo médio no Brasil seria de 118,5 µg (adultos de ambos os sexos). Assim, $UL - MHI = 881,5$. A base para o cálculo teria sido retirada de um relatório publicado em 2004.

Ainda, um suplemento de ácido fólico de 4 mg por dia teria sido usado sem efeito adverso no ensaio de sete nações, envolvendo um total de 1.817 mulheres em 33 centros de estudo. Um comitê aconselhando o FDA sobre ácido fólico e defeitos do tubo neural (DTNs) concluiu que os efeitos adversos são improváveis com ingestões de 1.000 µg (1 mg) ou menos. A evidência de que ingestões de 1.000 µg ácido fólico total mais folatos alimentares são sem risco identificável de quaisquer efeitos adversos conhecidos é suficiente para identificar este nível como o NOAEL. Alguns dados sugerem que o LOAEL pode ser de 5.000 µg ou superior. Além disso, alegam que dois relatórios relevantes de aplicação clínica não encontraram aumento significativo no risco de mascarar efeitos neurológicos com doses de ácido fólico de 1,25 mg ao dia, enquanto há uma pequena evidência de que o mascaramento da deficiência de vitamina B12 pode ser um problema com 1,5 e 2,55 mg. Com base na ausência de efeitos adversos em 1,0 mg e sem efeitos significativos

até 1,25 mg, o ULS para ácido fólico é de 1.000 µg. Por fim, o nível superior de ácido fólico recomendado pelo FNB, EFSA, UK EVM é de 1.000 µg.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais; e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

Recomendações para estabelecer quantidades de vitaminas e minerais em suplementos alimentares são descritas em diretrizes específicas do *Codex Alimentarius* (CAC/GL 55-2005). De acordo com essas diretrizes, o nível mínimo de cada vitamina ou mineral contido nesses produtos, por porção de consumo diário, tal como sugerido pelo fabricante, deve ser de 15% da ingestão diária recomendada. Assim, o suplemento alimentar de ácido fólico deve fornecer no mínimo 15% das necessidades diárias do nutriente, cujos valores tiveram como referência o IOM.

No caso específico de ácido fólico para suplementos alimentares indicados para gestantes, adotou-se a recomendação da OMS (2012), do Ministério da Saúde, em seu Programa Nacional de Suplementação de Ferro, e do IOM, definindo-se o valor de 400 µg como a quantidade mínima de ácido fólico.

Para definir a quantidade máxima diária aceitável de ácido fólico em suplementos alimentares, foi preciso considerar que o seu limite superior de maior ingestão tolerável (UL - *Tolerable Upper Intake Level*)²⁵ se refere exclusivamente à forma sintética obtida a partir de

²⁵ UL: Definido pelo IOM como o nível mais alto de ingestão diária de um nutriente provável de não representar risco de efeito adverso para quase a totalidade dos indivíduos na população em geral. Em geral, sua derivação envolve a avaliação de todos os dados conhecidos sobre potenciais efeitos

suplementos, alimentos fortificados ou uma combinação dos dois. Assim, levou-se em conta a quantidade consumida de ácido fólico na sua forma sintética a partir de farinhas, tendo em vista o enriquecimento das farinhas de trigo e de milho com ferro e ácido fólico garantida pela Política Nacional de Alimentação e Nutrição do Ministério da Saúde. A quantidade consumida de ácido fólico sintético a partir de farinhas foi descontada do valor do UL.

3.16.1.4. Niacina

Foi proposto o estabelecimento de diferentes limites de segurança para ácido nicotínico e nicotinamida, referenciando o *Council for Responsible Nutrition* (CRN): Niacina (Nicotinamida) UL 1.500 mg; Niacina (Ácido nicotínico) UL 35 mg.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais; e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

O valor de UL de niacina estabelecido pelo IOM aplica-se a formas sintéticas obtidas a partir de suplementos, alimentos fortificados ou uma combinação dos dois. Portanto, esse valor foi definido como a quantidade máxima diária aceitável de niacina em suplementos alimentares. O relatório do IOM indica o desfecho utilizado para a definição do valor de UL, esclarecendo que o rubor é o primeiro efeito adverso observado após o excesso de ingestão de niacina, sendo geralmente observado em doses menores do que as de outros efeitos. O rubor observado em indivíduos que decidem mudar o padrão de ingestão de niacina (por ex. reduzir a quantidade

adversos durante longos períodos e o uso de fatores de segurança a fim de considerar as incertezas nos dados de base. Seus valores são fixados em quantidades que são improváveis de causar risco aos indivíduos mais vulneráveis da população em geral.

ingerida por ocasião de consumo ou descontinuar o tratamento) foi selecionado como o desfecho mais apropriado para embasar o UL. O relatório do IOM descreve que, embora a nicotinamida não pareça estar associada a tal efeito, o UL para ácido nicotínico, que é baseado no rubor, é considerado protetor contra potenciais efeitos adversos da nicotinamida. Esclarece ainda que os dados sobre hepatotoxicidade são considerados menos relevantes para a população em geral, porque envolvem grandes doses ingeridas por longos períodos de tempo para o tratamento de uma condição médica.

3.16.1.5. Tiamina, Riboflavina, vitamina B12, vitamina K, Ácido pantotênico e Biotina

Foram recebidas contribuições solicitando a reavaliação da abordagem utilizada para definição dos limites máximos de tiamina, riboflavina, vitamina B12, vitamina K, ácido pantotênico e biotina com a adoção do conceito de *Highest Observed Intake* (HOI) estabelecido pelo *Council for Responsible Nutrition* (CRN) para indivíduos adultos: tiamina 100 mg, riboflavina 200 mg, vitamina B12 3.000 µg, ácido pantotênico 1.000 mg, biotina 2.500 µg, vitamina K 10 mg.

Também propõem novos limites máximos para tiamina, riboflavina e ácido pantotênico para gestantes com base no conceito de HOI.

Justificam que na proposta de CP, a Anvisa propôs limites máximos de vitamina B1 entre os grupos etários e que a comunidade científica estabeleceu que não há dados adequados para derivar um UL para essa vitamina. Relatam que a segurança de B1 foi revisada, mas devido à baixa toxicidade, o nível máximo de ingestão tolerável não foi estabelecido pelo Conselho de Alimentos e Nutrição do Instituto de Medicina dos Estados Unidos. Que existem provas credíveis para mostrar que não foram associados efeitos tóxicos ou adversos com vitaminas B solúveis em água a partir de alimentos ou suplementos em pessoas saudáveis, pelo que não é possível determinar um UL. Ainda, a AESA e o OIM afirmaram que não existem dados para identificar qualquer risco relacionado com o consumo elevado de riboflavina. Com base em dados de ensaios clínicos, um Nível Seguro Observado (OSL - *Observed Safe Level*) é identificado em 100 mg de cloridrato de tiamina suplementar por dia. A comercialização de produtos de tiamina em níveis muito mais altos, juntamente com os dados de ensaios clínicos, sugere que níveis muito mais altos de tiamina podem ser seguros, mas os dados são convincentes em 100 mg e esse valor é selecionado como o ULS pela IADSA e pelo EVM.

Em relação à vitamina B2, também relatam que a comunidade científica estabeleceu que não há dados adequados para obter um UL e que sua segurança foi revisada, mas devido à baixa

toxicidade, o Conselho de Alimentação e Nutrição do Instituto de Medicina da EFSA não estabeleceu níveis máximos toleráveis de ingestão. Existem provas credíveis para mostrar que não foram associados efeitos tóxicos ou adversos com vitaminas B solúveis em água a partir de alimentos ou suplementos em pessoas saudáveis, pelo que não é possível determinar um UL definido. A EFSA e o OIM afirmaram que não existem dados para identificar qualquer risco relacionado ao alto consumo de riboflavina. Os dados de ensaios clínicos utilizaram até 400 mg/dia de vitamina B2. Descrevem que, se for necessário um nível máximo de vitamina B2, apoiam o uso de 40 mg, de acordo com os valores da UL do *UK Expert Group on Vitamins and Minerals*, da *Food Standards Agency*.

Justificativa similar foi feita para a biotina. Ainda, nos EUA, suplementos de biotina de 5 mg e 7,5 mg são bastante comuns há vários anos. A FDA nunca teria anunciado o recebimento de relatos de efeitos adversos associados à biotina em qualquer nível de ingestão. Na ausência de um nível superior para a biotina pelo OIM, existe a possibilidade de considerar os valores da UL do EVM-2003. Estes níveis superiores são estabelecidos pela identificação do Nível de Efeito Adverso Não Observado (NOAEL - *No Observed Adverse Effect Level*) a partir de dados humanos, se possível. Se os dados não puderem suportar um NOAEL, um Nível de efeito adverso mais baixo observado (LOAEL - *Lowest Observed Adverse Effect Level*) pode ser estabelecido. O NOAEL ou LOAEL é ajustado para incerteza para estabelecer um UL. O EVM recomenda um nível superior de 900 µg. Na ausência de um nível superior pelo IOM, propõem a utilização de um nível superior de 900 µg, de acordo com o EVM.

Além dessas, uma proposta solicita o aumento do limite máximo para vitamina B12, 2.000 µg (>18 anos). Com base em uma revisão da literatura, sugerem que a Anvisa reavalie o nível máximo proposto para a cianocobalamina, considerando que a cianocobalamina é uma vitamina B solúvel em água e excretada na urina, não sendo armazenada pelo corpo e tem um perfil de segurança bem estabelecido. O IOM não identificou um UL para cianocobalamina. Ausência de efeitos adversos para a vitamina B12, conforme observado pelo Comitê de Alimentos e Nutrição do Instituto de Medicina dos EUA (FNB), juntamente com o contexto de testes extensivos e uso de doses orais de vitamina B12 de até 1.000 µg em pacientes com anemia perniciosa também sugeririam que altas doses de vitamina B12 são seguras nessas pessoas. A vitamina B12 não tem efeitos adversos observáveis em qualquer nível de uso registrado, nem mesmo por administração parenteral a 1.000 mg duas vezes por semana por até três anos, ou por via intravenosa a 1 mg por dia durante um ano. Assim, não há base para um LOAEL para ingestão oral. Há experiência suficiente

e evidência clínica com ingestão oral de 3 mg por dia para apoiar a identificação dessa quantidade como o OSL, e ingestões mais altas também podem ser seguras. Um relatório da IADSA indica um nível superior de 3.000 µg de vitamina B12 suplementar por dia. O nível de orientação do Reino Unido de EVM é de 2.000 µg. Curtas quedas de cianocobalamina podem ser pronunciadas em subpopulações em dietas especiais (ex. dietas veganas).

Para o ácido pantotênico, com base em revisão da literatura, sugerem um máximo de 200 mg/dia. Devido à falta de relatos de efeitos adversos para o ácido pantotênico quando a *Dietary Reference Intakes* foi estabelecida em 1998, o *Food and Nutrition Board do Institute of Medicine* não estabeleceu um nível de ingestão tolerável. Além disso, nas avaliações de risco realizadas pela EFSA, OIM e relatadas pela IADSA, não foram encontrados dados para identificar qualquer risco relacionado ao alto consumo de ácido pantotênico. Estas avaliações de risco são publicamente disponíveis pela EFSA e não mostram efeitos adversos em indivíduos saudáveis ou preocupações de segurança quando um UL não pode ser estabelecido. Isto também é verdade para os seguintes nutrientes: vitaminas B1, B2, B12, biotina, ácido pantotênico, vitamina K e cromo (forma trivalente). A EFSA concluiu que não são necessárias outras medidas de gestão do risco.

Como não há base científica para o estabelecimento de um nível máximo de ácido pantotênico, o documento de orientação da Comissão Europeia (2007) concluiu que, devido à falta de evidência de efeitos adversos, não é possível estabelecer níveis máximos. Além disso, os seguintes dados foram concluídos pela IADSA: Não há relatos de toxicidade por administração oral na qual um valor LOAEL possa ser baseado. Os dados de ensaios clínicos identificados pelo EVM fornecem evidências de que ingestões suplementares de 2.000 mg não produzem efeitos adversos. Na ausência de um nível superior de ácido pantotênico pelo IOM, existe a possibilidade de considerar os valores do EVM, que estabeleceu um nível superior de 200 mg de ácido pantotênico por dia. Este limite superior também é seguido por outros países latino-americanos, como a Colômbia. Na ausência de um nível superior pelo IOM, propõem usar um nível superior de 200 mg de ácido pantotênico por dia.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais;

e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

O IOM observa que há situações em que a ausência de dados científicos, em particular estudos sistemáticos de dose-resposta, não permite determinar valores de UL. Para alguns nutrientes, a toxicidade observada a partir da evidência disponível, especificamente de estudos observacionais, mesmo em altas doses de administração, é extremamente baixa ou inexistente. Em outros casos, apesar de serem determinados efeitos adversos, os dados disponíveis são insuficientes para derivar um valor de UL. Ressalta que a ausência de valores de UL não significa que esses nutrientes não causem efeitos adversos, mas que não existem evidências científicas suficientes para definir essas quantidades.

O IOM esclarece que devido à falta de dados adequados, ULs não puderam ser estabelecidos para vitamina K, tiamina, riboflavina, vitamina B12, ácido pantotênico e biotina. Ressalta que na ausência de um UL, cautela extra deve ser garantida em níveis de consumo acima da ingestão recomendada.

No caso da tiamina, por exemplo, o IOM descreve que, embora nenhum efeito adverso tenha sido associado ao excesso de ingestão (proveniente de alimentos ou suplementos), não significa que não exista potencial para efeitos adversos resultantes de altas ingestões. Portanto, considerando os dados extremamente limitados sobre efeitos adversos da ingestão de tiamina, recomenda cautela no consumo.

Assim, foi adotada a seguinte abordagem para as vitaminas B12, K, riboflavina, tiamina e ácido pantotênico, que não possuem um valor de UL definido pelo IOM, mas para as quais existem dados de estimativa de consumo disponíveis: o nível de ingestão dos altos consumidores (percentil 95), extraídos a partir dos dados de consumo da POF 2008-2009, foi definido como a quantidade diária máxima aceitável. No caso da biotina, em que não há valores de UL nem dados de consumo

disponíveis, o valor de 150% da AI foi definido como a quantidade diária máxima aceitável em suplementos alimentares.

Ao compararmos os limites solicitados pelo proponente com as RDAs definidas para indivíduos acima de 18 anos de idade, observa-se que os limites propostos são, no mínimo, 80 vezes o valor da RDA, divergindo das recomendações do IOM, referência utilizada para os valores de RDA e UL adotados para a definição dos limites de vitaminas e minerais em suplementos alimentares.

Vitamina	RDA (> 18 anos)	Limite Anvisa (> 18 anos)	Limite Proposto (Adultos)	Comparação do limite proposto com a RDA
Tiamina	1,2 mg	2,02 mg	100 mg	83,33 x RDA
Riboflavina	1,3 mg	2,74 mg	200 mg	155,28 x RDA
Vitamina B12	2,4 µg	9,94 µg	3.000 µg	1250 x RDA
Ácido Pantotênico	5,0 mg	5,64 mg	1.000 mg	200 x RDA
Biotina	30,0 µg	45,0 µg	2.500 µg	83,33 x RDA
Vitamina K	120,0 µg	149,06 µg	10000 µg	83,33 x RDA

3.16.1.6. Vitamina C

Foi proposta a inclusão de limites de vitamina C para lactentes com a justificativa de que a Anvisa, em atendimento às sugestões recebidas após as discussões técnicas, decidiu pela ampliação dos grupos populacionais, demonstrando sua preocupação em garantir um aporte adequado dos componentes alvo para indivíduos com condição etária e fisiológica diferenciada. Alegam que se pode inferir que há justificativa para a previsão de valores para Vitamina C para o grupo acima mencionado, principalmente pelo fato do nutriente ferro estar contemplado para essas mesmas faixas etárias. Como já é amplo o conhecimento da melhora da absorção do ferro não heme na presença de vitamina C, entende-se necessário a previsão da vitamina C nessa legislação. Propõem os limites respeitando-se a relação desta com a quantidade de ferro já prevista nos Anexos II e III, conforme recomendação da OMS, ou seja, uma razão de 6:1 em peso, visto que esta mostrou um aumento na absorção de ferro de 2 a 3 vezes, tanto em adultos como em crianças.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para crianças menores de 12 meses, não será autorizado suplemento com vitamina C, considerando as observações do IOM (2000), que recomenda que a fonte de ingestão

nesta faixa etária deve ser apenas aquela disponível em alimentos e leite materno ou, quando for o caso, fórmulas infantis a fim de evitar altos níveis de ingestão. O IOM não foi capaz de determinar um valor de UL devido aos dados insuficiente sobre efeitos adversos nessa faixa etária e a preocupação com a capacidade do lactente em lidar com quantidades excessivas de vitamina C.

3.16.1.7. Vitamina D

Foram recebidas contribuições propondo a redução do limite máximo de vitamina D para 10 µg (400 UI) para todos os grupos populacionais justificando a preocupação com a superdosagem (hipervitaminose D). Valores maiores deveriam ser suplementados apenas com indicação médica. Até o momento, não haveria nenhuma evidência científica que suportasse qualquer determinação de mudança das doses diárias recomendadas independentemente da idade, lactante, gestante, portador de doença crônica prévia ou prevenção de neoplasias; tanto pela publicação da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), que se refere ao manejo das deficiências de vitamina D, seus riscos e complicações, as diversas situações clínicas envolvidas, os critérios diagnósticos e perspectivas/indicações de tratamento, seja em doses de manutenção ou terapêutica, assim como da *Endocrine Society*.

Embasada nas diretrizes da SBEM, a recomendação do tratamento da vitamina D segue um protocolo previsto com doses estruturadas de ataque precedendo a manutenção dos níveis dessa vitamina. As diretrizes esclarecem sobre a importância do tratamento da hipovitaminose D acompanhada de um profissional médico, devido aos riscos tanto do não tratamento, quanto da super dosagem por administração incorreta, que gera consequências severamente terríveis e alguns irreversíveis. Portanto, para segurança e saúde pública, o limite para suplementos alimentares de vitamina D deve estar traçado em no máximo 400 UI, devido às consequências de sua toxicidade. Até o momento, não há conhecimento suficiente sobre os benefícios ou riscos da reposição de vitamina D em doses não padronizadas, utilizadas aleatoriamente pela população geral em diferentes condições de saúde. Alegaram também que a hipovitaminose D é um quadro recorrente na população e dentro dos consultórios, que deve ser tratada com o devido acompanhamento médico, exigindo o exame de 25-OH-D para administrar doses adequadas de Vitamina D sem que esse alcance níveis tóxicos. O acompanhamento médico para exames de 25-OH-D também é um protocolo da SBEM, mesmo naqueles grupos que possuem pré-disposição, como pacientes obesos, institucionalizados, síndrome metabólica e negros. Segundo o SBOC, a apoptose pode ser um

importante mecanismo contra o desenvolvimento do câncer e o uso inadequado, em altas doses de vitamina D, inibe esse processo importantíssimo.

Citam dados do órgão americano *National Institutes of Health* (NIH), que sugerem que as doses seguras de vitamina D para a população geral devem variar no máximo entre 400 a 1000 UI/dia. Embora os riscos de intoxicação por vitamina D sejam maiores com níveis séricos acima de 150 ng/ml, é possível verificar sintomas relacionados a esse quadro e suas complicações com 50-75 ng/ml. Assim, do ponto de vista médico, não parece uma conduta segura que o paciente decida sua própria dose, por tempo indeterminado, sem nenhuma supervisão e dosagens séricas da vitamina D, para seu ajuste e verificação do benefício vs. riscos. Relatam que a vitamina D é um pré-hormônio e quando utilizada sem critério médico e prescrição, pode oferecer risco à saúde da população, como calcificação e intoxicação.

Também foi proposta a metade do valor desse limite (200 UI), sempre seguida de prescrição médica, já que o uso é indicado para recém-nascidos até idosos. Alegam ainda que a utilização do *Codex Alimentarius* como referência seria um equívoco, pois se trata da aplicação de alimentos e da segurança desses. Porém, essa classe das vitaminas é, e deve continuar sendo reconhecida com o peso de medicamento, já que sua reposição é fundamental em diversos processos metabólicos orgânicos e seu uso indiscriminado seguramente cria problemas ao seu usuário, altamente temerosos e contemplando consequências até mesmo desconhecidas. Também foi solicitado que a Vitamina D não seja considerado suplemento alimentar para a segurança e proteção do paciente. Outros sugeriram que se mantivesse a regra anterior à CP. Outra proposta foi a de limitar a concentração de vitamina D em suplementos alimentares a 20 µg (800 UI/dia).

Por outro lado, foi proposto pelo setor regulado o aumento do limite máximo de 97,36 µg para 125 µg (5000 UI) para a faixa etária acima de 18 anos, justificando a prevalente carência da população para esse nutriente, fatores de biodisponibilidade e melhor apresentação comercial da concentração fornecida da vitamina. Ainda, foi proposta a redução do limite mínimo de 3 µg para 2,25 µg/dia (> 18 anos) justificando que a RDA da vitamina D seria de 5 µg.

Posicionamento da Anvisa: não aceita. No entanto, os limites máximos serão reduzidos, adotando-se uma abordagem mais conservadora.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais;

e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

Recomendações para estabelecer quantidades de vitaminas e minerais em suplementos alimentares são descritas em diretrizes específicas do *Codex Alimentarius* (CAC/GL 55-2005). De acordo com essas diretrizes, o nível mínimo de cada vitamina ou mineral contido nesses produtos, por porção de consumo diário, tal como sugerido pelo fabricante, deve ser de 15% da ingestão diária recomendada. Assim, o suplemento alimentar de vitamina D deve fornecer no mínimo 15% das necessidades diárias do nutriente, cujos valores tiveram como referência o IOM.

Na proposta submetida à CP, a quantidade máxima diária aceitável de vitamina D em suplementos alimentares foi obtida subtraindo-se a estimativa de consumo do valor de referência do limite superior de maior ingestão tolerável (UL - *Tolerable Upper Intake Level*)²⁶ a fim de considerar a sensibilidade dos grupos mais vulneráveis à suplementação nutricional. Para isso, foram utilizados os dados de consumo alimentar estimados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008-2009), realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, no percentil de consumo 50 (P50), e o valor de UL estabelecido pelo IOM. Devido à ausência de dados de consumo para crianças até oito anos de idade, a quantidade máxima de vitamina D para esse grupo populacional foi obtida subtraindo-se o valor de ingestão dietética recomendada (RDA - *Recommended Dietary Allowance*)²⁷ do valor do UL, partindo-se do pressuposto que o consumo equivaleria a pelo menos o mínimo necessário desse nutriente.

²⁶ UL: Definido pelo IOM como o nível mais alto de ingestão diária de um nutriente provável de não representar risco de efeito adverso para quase a totalidade dos indivíduos na população em geral. Em geral, sua derivação envolve a avaliação de todos os dados conhecidos sobre potenciais efeitos adversos durante longos períodos e o uso de fatores de segurança a fim de considerar as incertezas nos dados de base. Seus valores são fixados em quantidades que são improváveis de causar risco aos indivíduos mais vulneráveis da população em geral.

²⁷ RDA: Nível de ingestão dietética diária do nutriente suficiente para satisfazer os requerimentos de quase todos (97 a 98%) os indivíduos saudáveis, compreendido em um determinado grupo, do mesmo gênero e estágio de vida. Esses valores são determinados principalmente com base no conceito de nutrição ótima, implicando que tais valores são determinados a fim de prevenir deficiências, otimizar reservas orgânicas, reduzir o risco de doenças, entre outros propósitos.

Com essa abordagem, obteve-se os seguintes limites máximos:

Grupo populacional	RDA IOM (µg)	UL IOM (µg)	Estimativa de consumo P50	Fórmula para limite máximo	Quant. máxima (µg) *
0 a 6 meses	10	25	Não disponível	UL - RDA	15 (600 UI)
> 6 a 12 meses	10	38	Não disponível	UL - RDA	28 (1120 UI)
1 a 3 anos	15	63	Não disponível	UL - RDA	48 (1920 UI)
> 3 a 8 anos	15	75	Não disponível	UL - RDA	60 (2400 UI)
9 a 18 anos	15	100	2,80915	UL - P50	97,19 (3888 UI)
> 18 anos	20	100	2,63661	UL - P50	97,36 (3894 UI)
Gestantes	15	100	3,34799	UL - P50	96,65 (3850 UI)
Lactantes	15	100	2,74005	UL - P50	97,26 (3890 UI)

* Como colecalciferol. 1 µg colecalciferol = 40 UI vitamina D.

Observa-se que a proposta de alteração do limite máximo para 10 µg é o mesmo valor da RDA estabelecida pelo IOM para crianças até 12 meses de idade e inferior aos valores de RDA para indivíduos acima dessa idade.

É importante observar que, pelos critérios estabelecidos na Portaria SVS/MS 32/1998, a quantidade máxima de vitamina D atualmente autorizada para suplementos vitamínicos e de minerais é de 5 µg para todos os grupos populacionais (lactentes de 0 a 11 meses, crianças, adultos, gestantes e lactantes). Essa quantidade é estabelecida como 100% da IDR, cujos valores são definidos na Resolução RDC 269/2005.

Em 2010, o IOM revisou os valores de RDA e UL para a vitamina D. O relatório do Instituto descreve que, embora os valores de UL revisados variem um pouco conforme a idade, o comitê concluiu que o risco de dano começa a aumentar quando a ingestão de vitamina D ultrapassa 4.000 UI por dia. Também descreve que, como a população norte-americana consome mais suplementos e alimentos enriquecidos com vitamina D, torna-se mais provável que as pessoas consumam grandes quantidades desse nutriente. Ressalta que níveis muito elevados de vitamina D (acima de 10.000 UI por dia) causam danos aos rins e tecidos. Fortes evidências sobre possíveis riscos para a vitamina D em níveis mais baixos de ingestão diária são limitadas, mas alguns estudos preliminares

oferecem sinais preliminares sobre os efeitos adversos à saúde. O relatório conclui que as evidências científicas indicam que a vitamina D desempenha papel fundamental na saúde óssea. No entanto, a evidência atual não suporta outros benefícios para sua ingestão. O comitê enfatiza que, com poucas exceções, a população norte-americana está recebendo vitamina D suficiente. Níveis mais altos não demonstraram conferir maiores benefícios e, de fato, eles têm sido associados a outros problemas de saúde, desafiando o conceito “mais é melhor”.

Observa-se que, mesmo utilizando-se os dados dos altos consumidores (P95) para o cálculo das quantidades máximas de vitamina D em suplementos alimentares, ainda estariam próximas aos valores de UL, tendo em vista o baixo nível de ingestão dessa vitamina pela população brasileira apontado pelos dados de estimativa consumo:

Grupo populacional	RDA IOM (µg)	UL IOM (µg)	Estimativa de consumo P95	Fórmula para limite máximo	Quant. máxima (µg) *
0 a 6 meses	10	25	Não disponível	UL - RDA	15 (600 UI)
> 6 a 12 meses	10	38	Não disponível	UL - RDA	28 (1120 UI)
1 a 3 anos	15	63	Não disponível	UL - RDA	48 (1920 UI)
> 3 a 8 anos	15	75	Não disponível	UL - RDA	60 (2400 UI)
9 a 18 anos	15	100	7,24929	UL – P95	92,75 (3710 UI)
> 18 anos	20	100	6,86387	UL – P95	93,14 (3725 UI)
Gestantes	15	100	8,27607	UL – P95	91,72 (3669 UI)
Lactantes	15	100	7,17322	UL – P95	92,83 (3713 UI)

* Como colecalciferol. 1 µg colecalciferol = 40 UI vitamina D.

Portanto, levando-se em conta as preocupações apontadas pelos proponentes, a fim de reduzir o risco de toxicidade, optou-se por uma abordagem mais conservadora para o cálculo da quantidade máxima de vitamina D em suplementos alimentares, adotando-se a metade do valor do UL:

Grupo populacional	RDA IOM (µg)	UL IOM (µg)	Quant. máxima (µg) *
0 a 6 meses	10	25	12,5 (500 UI)
> 6 a 12 meses	10	38	19 (760 UI)
1 a 3 anos	15	63	31,5 (1260 UI)
> 3 a 8 anos	15	75	37,5 (1500 UI)
9 a 18 anos	15	100	50 (2000 UI)
> 18 anos	20	100	50 (2000 UI)
Gestantes	15	100	50 (2000 UI)
Lactantes	15	100	50 (2000 UI)

* Como colecalciferol. 1 µg colecalciferol = 40 UI vitamina D.

3.16.1.8. Nota referente à vitamina A

Foi proposta uma complementação na nota para a vitamina A, inserindo a conversão de Vitamina A em UI, justificando que seria comumente utilizada em especificações de fornecedores de matéria prima: Como equivalente de atividade de retinol (RAE). 1 RAE = 1 µg retinol, 12 µg β-caroteno, 24 µg α-caroteno ou 24 µg β-criptoxantina. O RAE para carotenóides provitamina A dietéticos é duas vezes maior que o retinol equivalente (RE); enquanto o RAE para vitamina A pré-formada é a mesma como RE. 1 µg retinol = 3,33 UI de Vitamina A (atividade de retinol); 10 UI betacaroteno = 3,33 UI retinol.

Posicionamento da Anvisa: parcialmente aceita.

Justificativa: Para fins de praticidade, serão inseridos os valores de conversão definidos pelo IOM.

3.16.1.9. Nota referente à niacina

Foi proposto alterar a nota referente à niacina para: Como niacina equivalente. Niacina equivalente refere-se ao teor de ácido nicotínico e ou nicotinamida somado ao teor de niacina proveniente da eventual presença de triptofano (60mg triptofano = 1mg niacina).

Justificam que a quantidade de niacina equivalente corresponde ao teor de ácido nicotínico e/ou nicotinamida somado ao teor de niacina proveniente da eventual presença de triptofano

(60mg triptofano = 1mg niacina). Tal como consta na proposta não está claro quando a conversão de triptofano em niacina equivalente deve ser utilizada.

Ainda, não estaria claro se a conversão de triptofano em niacina equivalente deve ser utilizada apenas em suplementos adicionados do aminoácido triptofano ou, no caso de suplementos adicionados de proteínas, deve-se conhecer o aporte de triptofano proveniente da proteína para realizar a conversão em niacina equivalente. Assim, solicitam esclarecimento quando da publicação da norma.

Posicionamento da Anvisa: aceita.

Justificativa: A complementação do texto traz esclarecimento à nota. Segundo o relatório do IOM (1998), a RDA é expressa em equivalentes de niacina (NEs), permitindo alguma conversão do aminoácido triptofano à niacina. A necessidade de niacina do organismo é encontrada não apenas a partir de ácido nicotínico e nicotinamina presentes na dieta, mas também pela conversão da proteína dietética contendo triptofano. A contribuição relativa do triptofano é estimado da seguinte forma: 60 mg de triptofano = 1 mg de niacina = 1 mg de niacina equivalente.

3.16.1.10. Nota referente à vitamina E

Foi proposta uma complementação na nota para vitamina E, inserindo a conversão de Vitamina E em UI, justificando que, em geral, os fornecedores de vitaminas indicam em suas especificações a quantidade de Vitamina E expressa em UI, dessa forma seria importante indicar na legislação a correta conversão de UI para a unidade indicada na proposta (alfa-tocoferol): Como α -tocoferol. α -Tocoferol inclui RRR- α -tocoferol, a única forma de α -tocoferol que ocorre naturalmente em alimentos, e as formas 2R-estereoisoméricas de α -tocoferol (RRR-, RSR-, RRS- e RSS- α -tocoferol), que ocorrem em alimentos fortificados e suplementos.

Posicionamento da Anvisa: aceita.

Justificativa: Para fins de praticidade, serão inseridos os valores de conversão definidos pela EFSA²⁸, que observa que a forma sintética disponível comercialmente seria *all rac- α -tocopheryl* com a atividade de 0,67 x RRR- α -tocoferol. Assim, para fins práticos estabelece 1 Unidade Internacional (U.I.) de vitamina E como 1 mg de acetato de rac- α -tocoferil.

²⁸ EFSA (2006). Tolerable Upper Intake Levels For Vitamins And Minerals.

3.16.1.11. Cálcio

Foi proposta a redução do limite mínimo de cálcio para indivíduos maiores de 18 anos (de 180 mg para 150 mg/dia). Também foi proposta a redução desse limite para gestantes (de 195 mg para 100 mg/dia).

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais; e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

Recomendações para estabelecer quantidades de vitaminas e minerais em suplementos alimentares são descritas em diretrizes específicas do *Codex Alimentarius* (CAC/GL 55-2005). De acordo com essas diretrizes, o nível mínimo de cada vitamina ou mineral contido nesses produtos, por porção de consumo diário, tal como sugerido pelo fabricante, deve ser de 15% da ingestão diária recomendada. Assim, o suplemento alimentar de cálcio deve fornecer no mínimo 15% das necessidades diárias do nutriente, cujos valores tiveram como referência o IOM.

3.16.1.12. Cloreto

Foi proposta a exclusão dos limites mínimos e máximos de cloreto a fim de evitar confusão, pois não haveria alegação prevista nem ingredientes fontes para esse nutriente na CP (apenas são listados cloretos como fonte de outros minerais). Alegam que, como a maioria dos cloretos é fonte de outros nutrientes, o limite mínimo poderia inviabilizar algumas formulações ou exigir que a quantidade de cloreto seja aumentada para atingir o valor mínimo.

Posicionamento da Anvisa: aceita.

Justificativa: Conforme justificado pelo proponente, não há ingrediente fonte para esse nutriente no Anexo I, cuja presença seria oriunda de ingredientes fontes de outros nutrientes.

3.16.1.13. Magnésio

Foi proposta a redução do limite mínimo de magnésio para gestantes (de 60 mg para 35 mg).

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais; e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

Recomendações para estabelecer quantidades de vitaminas e minerais em suplementos alimentares são descritas em diretrizes específicas do *Codex Alimentarius* (CAC/GL 55-2005). De acordo com essas diretrizes, o nível mínimo de cada vitamina ou mineral contido nesses produtos, por porção de consumo diário, tal como sugerido pelo fabricante, deve ser de 15% da ingestão diária recomendada. Assim, o suplemento alimentar de magnésio deve fornecer no mínimo 15% das necessidades diárias do nutriente, cujos valores tiveram como referência o IOM.

3.16.1.14. Cromo

Foi proposto o aumento do limite máximo para cromo. A proposta não especifica a faixa etária, apenas solicita o valor de 1000 µg argumentando o estabelecido pelo CRN.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais;

e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

Para estabelecer a quantidade máxima de cromo em suplementos indicados para indivíduos acima de 18 anos de idade, utilizou-se o limite de segurança de suplementação recomendado pela OMS (1996) e reiterado pela EFSA (2010), que é de 250 µg.

3.16.1.15. Creatina

Foi proposta a redução do limite mínimo de creatina para 1,5 g. Alegam que os limites mínimo e máximo são iguais (3,0g) e que o estabelecimento de um limite mínimo seria interessante a fim de permitir o desenvolvimento de variações deste suplemento, de forma a abranger a variabilidade fisiológica da população em questão. Ressaltam ainda que a Resolução RDC 18/2010 estabelece um limite mínimo de 1,5g de creatina por porção, assim, seriam diversos os produtos já existentes no mercado com este teor de creatina. Também foi recebida proposta, sem argumentação, para aumentar o limite máximo para 5 gramas.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: As referências utilizadas para embasar a quantidade mínima diária de creatina foram os pareceres da EFSA sobre o uso de alegação em relação ao desempenho físico²⁹⁻³⁰, que relatam que foi estabelecida uma relação de causa e efeito entre o consumo de creatina e o aumento no desempenho físico durante exercícios repetidos de curta duração e alta intensidade. A fim de obter esse efeito, considerado um efeito fisiológico benéfico, 3 gramas de creatina devem ser consumidas diariamente. A população-alvo seriam os adultos que desempenham o exercício de alta intensidade. O Painel da EFSA considerou que existia um consenso bom sobre o papel da

²⁹ EFSA (2011). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to creatine and increase in physical performance during short-term, high intensity, repeated exercise bouts (ID 739, 1520, 1521, 1522, 1523, 1525, 1526, 1531, 1532, 1533, 1534, 1922, 1923, 1924), increase in endurance capacity (ID 1527, 1535), and increase in endurance performance (ID 1521, 1963) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(7):2303.

³⁰ EFSA (2015). Scientific and technical assistance on food intended for sportspeople. Technical Report. EFSA Supporting publication 2015:EN-871.

creatina no aumento do desempenho físico durante exercícios repetidos de curto prazo e alta intensidade e que as meta-análises e estudos de intervenção individuais seriam consistentes com este consenso.

A quantidade máxima aceitável de creatina em suplementos alimentares se baseou no parecer científico da EFSA sobre a segurança da creatina mono-hidratada em alimentos para fins nutricionais específicos³¹. Nessa avaliação, o Painel da EFSA ratificou o parecer anterior do *Scientific Committee on Food (SCF)*³², publicado em 2000, de que doses de ataque elevadas de creatina devem ser evitadas e que seria improvável que o consumo de doses diárias de até 3 gramas de creatina suplementar, semelhante ao *turnover rate* diário da creatina, apresentasse qualquer risco. Não foi apresentada documentação que refutasse esses Pareceres.

3.16.1.16. Cafeína

Foi proposto alterar o limite máximo de cafeína de 200 mg para 420 mg (>18 anos), justificando a manutenção do limite máximo permitido pela Resolução RDC 18/2010 e o grande número de produtos existentes no mercado que atendem aos limites nela estabelecidos. Também solicitam a manutenção da possibilidade de existirem produtos que apresentem a dosagem máxima permitida em dose única.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A quantidade máxima diária de 200 mg de cafeína em suplementos alimentares teve como referência as evidências mais recentes sobre a segurança dessa substância, publicadas pela EFSA³³. Doses únicas de até 200 mg, a partir de todas as fontes, não causariam preocupação com a segurança para a população adulta saudável em geral. Quando consumida antes do exercício físico, o Painel da EFSA concluiu que seria improvável que doses únicas de até 200 mg, ou a mesma quantidade consumida em curto período de tempo, induzam alterações clinicamente relevantes no fluxo sanguíneo do miocárdio na população geral adulta saudável, seja em repouso ou quando consumida menos de duas horas antes do exercício físico intenso, sob condições ambientais normais. Também seria improvável que estas doses induzam alterações clinicamente relevantes na pressão sanguínea, no estado de hidratação ou na temperatura do corpo. Em relação ao consumo

³¹ EFSA (2004). Creatine monohydrate for use in foods for particular nutritional uses. The EFSA Journal 2004; 36, 1-6.

³² SCF (2000). Opinion of the Scientific Committee on Food on safety aspects of creatine supplementation.

³³ EFSA (2015). Scientific Opinion on the safety of caffeine. EFSA Journal 2015; 13(5): 4102.

habitual, a ingestão diária de até 400 mg consumidos ao longo do dia, proveniente de todas as fontes, não causaria preocupação com a segurança para adultos saudáveis, exceto mulheres grávidas.

Assim, a quantidade máxima de cafeína permitida na recomendação diária do suplemento alimentar (200 mg) somada à média do consumo diário pela população brasileira, a partir de café com maior conteúdo dessa substância (171,1 mg), estaria dentro do limite de segurança (400 mg/dia). Uma recomendação diária de 400 mg pode ter indicação exclusiva para atletas, com a ressalva de que a dose única não deve ultrapassar 200 mg. Não foi apresentada documentação que refutasse o Parecer da EFSA.

3.16.2. Propostas de inclusão de limites

3.16.2.1. Fibras alimentares

Foi proposta a inclusão de limites máximos para fibras alimentares utilizando o valor de AI estabelecido pelo IOM, justificando que as fibras, quando consumidas em excesso, podem causar danos à saúde.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais; e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

O relatório do IOM (2005) descreve que, embora sintomas adversos gastrointestinais ocasionais sejam observados devido ao consumo de algumas das fibras isoladas ou sintéticas (por ex. quitosana, gomas, inulina, oligofrutose, frutooligossacarídeo, pectina, polidextrose, Psyllium e

amido resistente), não foram observados efeitos adversos crônicos sérios. Além disso, devido à natureza volumosa das fibras, o consumo excessivo provavelmente será auto limitante. Assim, o IOM não definiu UL para fibras.

3.16.2.2. EPA e DHA

Foram recebidas contribuições propondo limites mínimos e máximos de EPA e DHA para menores de 18 anos de idade, inclusive lactentes e crianças de primeira infância, com a justificativa de que a literatura e os estudos publicados sobre suplementação de ácidos graxos ômega 3 em crianças relatariam aspectos positivos, assim como o benefício comprovado para cognição na prática clínica. Para lactentes e crianças de primeira infância, os limites seriam consistentes com a composição do leite humano. Alegam que, além de estarem numa fase de rápido crescimento e ganho de peso, seria estimado que o leite materno atenda cerca de metade das necessidades energéticas diárias, sendo o restante proveniente de outros alimentos introduzidos na dieta.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais; e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

A quantidade máxima diária aceitável de EPA + DHA definida pela FAO/OMS (2010) em 2000 mg é específica para indivíduos adultos. Assim, não foi previsto suplemento alimentar com EPA e DHA destinado a menores de 18 anos de idade. Ainda, é importante considerar a definição de

suplementos alimentares³⁴ submetida à Consulta Pública e as definições de fórmula infantil para lactentes³⁵ e fórmula infantil de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância³⁶ previstas nas Resoluções RDC 43 e 44/2011 a fim de evitar equívocos em relação à finalidade de uso do produto. Portanto, para lactentes e crianças de primeira infância, serão permitidos apenas suplementos de vitaminas e minerais, considerando que o uso de suplementos de micronutrientes pode ser necessário em situações específicas para o gerenciamento de deficiências nutricionais desse grupo populacional.

3.16.2.3. Manganês

Foi solicitado que se reavaliasse a proibição de suplementação de manganês para gestantes, conforme Parecer anexado referente à importância da suplementação do Manganês durante a gestação.

Também foi solicitado o aumento dos limites de manganês. Uma das propostas solicita o aumento do limite mínimo de manganês de 0,35 mg para 2,3 mg (>18 anos), justificando que seria o VD atual previsto na Resolução RDC 360/2005.

A outra proposta solicita o aumento do limite máximo para de 1,66 mg para 11 mg (>18 anos). Alegam que esse valor está abaixo dos níveis de ingestão recomendados. Discutem que a lógica do CP 457 afirma que esse valor máximo estaria de acordo com as recomendações do IOM. No entanto, este valor não estaria alinhado com o IOM, que estabeleceu um limite máximo muito superior a 11 mg/dia. A ingestão de manganês é sub-ótima em muitos grupos etários no Brasil, especialmente nos economicamente mais desfavorecidos. A literatura mostra que o consumo atual de manganês no Brasil está abaixo dos níveis recomendados:

Citam um estudo que mostrou que aproximadamente 51% dos homens e mulheres adultos da população brasileira tinham ingestão insuficiente de manganês. Esta é uma porcentagem muito alta de insuficiência de manganês na população brasileira. A população avaliada foi composta por 33.459 indivíduos, a maioria adultos (64,7%), com peso normal seguido de indivíduos com excesso de peso. Outro estudo do consumo dietético médio de manganês em uma cesta básica de alimentos

³⁴ Produto para ingestão oral, apresentado em formas farmacêuticas, destinado a suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados.

³⁵ Produto, em forma líquida ou em pó, utilizado sob prescrição, especialmente fabricado para satisfazer, por si só, as necessidades nutricionais dos lactentes saudáveis durante os primeiros 6 meses de vida (5 meses e 29 dias).

³⁶ Produto, em forma líquida ou em pó, utilizado quando indicado, para lactentes saudáveis a partir do 6º mês de vida até 12 meses de idade incompletos (11 meses e 29 dias) e para crianças de 1ª infância saudáveis, constituindo-se o principal elemento líquido de uma dieta progressivamente diversificada.

domiciliares (com base em uma pesquisa sobre orçamento de alimentos de 2002-2003), no estado de São Paulo, estimou ingestões de 1,34 mg/dia para manganês. Estes valores estão abaixo do AI recomendado pelo IOM (2,3 mg). Ainda, uma revisão publicada pela IADSA relata que o manganês oral ingerindo até 10 mg por dia não causa efeitos adversos em adultos. Considerando a baixa eficiência de absorção de manganês e a ausência de relatos confiáveis de efeitos adversos, embora suplementos de 50 mg ou mais sejam comumente usados em aplicações de curto prazo, o IADSA sugeriu um ULS para manganês em suplementos cronicamente usados em 10 mg/dia.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Para estabelecer as quantidades de nutrientes em suplementos alimentares, foram considerados dois aspectos: a) a necessidade de garantir um aporte significativo, considerando as recomendações nutricionais disponíveis para os diferentes grupos populacionais; e b) a necessidade de reduzir o risco à saúde do consumidor, considerando os resultados das avaliações de risco disponíveis, as quantidades consumidas de nutrientes pela população e as peculiaridades de grupos populacionais mais vulneráveis. Essa metodologia está alinhada com as recomendações do *Codex Alimentarius*, organismo da FAO e da OMS responsável pela harmonização internacional de regras para alimentos. Para isso, foram utilizados os valores de referência de ingestão recomendada de nutrientes e de níveis de ingestão máxima tolerada publicados pela FAO/OMS, pelo *Institute of Medicine* da *US National Academy of Sciences* (IOM) e pela *European Food Safety Authority* (EFSA).

Recomendações para estabelecer quantidades de vitaminas e minerais em suplementos alimentares são descritas em diretrizes específicas do *Codex Alimentarius* (CAC/GL 55-2005). De acordo com essas diretrizes, o nível mínimo de cada vitamina ou mineral contido nesses produtos, por porção de consumo diário, tal como sugerido pelo fabricante, deve ser de 15% da ingestão diária recomendada. Assim, o suplemento alimentar de manganês deve fornecer no mínimo 15% das necessidades diárias do nutriente, cujos valores tiveram como referência o IOM.

Já a quantidade máxima diária aceitável de manganês em suplementos alimentares foi obtida subtraindo-se a estimativa de consumo do valor de referência do limite superior de maior ingestão tolerável (UL - *Tolerable Upper Intake Level*) a fim de considerar a sensibilidade dos grupos mais vulneráveis à suplementação nutricional. Para isso, foram utilizados os dados de consumo alimentar estimados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008-2009), realizada pelo

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, no percentil de consumo 95, devido ao alto risco de toxicidade pela ingestão excessiva, e o valor de UL estabelecido pelo IOM. Os dados de estimativa de consumo extraídos da POF 2008-2009 indicaram uma ingestão de manganês acima do UL em todos os grupos populacionais, exceto em indivíduos acima de 18 anos de idade. Portanto, não foi autorizado suplemento alimentar contendo esse micronutriente para as demais faixas etárias.

3.16.2.4. Fitoesteróis

Foi proposto incluir limites de fitoesterol e seus ésteres para a população infantil (2 a 18 anos), justificando que o ingrediente é atualmente utilizado na prática médica, como auxiliar no tratamento não medicamentoso de hipercolesterolemia, de acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia, principalmente para o público infantil entre 2 a 18 anos. A segurança seria mantida independente da dose. Além disso, o ingrediente seria aprovado na Europa para uso em crianças acima de 5 anos (Regulation EU No. 1169/2011).

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A informação disponível sobre a segurança de uso de fitoesteróis em suplementos alimentares é insuficiente para obter um nível seguro de consumo por crianças. Assim, a autorização de uso de fitoesteróis em suplementos alimentares indicados para crianças necessita de comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.5. Licopeno

Foi proposto o aumento do limite máximo de licopeno de 8 mg para 15 mg e a inclusão de limites para a população infantil acima de 4 anos de idade, justificando o Parecer da EFSA (2008).

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A quantidade máxima de 8 mg ao dia teve como referência o parecer científico da EFSA³⁷ que relata a avaliação de segurança do licopeno sintético com um nível proposto em suplementos alimentares de 8 ou 15 mg ao dia. Com base na estimativa de ingestão a partir de todas as fontes, o Painel da EFSA concluiu que a ingestão, nos níveis de uso propostos, levaria ao aumento substancial na ingestão dietética geral de licopeno, com uma ingestão média diária de 10,5 a 30 mg

³⁷ Safety of Synthetic Lycopene. The EFSA Journal (2008) 676, 1-25.

e uma ingestão alta diária de 52 a 95 mg, sendo as estimativas de alta ingestão substancialmente superiores à IDA de 0,5 mg/kg p.c./dia definida pela EFSA. O Painel concluiu que a ingestão média de consumidores de licopeno sintético e demais fontes ficaria abaixo da IDA, apesar da possibilidade de alguns consumidores de produtos com licopeno excedê-la. Assim, considerando a ausência de dados de consumo pela população brasileira, optou-se pela adoção do valor mais restritivo.

Além disso, a informação disponível sobre a segurança de uso do licopeno em suplementos alimentares é insuficiente para obter um nível seguro de consumo por crianças. O Parecer da EFSA, referenciado na proposta, concluiu que alguns dos altos consumidores de produtos fortificados com licopeno (Percentil 95) poderiam exceder a IDA de 0,5 mg/kg p.c./dia. Entre eles, crianças de 4 a 9 anos, com um consumo de 1,3 (meninas) e 1,4 mg (meninos) /kg p.c./dia. Assim, a autorização de uso de licopeno em suplementos alimentares indicados para crianças necessita de comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.6. Luteína

Foi proposto incluir limites de luteína para população infantil (0 a 18 anos), gestantes e lactantes, justificando que a luteína é segura para o consumo humano, independentemente da faixa etária e grupo populacional.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A informação disponível sobre a segurança de uso da luteína em suplementos alimentares é insuficiente para obter um nível seguro de consumo por crianças, grávidas e lactantes. Assim, a autorização de uso de luteína em suplementos alimentares indicados para esses grupos populacionais necessita de comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.7. Zeaxantina

Foi proposto incluir limites de zeaxantina para população infantil (0 a 18 anos), gestantes e lactantes, justificando que a zeaxantina é segura para o consumo humano, independentemente da faixa etária e grupo populacional.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A informação disponível sobre a segurança de uso da zeaxantina em suplementos alimentares é insuficiente para obter um nível seguro de consumo por crianças, grávidas e lactantes. Assim, a autorização de uso de zeaxantina em suplementos alimentares indicados para esses grupos populacionais necessita de comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.8. Lactase

Foi proposta a inclusão de limites de lactase para todos os grupos populacionais, inclusive lactantes e crianças de primeira infância, com a justificativa que os suplementos de lactase ativa podem ser utilizados por indivíduos de diferentes faixas etárias, inclusive lactentes. O serviço de saúde do Reino Unido, por exemplo, teria como uma diretriz o uso de lactase em gotas em casos de deficiência de lactase secundária em lactentes alimentados com leite materno. Uma revisão de literatura sobre choro na infância listaria a intolerância à lactose como uma das possíveis causas de crises de choro, e também recomenda o uso de suplementos de lactase, seja para hidrólise prévia do leite materno ou diretamente ao bebê logo antes da amamentação. A eficácia de suplementos de lactase ativa, que podem ser usados em conjunto com alimentos que contenham lactose e sem necessidade de incubação prévia dos alimentos, já teria sido comprovada por diversos estudos científicos e revisões de literatura, sendo reconhecida por agências internacionais como Health Canada, FDA e EFSA. E mais recentemente a própria Anvisa, pela publicação de registros de produtos à base de lactase na categoria de alimentos com alegação de propriedade funcional. A apresentação em gotas, em especial, facilita a administração a pessoas que não podem ou não desejam usar formas sólidas, além de permitir um fácil controle da quantidade de enzima administrada. Referenciam estudos clínicos realizados em lactentes e crianças.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A informação disponível sobre a segurança de uso da lactase em suplementos alimentares é insuficiente para obter um nível seguro de consumo por crianças, grávidas e lactantes. Assim, a autorização de uso de lactase em suplementos alimentares indicados para esses grupos populacionais necessita de comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.9. Compostos fenólicos de extrato de própolis

Foi proposta a inclusão de limites para compostos fenólicos provenientes de extrato de própolis para todos os grupos populacionais, exceto gestantes e lactantes. Os limites mínimos foram embasados na legislação que regulamenta o extrato de própolis (IN MAPA 3/2001 - Regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de Apitoxina, Cera de Abelha, Geleia Real, Geleia Real Liofilizada, Pólen Apícola, Própolis e Extrato de Própolis) e seu histórico de uso no país. Para o extrato de própolis, a IN exige um teor mínimo de 11% m/v de extrato seco, equivalente à 110 mg de extrato seco de própolis/ml de produto, e no mínimo 0,50% m/m de compostos fenólicos. O proponente informa que a recomendação de uso para extratos encontrados no mercado, nessa concentração, seria usualmente de no mínimo 1 ml (30 gotas) por dia. No entanto, estabelece a dosagem em compostos fenólicos seguindo os critérios estabelecidos para própolis “in natura”, que exige o mínimo de 5% m/m de compostos fenólicos, descrevendo que 35 gramas de massa seca de própolis equivale a 5 gramas de compostos fenólicos totais (expressos como ácido gálico). Com isso, a dosagem mínima para adultos seria de 0,110 gramas de própolis, equivalente a 0,0157 gramas de compostos fenólicos. Considerando que a densidade dos extratos costuma ser 0,92, corrige esse valor (110 mg de própolis/ml - $0,0157g \cdot 0,92 = 0,0144g \cdot 1000 = 14,4$ mg/ml de compostos fenólicos/dia).

Para a extrapolação para as demais faixas etárias, considera a tabela de peso (percentil 50) publicada pela OMS (2016): 0-6 meses 6kg / 6-12 9kg / 1 a 3 anos 12kg / 4 a 8 anos 27 kg / 9-18 anos 54kg.

Assim, propõe os seguintes limites mínimos (mg): 0 a 6 meses - 1,26 / 6 a 12 meses - 1,89 / 1 a 3 anos - 2,52 / 4 a 8 anos - 5,67 / 9 a 18 anos - 11,34 / >18 anos - 14,4 / Gestantes e Lactantes - N.A.

Para embasar os limites máximos, apresenta relatórios de estudos de genotoxicidade, estudos de toxicidade aguda e de 28 dias em roedores e um estudo clínico. Considera para o cálculo da dosagem máxima segura (2.822,58 mg/kg p.c./dia) o estudo de toxicidade aguda oral, aplicando um fator de segurança de 10. Para a conversão da dosagem máxima de própolis para compostos fenólicos, considera um extrato de própolis encontrado no mercado, utilizando o seguinte cálculo: 50 g massa seca de própolis - 15 g compostos fenólicos, assim $2.822,58 \cdot 15 / 50 = 846,77$ mg compostos fenólicos/dia/adulto.

A partir desse cálculo e utilizando o mesmo racional para a extrapolação dos limites mínimos para as demais faixas etárias, propõe os seguintes limites máximos (mg): 0 a 6 meses - 69,50 / 6 a 12 meses - 104,31 / 1 a 3 anos - 139,10 / 4 a 8 anos - 312,93 / 9 a 18 anos - 625,86 / >18 anos - 846,77 / Gestantes e Lactantes - N.A.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Considerando o longo histórico de consumo da própolis no Brasil e os critérios estabelecidos no Regulamento do produto, poderiam ser incluídos limites para compostos fenólicos do extrato de própolis. No entanto, o proponente não forneceu informações adequadas e claras para a obtenção desses limites. Não há informação sobre as recomendações mínimas e máximas em produtos comercializados no Brasil para definir essas quantidades, e sim uma única recomendação que seria a usualmente utilizada.

O estudo toxicológico que embasou o cálculo da quantidade máxima não é adequado, pois se trata de um estudo de toxicidade oral aguda. Também não foi possível a definição de uma quantidade máxima de compostos fenólicos de extrato de própolis com base no estudo toxicológico de 28 dias, pois, assim como no estudo de toxicidade aguda, não há informação sobre a quantidade de compostos fenólicos no extrato avaliado. Ainda, o estudo clínico, além de não informar o conteúdo de compostos fenólicos, teve a duração de cinco dias, não permitindo avaliar a segurança do consumo a longo prazo.

Por fim, a informação disponível sobre a segurança de uso de compostos fenólicos de extrato de própolis em suplementos alimentares é insuficiente para obter um nível seguro de consumo por lactentes e crianças de primeira infância. Assim, a autorização de uso de compostos fenólicos de extrato de própolis em suplementos alimentares indicados para esses grupos populacionais necessita de comprovação de segurança mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999.

3.16.2.10. Lipídeos

Foi proposta a inclusão de limites mínimos e máximos para lipídeos, com a justificativa que existem fonte de lipídios no Anexo I que não são fontes de EPA e DHA, ácido linoleico n-6 e ácido alfa-linolênico n-3, exemplificando o óleo de soja e a lecitina de soja, que não atenderiam a nenhum dos limites dos ácidos graxos especificados nos anexos.

Posicionamento da Anvisa: aceita parcialmente.

Justificativa: Será incluído limite mínimo para lipídeos totais, considerando que o Anexo I prevê ingredientes fontes de ácidos graxos distintos daqueles especificados nos Anexos III e IV da CP nº 457/2017.

O L-AMDR (*Lower value of Acceptable Macronutrient Distribution Range*) referenciado pela FAO (2010)³⁸ foi utilizado para estabelecer o limite mínimo de lipídeos totais para adultos maiores de 18 anos de idade. Segundo o documento da FAO (2010)¹⁶, o consumo de lipídeos totais nesse grupo etário deve ser maior que 15% do valor energético (L-AMDR) a fim de garantir um consumo adequado de ácidos graxos essenciais e energia e contribuir para a absorção de vitaminas lipossolúveis. A necessidade energética considerada para o cálculo foi de 2.000kcal.

A quantidade mínima aceitável de lipídeos totais na recomendação diária dos suplementos alimentares foi estabelecida utilizando-se a mesma abordagem das vitaminas e minerais, ou seja, 15% do L-AMDR. Assim, considerando um valor energético diário de 2.000kcal e 15% do L-AMDR (15%E), o limite mínimo foi estabelecido em 5g. Não foi estabelecido limite máximo para lipídeos.

3.16.2.11. Beta-Alanina e L-Teanina

Foi proposta a inclusão de limites para Beta-Alanina e L-Teanina.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A proposta de inclusão de limites de Beta-Alanina e L-Teanina não foi aceita considerando que as referências apresentadas para estabelecer um limite de segurança não seguiram aquelas utilizadas para estabelecer os limites dos demais aminoácidos previstos na CP (P99 NHANES III - Média consumo Brasil, ILSI 2016). Assim, a inclusão de limites para esses aminoácidos necessita de comprovação de finalidade e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes da Resolução 17/1999.

3.16.2.12. Inositol

Foi proposta a inclusão de limites mínimos e máximos para inositol (> 18 anos, gestantes e lactantes): 350 mg e 4000 mg, respectivamente. Justificam que vários estudos clínicos foram realizados para avaliação dos efeitos do mio-inositol, em doses diárias que variaram entre 2 a 18

³⁸ FAO. Fats and fatty acids in human nutrition. Report of an expert consultation. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome, 2010.

gramas, durante 1 a 12 meses, em condições patológicas, especialmente distúrbios do sistema nervoso central e síndrome do ovário policístico, assim como disfunção erétil em diabetes tipo II, Doença de Alzheimer, psoríase, prevenção do câncer, diabetes gestacional e síndrome metabólica. Citam resumos de estudos realizados em animais com o objetivo de avaliar a eficácia do inositol em alterações vasculares induzidas por diabetes, alterações bioquímicas de estado epilético induzido e carcinogênese associada à colite ulcerativa. Também citam o Parecer da EFSA sobre a avaliação do inositol hexanicotinato como fonte de niacina³⁹, no qual a ingestão estimada de inositol proveniente da dieta seria de 335 a 1500 mg de mioinositol (a mais importante forma de inositol que ocorre naturalmente)/dia. Nessa avaliação, o Painel da EFSA concluiu que a ingestão de 2,4 mg de inositol ao dia, resultante da ingestão de hexanicotinato de inositol, não seriam motivos de preocupação.

Justificam o limite máximo de 4000 mg com base na dieta alimentar relatada no Parecer da EFSA: 1500 mg da dieta regular somados aos 4000 mg da suplementação resultaria em valor bem abaixo dos 12000 mg indicados como limite máximo seguro nos diversos artigos citados. Já o limite máximo é justificado com base no menor valor oriundo da dieta regular descrita no mesmo Parecer da EFSA.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: O proponente não apresentou dados de estimativa de ingestão de inositol pela população brasileira a fim de possibilitar a definição de um nível seguro de consumo. O limite máximo sugerido se baseou em estudos clínicos que tiveram o objetivo de demonstrar a eficácia do uso em condições patológicas específicas, sendo superiores, inclusive, aos níveis estimados de consumo dietético da população europeia, que é de 1500 mg/dia.

Assim, os dados disponíveis não possibilitam a definição de limites seguros de consumo de inositol a partir de suplementos alimentares e, portanto, a inclusão desses limites necessita de comprovação de finalidade e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes da Resolução 17/1999.

3.16.2.13. 10-HDA da geleia real

Foi proposta a inclusão de limites para 10-HDA (ácidos hidroxidecenóicos) provenientes da geleia real como substância bioativa. Ressaltam que o Regulamento Técnico de Identidade e

³⁹ EFSA (2009). Inositol hexanicotinate (inositol hexaniacinate) as a source for niacin (vitamin B3). The EFSA Journal, 2009: 949, 2-20.

Qualidade da Geleia real prevê que os 10-HDA são os marcadores químicos da mesma e a literatura demonstraria a relação entre esses marcadores e os benefícios da geleia real no organismo. Consideram que as dosagens usuais de consumo da geleia real estariam muito fora das recomendações dos suplementos proteicos e, portanto, sugerem que a mesma seja excluída desta categoria e passe para a lista de ingredientes fontes de substâncias bioativas. Caso a Anvisa não acate esta sugestão, solicitam que a mesma não seja contemplada no Regulamento de suplementos, uma vez que, como fonte proteica, a mesma estaria completamente inviabilizada de ser produzida e comercializada no país. Entendem que a Anvisa poderia estabelecer as quantidades mínimas e máximas com base nos critérios estabelecidos na IN MAPA 3/2001 (Regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de Apitoxina, Cera de Abelha, Geleia Real, Geleia Real Liofilizada, Pólen Apícola, Própolis e Extrato de Própolis). Ainda assim, apresentam uma sugestão para análise.

A IN nº 3/2001 define o teor mínimo de 5,0% (m/m) de 10-HDA na base seca. Considerando a dosagem usual da geleia real no Brasil e no mundo na faixa de 100 – 500mg, sugerem o limite mínimo de 5 mg de 10-HDA total. Para estabelecer a dosagem para as demais faixas etárias, calculam a dosagem mínima/kg de peso corpóreo ($100\text{mg}/70 = 1,429 \text{ mg}$, com isso, a dosagem de 10-HDA seria $1,429 * 5 / 100 = 0,071 \text{ mg/kg p.c.}$).

Assim, propõem os seguintes limites mínimos (mg de 10-HDA): 0 a 6 meses – 0,43 / 6 a 12 meses – 0,64 / 1 a 3 anos – 0,85 / 4 a 8 anos – 1,92 / 9 a 18 anos – 3,83 / > 18 anos – 5,0 / Gestantes e Lactantes – N.A.

Também solicitam ausência da restrição para as demais faixas etárias. Lembram que os suplementos poderão ser apresentados em todas as formas não-convencionais de uso, ressaltando que esse produto já é utilizado por público de todas as faixas etárias e não haveria impedimento técnico para essa limitação. A geleia real já seria utilizada no Brasil por público de todas as faixas etárias há pelo menos 35 anos, sem qualquer relato de efeito adverso. Além disso, como os produtos à base de geleia real continuarão com dupla regulação como alimentos (MAPA e Anvisa), a restrição a menores de 18 anos causaria um absurdo jurídico, sendo os produtos registrados no primeiro de livre consumo e no segundo, com a mesma composição, mas com restrição de uso. Ainda, o produto é utilizado por crianças em todos os países do mundo, com destaque para Japão, China e União Europeia, na forma de pastilhas, gomas, flaconetes, xaropes, sachês etc. Também observam que em nenhuma legislação é encontrada restrição para o uso de geleia real por crianças. Em geral, todas

as normativas apresentam restrição positiva apenas para alguns itens, sendo os demais de livre consumo, como é o caso da geleia real.

Justificam as dosagens máximas em publicação de estudo clínico com a dosagem mais alta utilizada (6 g de geleia real), que seria a mesma dosagem máxima definida pelo *Health Canada*. Consideram o processo de liofilização da geleia fresca para liofilizada, que é de 3:1, assim a dosagem de 6 g de geleia fresca equivaleria a 2 g da liofilizada. Com isso, determinam o teor de 10-HDA, cujo requisito estabelecido na IN MAPA 3/2011 é de mínimo 5,0% m/m na base seca. Com base nos dados de recomendação usual observados no mercado e nos critérios da IN, sugerem a recomendação máxima de 2000 mg de geleia real liofilizada/dia, equivalente a 100 mg de 10-HDA.

Com isso, propõem os seguintes limites máximos (mg de 10-HDA): 0 a 6 meses – 8,58 / 6 a 12 meses – 12,87 / 1 a 3 anos – 17,16 / 4 a 8 anos – 38,61 / 9 a 18 anos – 77,22 / > 18 anos – 100,0 / Gestantes e Lactantes – N.A.

Posicionamento da Anvisa: aceita parcialmente.

Justificativa: Considerando o longo histórico de consumo da geleia real no Brasil, serão incluídos limites para 10-HDA como substância bioativa. No entanto, as quantidades mínimas dessa substância, bem como as máximas, serão calculadas com base no conteúdo mínimo exigido pela IN MAPA n. 03/2001 (Regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de apitoxina, cera de abelha, geleia real, geleia real liofilizada, pólen apícola, própolis e extrato de própolis) em conjunto com as recomendações de uso dos produtos comercializados no Brasil. Assim, a quantidade mínima de 5 mg de 10-DHA foi obtida a partir do cálculo do conteúdo exigido em 100 mg de geleia real liofilizada, enquanto a quantidade máxima de 25 mg foi calculada sobre 500 mg, que seriam as recomendações mínima e máxima, respectivamente, de produtos comercializados no país.

3.16.2.14. Ginsenosídeos

Foi proposta a inclusão de limites mínimo e máximo de ginsenosídeos para maiores de 18 anos. Justificam os limites com base na IN nº 02/2014 (Lista de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado).

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A inclusão de limites para substâncias bioativas necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.15. Triterpenos

Foi proposto incluir limite máximo para triterpenos para maiores de 18 anos.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A inclusão de limites para substâncias bioativas necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.16. Alcalóides

Foi proposto incluir limite máximo para maiores de 18 anos.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A inclusão de limites para substâncias bioativas necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.17. Flavonóides

Foi proposta a inclusão de limite máximo para flavonóides para maiores de 18 anos.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A inclusão de limites para substâncias bioativas necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.18. Flavonóides de *Ginkgo biloba*

Foi proposta a inclusão de limites mínimo e máximo de flavonóides oriundos de extrato e de folhas desidratadas de *Ginkgo biloba* para maiores de 18 anos

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A inclusão de limites para substâncias bioativas necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.19. Procianidinas de *Pinus Pinaster*

Foi proposta a inclusão de limites mínimo e máximo para procianidinas oriundas de extrato de casca do pinho marítimo Francês *Pinus Pinaster*.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A inclusão de limites para substâncias bioativas necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.20. Compostos fenólicos de *Quercus robur lignum*

Foi proposta a inclusão de limites mínimo e máximo para compostos fenólicos oriundos de extrato de carvalho *Quercus robur lignum*, calculados como ácido gálico.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A inclusão de limites para substâncias bioativas necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.21. Colágeno como substância bioativa

Foi proposta a inclusão de limite mínimo para colágeno tipo II não desnaturado como substância bioativa para maiores de 18 anos.

Posicionamento da Anvisa: Proposta não aceita.

Justificativa: A inclusão de limites para substâncias bioativas necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.16.2.22. Isoflavonas

Foi proposta a inclusão de limite máximo para isoflavonas como substância bioativa.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A inclusão de limites para substâncias bioativas necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.17. Outras propostas

3.17.1. Definição para as abreviaturas "N.E." e "N.A."

Foi proposto incluir definição para a abreviatura "N.E." utilizada nos limites em diversos nutrientes. Assim como, esclarecimentos sobre os procedimentos que devem ser seguidos quando o nutriente, a substância bioativa ou a enzima apresentarem limite "N.E." e "N.A."

Posicionamento da Anvisa: aceita parcialmente.

Justificativa: A minuta de IN já traz as definições para as respectivas abreviaturas. Contudo, a fim de fornecer clareza sobre a interpretação e uso dessas informações nas listas, foram inseridos novos artigos na minuta de IN, para explicar que: (a) nos casos em que os limites mínimos ou máximos constem como não estabelecido (NE), caberá ao fabricante definir as quantidades adequadas a serem ingeridas na recomendação diária de consumo do produto e por grupo populacional indicado pelo fabricante; e (b) nos casos em que os limites mínimos ou máximos constem como não autorizado (NA), não é permitida a indicação dos suplementos alimentares contendo esse constituinte para os respectivos grupos populacionais.

3.17.2. Faixas etárias

Foi proposta uma determinação clara quanto à abrangência dos limites para cada faixa etária a fim de não causar qualquer interpretação errônea na utilização de limites nas formulações de suplementos alimentares, pois essas estariam se sobrepondo: 0 a 6 meses - 6 a 12 meses - 1 a 3 anos. Sugeriram 0 a 5 meses, 6 a 11 meses e 1 a 3 anos.

Posicionamento da Anvisa: aceita parcialmente.

Justificativa: As faixas etárias se sobrepõem e, portanto, é necessária a definição clara dos limites.

3.17.3. Rotulagem nutricional

Foi proposto o estabelecimento de unidades e arredondamento dos valores dos limites de aminoácidos:

- Proposta I - Modelo considerando a declaração em “mg” (quando a concentração do aminoácido estiver < 1g) e em “g” (quando a concentração de aminoácidos estiver ≥ 1g).
- Proposta II – Modelo considerando que a declaração dos aminoácidos com Limites Máximos abaixo de 1g (Cisteína e Triptofano) continue sendo em “mg” e que os demais aminoácidos migrem para a declaração em “g”.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A proposta apresentada encontra-se fora do escopo da CP nº 457/2017, tendo em vista que as regras para declaração da tabela nutricional dos suplementos alimentares constam do art. 15 da proposta submetida à CP nº 456/2017. Adicionalmente, esclarecemos que a proposta realizada traz prejuízos à padronização das informações nutricionais transmitidas aos consumidores, o que pode dificultar a comparação nutricional entre suplementos de aminoácidos formulados com quantidades variadas de aminoácidos, uma vez que além da variação na quantidade declarada, o consumidor precisará se atentar a variações na unidade de medida. Tal situação também pode levar o consumidor ao erro ou engano quanto às características nutricionais dos alimentos. Nesse sentido, a proposta apresentada na CP nº 456/2017 garante a padronização das unidades de medidas de nutrientes e que este sejam coerentes com as unidades utilizadas para definição dos limites mínimos e máximos. Além das vantagens para o consumidor, esta abordagem também facilita as ações de fiscalização e simplifica as regras que devem ser seguidas pelo setor produtivo.

3.17.4. Alterações propostas no artigo 3º da CP nº 457/2017

Foi proposta a adequação do texto ao escopo ampliado, com a seguinte redação: art. 3º O Anexo II define a lista de limites mínimos de nutrientes, substâncias bioativas, enzimas, outras substâncias e probióticos que devem ser fornecidos pelos suplementos alimentares na recomendação diária de consumo e por grupo populacional indicado pelo fabricante.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A redação do artigo está alinhada à ementa da norma.

Foi proposta a inclusão de um parágrafo único no artigo 3º com a seguinte redação: As preparações magistrais deverão conter, no máximo, as concentrações que constam nas referências citadas na Resolução RDC nº XX, de XX de 201X, ou de literaturas oficialmente reconhecidas.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: O tema não se encontra no escopo da regulamentação.

3.18. Anexo V – Lista de Alegações Autorizadas

Foram recebidas 146 contribuições relacionadas à lista de alegações autorizadas para uso na rotulagem dos suplementos alimentares. A maior parte das contribuições foi no sentido de: (a) permitir o uso de informação nutricional complementar (24%); (b) incluir alegações para vitaminas e minerais (23%); e (c) incluir alegações relacionadas ao desempenho no exercício físico (13%).

3.18.1. Declaração de alegações de conteúdo de nutrientes

Foram recebidas várias contribuições, solicitando a inclusão de alegações de conteúdo de nutrientes na lista do Anexo V da IN, com base nos critérios previstos na Resolução RDC nº 54/2012. A maior parte foi relacionada ao uso dos atributos “baixo” e “não contém” para valor energético e açúcares. Também foi solicitado o uso de atributos de conteúdo absoluto para gorduras totais, gorduras saturadas, gorduras *trans*, colesterol, sódio e sal.

Argumentou-se que como está previsto o uso do atributo "fonte" para vários nutrientes, também deveriam ser permitidas alegações relacionadas à ausência ou baixo teor de valor energético, açúcares, gorduras totais, gorduras saturadas, gorduras *trans*, colesterol e sódio. Destacam ser essencial prever alegações para valor energético e açúcares, considerando principalmente a categoria de suplementos alimentares de carboidratos e eletrólitos, produtos atualmente enquadrados como suplementos hidroeletrólíticos para atletas que já utilizam tais alegações.

Foi solicitada, ainda, a inclusão das seguintes alegações:

- “Fonte de proteína” para produtos que não atendam aos valores mínimos para a proteína de referência, estabelecidos no Anexo VII da IN;
- "Alto conteúdo", "alto teor", "rico" e "fonte" de proteína, uma vez que a quantidade mínima de proteína exigida para um suplemento destinado a adultos maiores de 18 anos (8,4g/recomendação diária de consumo) é superior à exigida para uso do atributo "fonte" pela RDC nº 54/2012 (6g/porção);
- Sem adição de sacarose, conforme critérios da RDC nº 21/2015; e
- Baixo teor e isento de lactose, com base nos critérios da RDC nº 135/2017.

Posicionamento da Anvisa: Parcialmente aceita.

Justificativa: A Resolução RDC nº 54/2012 não se aplica aos suplementos alimentares, conforme prevê o regulamento que estabelece os requisitos sanitários dos suplementos alimentares (CP nº 456/2017). Em termos gerais, os critérios para uso de informação nutricional complementar (INC) estabelecidos por essa RDC não são adequados para produtos com as características dos suplementos alimentares como àqueles referentes ao conteúdo nutricional comparativo.

No entanto, após análise das contribuições, foram permitidas alegações de conteúdo de nutrientes para valor energético, proteínas, açúcares, lactose, gorduras totais, gorduras saturadas, colesterol, sódio e sal. Foram também incluídas alegações de conteúdo relacionadas a alto teor de vitaminas e minerais. Para tanto, os critérios da RDC nº 54/2012 e da RDC nº 135/2017 foram adaptados considerando a especificidade dos suplementos alimentares.

Em relação às alegações de conteúdo sobre lactose, a exclusão da aplicação da Resolução RDC nº 54, de 2012, para os suplementos alimentares abre a possibilidade de permitir alegações sobre o conteúdo de lactose nestes produtos.

Nesse sentido, foi estabelecido que a alegação “isento em lactose” poderá ser utilizada quando o suplemento contiver lactose em: (a) quantidade menor ou igual a 100 (cem) miligramas por 100 (cem) gramas ou mililitros do alimento tal como exposto à venda, para garantir consistência com o disposto na Resolução RDC nº 136/2017; e (b) quantidade menor ou igual a 100 (cem) miligramas por recomendação diária de consumo do alimento pronto para o consumo, conforme orientações de rotulagem, de forma a garantir que a quantidade ingerida de lactose não seja significativa.

Por outro lado, a alegação “baixo em lactose” não foi permitida, uma vez que tal alegação deve ser utilizada exclusivamente em alimentos para fins especiais que tiveram o seu conteúdo original de lactose reduzido para atender as necessidades de indivíduos com problemas no metabolismo deste açúcar.

A alegação "sem adição de sacarose" também não foi incluída, pois a alegação “sem adição de açúcares” já contempla açúcares em geral, não cabendo alegação para um tipo de açúcar específico, além da lactose.

Quanto à alegação de baixo teor de açúcares, o critério adotado considerou as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) de reduzir o consumo de açúcares livres a menos de 10% do valor energético diário, tendo em vista que estas substâncias aumentam o risco de excesso de peso e cáries dentais (WHO, 2015⁴⁰). Como o critério atualmente estabelecido na Resolução RDC nº 54/2012 para o uso da alegação “baixo em açúcares” (máximo de 5 g de açúcares na porção) representa 10% do limite máximo recomendado de ingestão desses nutrientes pela OMS, com base numa ingestão energética média de 2.000 Kcal, foi necessário revisar este critério, a fim de evitar que suplementos que fornecem uma quantidade significativa de açúcares pudessem veicular esta alegação. Nesse sentido, foi proposto o valor de 2,5 g de açúcares, que corresponderia a 5% da recomendação da OMS na recomendação diária de consumo do produto.

Para a alegação de baixo em sódio, o critério adotado considerou a quantidade exigida para o atributo “muito baixo” da RDC nº 54/2012, considerando que o consumo deste nutriente está associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, especialmente hipertensão (WHO, 2012⁴¹) e que diversos dos compostos fontes de nutrientes e substâncias bioativas e dos aditivos alimentares permitidos para uso em suplementos são sais de sódio que podem contribuir para um aporte significativo deste nutriente.

Não foi permitido o uso da alegação de fonte de proteína em suplementos que não atendam às quantidades de aminoácidos essenciais da proteína de referência, estabelecidos no Anexo VII da IN. Suplementos de proteína que veiculem alegações devem ter composição aminoacídica compatível com a proteína de referência, a fim de garantir uma qualidade biológica adequada.

Não foram permitidas alegações sobre a ausência de gorduras *trans*, tendo em vista que, a fim de reduzir o consumo destas substâncias a quantidades não significativas e que não representem risco à saúde dos consumidores, a utilização de óleos e gorduras parcialmente hidrogenados não foram permitidos em suplementos alimentares. Assim, a alegação de ausência de gordura *trans* seria uma informação redundante que destacaria uma propriedade comum a todos os suplementos alimentares e poderia levar o consumidor ao engano quanto às reais diferenças entre os produtos. Destacamos, ainda, que a Anvisa está avaliando outras restrições no uso de

⁴⁰ WHO. Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.

⁴¹ WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO), 2012.

gorduras *trans* industrial em alimentos, conforme iniciativa regulatória publicada em março de 2018⁴².

3.18.2. Inclusão de alegações para vitaminas, minerais, colina e inositol

3.18.2.1. Ácido fólico, vitamina C, vitamina B6, vitamina B12, tiamina, riboflavina, ácido pantotênico, niacina, biotina e magnésio

Foram recebidas contribuições solicitando a inclusão de alegações para ácido fólico, vitamina C, vitamina B6, vitamina B12, tiamina, riboflavina, niacina, biotina, ácido pantotênico e magnésio, relacionadas à:

- Redução do cansaço e da fadiga;
- Contribuição para a função psicológica normal;
- Contribuição para o desempenho mental normal; e
- Contribuição para o funcionamento normal do sistema nervoso.

As alegações são baseadas em pareceres da EFSA (*European Food Safety Authority*) e no Regulamento da União Europeia nº 432/2012.

Posicionamento da Anvisa: não aceitas.

Justificativa: Os textos dessas alegações são genéricos e vagos, pois não descrevem de forma específica o papel metabólico ou fisiológico que o nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções do organismo humano. Portanto, não atendem à definição de alegação de propriedade funcional da Resolução Anvisa nº 18/1999.

Alegações amplas e vagas não são permitidas, pois estão sujeitas à interpretação e inferência e, em alguns casos, podem ser confundidas com uma alegação medicamentosa, com potencial de engano ao consumidor sobre o papel e a finalidade de uso do suplemento alimentar.

Além disso, não é possível definir "função psicológica normal", "desempenho mental normal" ou "funcionamento normal do sistema nervoso", existindo uma grande variação no que pode ser considerada uma "função normal". Além do texto não definir claramente o papel metabólico ou fisiológico do nutriente, deve-se considerar que os distúrbios mentais são de

⁴² Brasil. Anvisa. Despacho de Iniciativa nº 40 de março de 2018. Aprova a proposta de iniciativa sobre os requisitos para uso de gordura *trans* industrial em alimentos. Diário Oficial da União, 16 de março de 2018

natureza multifatorial e, portanto, o uso de tais alegações tem o potencial de induzir o consumidor a engano sobre a finalidade de uso do suplemento alimentar.

As alegações relacionadas ao cansaço e à fadiga fazem referência a situações fisiológicas ou sintomas que podem estar relacionados a diversas condições de saúde. Caso o interessado deseje indicar o produto para o tratamento de cansaço e fadiga física e mental, deverá solicitar seu registro como medicamento e atender à legislação específica, uma vez que produtos com finalidade terapêutica estão fora do escopo de alimentos.

Por fim, vale mencionar que os pareceres da EFSA informam que esses efeitos estão relacionados a situações de deficiências dos micronutrientes, condição que não está caracterizada na população brasileira para os nutrientes em questão.

3.18.2.2. Zinco

Foi solicitada a inclusão de alegação sobre o papel do zinco na formação do colágeno dos ossos:

- O zinco ajuda na formação do colágeno nos ossos;
- O zinco ajuda a formação do colágeno nos ossos. O colágeno é importante para a flexibilidade dos ossos.

Argumentou-se que o zinco pode afetar tanto a diferenciação quanto a proliferação dos osteoblastos, podendo indiretamente desempenhar um papel em relação à formação do colágeno nos ossos; ambos afetando a diferenciação e a proliferação das células que produzem a matriz óssea (osteoblastos) e ainda ajudando a manter a produção de colágeno tipo I no interior dos osteoblastos.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: O zinco é um cofator de enzimas envolvidas na síntese de vários constituintes da matriz óssea, desempenhando papel na regulação da deposição e reabsorção óssea (EFSA, 2009)⁴³. Assim, o texto previsto na IN reflete o papel bem estabelecido do nutriente no metabolismo ósseo: "O zinco auxilia na manutenção de ossos".

⁴³ EFSA, 2011. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to zinc and function of the immune system (ID 291, 1757), DNA synthesis and cell division (ID 292, 1759), protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 294, 1758),

A alegação proposta relacionada ao papel do zinco na formação do colágeno requer avaliação da evidência científica. Nesse caso, é necessária comprovação da eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções nº 18/1999.

3.18.2.3. Cálcio e Vitamina D

Foi solicitada a inclusão de alegações para cálcio e vitamina D relacionadas ao papel desses nutrientes na redução da perda de mineral ósseo em mulheres na pós-menopausa e na redução do risco de queda associado à instabilidade postural e fraqueza muscular:

- A Vitamina D ajuda a reduzir o risco de queda associado à instabilidade postural e fraqueza muscular;
- O cálcio e a vitamina D ajudam a reduzir a perda mineral óssea em mulheres pós-menopáusicas.

Para embasar a solicitação, foi enviado racional com algumas referências científicas.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Essas alegações se enquadram como alegação de propriedade de saúde, de acordo com a Resolução Anvisa nº 18/1999, pois afirmam, sugerem ou implicam a existência de relação entre o alimento ou ingrediente com doença ou condição relacionada à saúde. Portanto, requer avaliação da evidência científica. Nesse caso, é necessária comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

Foi solicitada a inclusão de alegação para a vitamina D relacionada ao crescimento e desenvolvimento de crianças:

- A Vitamina D é necessária para o crescimento normal e desenvolvimento de ossos em crianças.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

maintenance of bone (ID 295, 1756), cognitive function (ID 296), fertility and reproduction (ID 297, 300), reproductive development (ID 298), muscle function (ID 299), metabolism of fatty acids (ID 302), maintenance of joints (ID 305), function of the heart and blood vessels (ID 306), prostate function (ID 307), thyroid function (ID 308), acid-base metabolism (ID 360), vitamin A metabolism (ID 361) and maintenance of vision (ID 361) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2009; 7(9):1229.

Justificativa: Os textos das alegações previstos na IN refletem o papel bem estabelecido da vitamina D no metabolismo e fisiologia ósseos e já abrangem o efeito alegado relacionado à formação de ossos e dentes, conforme copiado abaixo:

- A vitamina D auxilia na formação de ossos e dentes;
- A vitamina D auxilia na absorção de cálcio e fósforo; e
- A vitamina D auxilia na manutenção de níveis de cálcio no sangue.

O grupo populacional específico para o qual o suplemento alimentar é indicado e, no caso de crianças, a faixa etária, deve ser declarado na rotulagem do produto, conforme prevê o regulamento que estabelece os requisitos sanitários dos suplementos alimentares (CP nº 456/2017).

3.18.2.4. Cálcio

Foi recebida contribuição para a inclusão de alegação sobre o cálcio que refletisse de forma mais abrangente seu papel no metabolismo ósseo:

- O cálcio auxilia na manutenção da saúde dos ossos.

Argumentou-se que a alegação proposta na IN - O cálcio auxilia na formação de ossos e dentes - é verdadeira do ponto de vista científico, mas pode levar o consumidor a uma visão limitada do papel do cálcio no metabolismo ósseo. O termo “formação óssea” poderia ser entendido pelo público em geral como um processo relacionado ao crescimento e desenvolvimento em crianças e adolescentes, quando na verdade, a ingestão adequada de cálcio é importante para a manutenção da saúde óssea durante toda a vida. Foi citada a opinião científica da EFSA sobre as alegações do cálcio, favorável a correlação entre cálcio e a “manutenção de ossos e dentes” (EFSA, 2010)⁴⁴.

Posicionamento da Anvisa: Parcialmente aceita.

Justificativa: O texto proposto reflete papel fisiológico e metabólico reconhecido do cálcio no sistema ósseo e está respaldado por autoridade internacional (EFSA, 2010). No entanto, o texto da alegação foi adaptado para alinhar com a estrutura dos demais textos previstos na IN. Assim, a alegação "O cálcio auxilia na formação de ossos e dentes", prevista na IN, será alterada para "O cálcio auxilia na formação e manutenção de ossos e dentes".

⁴⁴ EFSA, 2010. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to calcium and maintenance of normal bone and teeth. EFSA Journal 2010;8(10):1725.

3.18.2.5. Vitaminas e minerais

Foi recebida contribuição para incluir as seguintes alegações para vitaminas e minerais:

- As vitaminas B ajudam a suprir as necessidades diárias de energia;
- As vitaminas B ajudam na produção de energia;
- As vitaminas B ajudam o organismo a produzir energia;
- As vitaminas B desbloqueiam a energia e sustentam o metabolismo;
- As vitaminas B convertem o alimento em energia;
- As vitaminas B sustentam a liberação de energia;
- As vitaminas B sustentam o metabolismo energético normal;
- As vitaminas e os minerais contribuem para o funcionamento normal das células;
- As vitaminas e minerais são essenciais para o funcionamento celular e produção de energia;
- Os micronutrientes (minerais e vitaminas) atuam a nível celular;
- Os micronutrientes nutrem as células, protegendo-as dos danos oxidativos;
- Os micronutrientes desempenham centenas de funções no interior das células.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: As alegações são genéricas sobre os benefícios de vitaminas e minerais no organismo e, portanto, não descrevem de forma específica o papel metabólico ou fisiológico de cada micronutriente, em desacordo com o disposto na Resolução Anvisa nº 18/1999.

As funções plenamente reconhecidas das vitaminas e minerais já foram contempladas pela IN. Vale esclarecer que as alegações para a maior parte das vitaminas e minerais tiveram como referência o Relatório do Grupo de trabalho da Anvisa sobre funções plenamente reconhecidas (2016), instituído por meio da Portaria nº 811, de 9 de maio de 2013. Foram consideradas as alegações relativas aos papéis bem definidos das vitaminas e minerais que já estão aprovadas por autoridades internacionais. A seleção dos benefícios considerou a consistência das alegações entre as referências utilizadas e a especificidade dos efeitos alegados.

3.18.2.6. Colina

Foi recebida contribuição, solicitando a inclusão de alegações para a colina, com base em opinião científica da EFSA⁴⁵ e no Regulamento (UE) nº 432/2012, da Comissão Europeia. As alegações solicitadas foram:

- Contribuição para o metabolismo lipídico normal;
- Manutenção da função hepática normal;
- Contribuição para o metabolismo normal da homocisteína;
- Manutenção da função neurológica normal;
- Contribuição para a função cognitiva normal;
- Desenvolvimento cerebral e neurológico.

A condição solicitada para uso das alegações é de que o suplemento alimentar forneça no mínimo 82,5mg de colina por 100g ou 100mL ou por porção individual de alimentos.

Posicionamento da Anvisa: Parcialmente aceita.

Justificativa: Segundo a opinião científica da EFSA, as referências científicas avaliadas não foram suficientes para embasar os efeitos relacionados à manutenção da função neurológica normal e à contribuição para a função cognitiva normal. Sobre a alegação relacionada ao desenvolvimento cerebral e cognitivo, o painel de especialistas informa que o efeito alegado está relacionado ao desenvolvimento de crianças e, portanto, fora do escopo do Regulamento (UE) nº 1924/2006. Portanto, uma relação causa e efeito não foi estabelecida para essas alegações, que não foram incorporadas ao Regulamento (UE) nº 432/2012.

Sobre as alegações relacionadas à contribuição para o metabolismo lipídico normal, contribuição para o metabolismo normal da homocisteína e manutenção da função hepática normal, o painel de especialistas da EFSA considerou que uma relação causa e efeito havia sido estabelecida, a partir da evidência científica avaliada.

No que se refere às condições específicas para uso dessas alegações, o painel menciona que vários valores de referência para colina foram estabelecidos na União Europeia (UE) e que não havia

⁴⁵ EFSA, 2011. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to choline and contribution to normal lipid metabolism (ID 3186), maintenance of normal liver function (ID 1501), contribution to normal homocysteine metabolism (ID 3090), maintenance of normal neurological function (ID 1502), contribution to normal cognitive function (ID 1502), and brain and neurological development (ID 1503). EFSA Journal 2011;9(4):2056.

dados de ingestão confiáveis nem informação sobre ingestão inadequada de colina na UE. Assim, a EFSA não estabeleceu um critério quantitativo específico para uso das alegações.

Assim, considerando o racional apresentado, foram incluídas alegações relacionadas à contribuição para o metabolismo lipídico e para o metabolismo da homocisteína para suplementos alimentares cuja quantidade de colina atenda aos valores mínimos estabelecidos no Anexo III desta IN.

A alegação relacionada à manutenção da função hepática normal não foi aceita, por tratar-se de uma alegação ampla e genérica, que não descreve de forma específica o papel metabólico ou fisiológico do nutriente na função hepática. Portanto, não atende à definição de alegação de propriedade funcional da Resolução Anvisa nº 18/1999.

3.18.2.7. Inositol

Foi solicitada a inclusão das alegações “fonte de inositol” e “Auxilia na manutenção dos níveis de inositol”.

Posicionamento da Anvisa: Não aceita.

Justificativa: O inositol não é um nutriente previsto para uso em suplementos alimentares pela IN. Não foram estabelecidos limites mínimo e máximo para esse nutriente, pois os dados disponíveis não possibilitam a definição de limites seguros de consumo de inositol a partir de suplementos alimentares. Portanto, a inclusão desses limites necessita de comprovação de finalidade e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes da Resolução 17/1999.

3.18.2.8. Inclusão do termo “antioxidante”

Foi recebida sugestão para acrescentar a palavra “antioxidante” nos textos das alegações relacionadas ao papel da riboflavina, vitamina C, vitamina E, cobre, manganês, selênio e zinco na proteção contra os danos provocados pelos radicais livres, por tratar-se de termo bem conhecido e usado para descrever esse efeito:

- Riboflavina, um antioxidante que ajuda a proteger contra os danos provocados pelos radicais livres;
- Vitamina C, um antioxidante que ajuda a proteger contra os danos provocados pelos radicais livres;

- Vitamina E, um antioxidante que ajuda a proteger contra os danos provocados pelos radicais livres;
- Cobre, um antioxidante que ajuda a proteger contra os danos provocados pelos radicais livres;
- Manganês, um antioxidante que ajuda a proteger contra os danos provocados pelos radicais livres;
- Selênio, um antioxidante que ajuda a proteger contra os danos provocados pelos radicais livres;
- Zinco, um antioxidante que ajuda a proteger contra os danos provocados pelos radicais livres.

Posicionamento da Anvisa: Aceita.

Justificativa: O termo "antioxidante" será incorporado, pois está relacionado ao papel metabólico específico e plenamente reconhecido dos micronutrientes descrito nos textos dessas alegações.

3.18.2.9. Inclusão do termo “saudável”

Foi solicitada a possibilidade de inserir o termo “saudável” no texto de alegações autorizadas para vitaminas e minerais:

- A riboflavina ajuda a manter os olhos/vista/visão saudáveis;
- A vitamina A ajuda a manter os olhos/vista/visão saudáveis;
- O zinco ajuda a manter os olhos/vista/visão saudáveis;
- A vitamina K ajuda a manter os ossos saudáveis;
- O cálcio ajuda a manter os ossos saudáveis;
- O fósforo ajuda a manter os ossos saudáveis;
- O magnésio ajuda a manter os ossos saudáveis;
- O manganês ajuda a manter os ossos saudáveis;
- O zinco ajuda a manter os ossos saudáveis;
- A vitamina D ajuda a manter os músculos saudáveis;
- O cálcio ajuda a manter os músculos saudáveis;
- O magnésio ajuda a manter os músculos saudáveis;

- O potássio ajuda a manter os músculos saudáveis;
- A biotina contribui para manter saudáveis o cabelo, as unhas e a pele;
- A niacina contribui para manter a pele saudável;
- A riboflavina contribui para manter a pele saudável;
- A vitamina A contribui para manter a pele saudável;
- O cobre contribui para manter a aparência saudável dos cabelos e da pele;
- O iodo contribui para manter a pele saudável;
- O zinco contribui a manter os cabelos, a pele e as unhas saudáveis.

Argumentou-se que esta palavra já é utilizada para alguns dos produtos comercializados e que reflete o efeito dos nutrientes dietéticos sobre a estrutura e certas funções dos diferentes órgãos e sistemas.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A justificativa não apresenta racional que embase a inclusão do termo “saudável” nos textos das alegações. Além disso, não há uma definição harmonizada para “saudável”, tratando-se de termo sujeito a diversas interpretações e, portanto, com potencial de induzir o consumidor a erro ou engano sobre a finalidade de uso do suplemento alimentar.

3.18.2.10. Alegações previstas na referência do *Health Canada*

Foi solicitada a inclusão de alegações previstas pela Agência de Inspeção de Alimentos do Canadá (*Canadian Food Inspection Agency*)⁴⁶.

Posicionamento da Anvisa: Não aceita.

Justificativa: A contribuição é inespecífica, pois o requerente faz apenas referência a alegações previstas no portal da Agência de Inspeção de Alimentos do Canadá. Não apresenta propostas de texto na língua portuguesa, considerando o disposto na Resolução RDC nº 18/1999. Além disso, em alguns casos, o benefício alegado para vitaminas e minerais já está contemplado em texto de alegação de função plenamente reconhecida, proposta na CP nº 457/2017. Em outros casos, é necessária comprovação da eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resolução nº 18/1999, como por exemplo, aquelas relativas a DHA e EPA.

⁴⁶ <http://www.inspection.gc.ca/food/labelling/food-labelling-for-industry/health-claims/eng/1392834838383/1392834887794?chap=9#s16c9>

3.18.2.11. Inclusão de alegações relacionadas ao desempenho no exercício físico

Foram recebidas contribuições, solicitando a inclusão de alegações relacionadas ao desempenho no exercício físico para suplementos de carboidratos, proteínas, lipídios ou eletrólitos, com base nos critérios estabelecidos na RDC nº 18/2010, que trata dos suplementos para atletas, categoria revogada pela CP nº 456/2018.

Em relação aos suplementos contendo carboidratos e eletrólitos e aos isotônicos, as solicitações foram no sentido de alterar os critérios para uso da alegação, de forma a abranger os suplementos hidroeletrólíticos existentes atualmente no mercado, conforme critérios da RDC nº 18/2010. As principais alterações solicitadas foram:

(a) excluir a exigência de que esses produtos conttenham carboidratos como principal fonte de energia, visto que o critério atual é de que os carboidratos podem constituir até 8% (m/v) do produto pronto para consumo;

(b) possibilitar a adição de potássio na quantidade de 700mg/L, uma vez que nenhum suplemento hidroeletrólítico atual atenderia os limites mínimo e máximo estabelecidos para potássio pela IN (0,705g e 11,57g);

(c) permitir que apresentem osmolalidade inferior a 330 mOsm/kg água, sem exigência da osmolalidade mínima de 270mOsm/kg água, para os isotônicos;

(d) permitir a adição de vitaminas e minerais.

Foi solicitada também a inclusão das seguintes alegações, considerando a RDC nº 18/2010:

(a) “propicia o aumento do aporte calórico na prática de exercício físico” para suplementos de carboidratos, proteínas e lipídeos que atendam aos requisitos atualmente estabelecidos para os suplementos para substituição parcial de refeições de atletas (art. 9º da RDC nº 18/2010); e

(b) “contribui para a demanda energética relacionada à prática de exercícios físicos” para suplementos de carboidratos que atendam aos requisitos atualmente estabelecidos para os suplementos energéticos para atletas (art. 7º da RDC nº 18/2010).

Foi solicitada a inclusão da alegação “podem contribuir na melhora do desempenho físico durante exercícios de alta intensidade” para suplementos de carboidratos, com os mesmos

requisitos específicos de composição e rotulagem já descritos para a alegação prevista para carboidratos na IN. Como referência para essa alegação, é citada opinião científica recente da EFSA.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Com a publicação dos novos regulamentos sobre suplementos alimentares, os produtos enquadrados na categoria de alimentos para atletas deverão migrar para a categoria de suplementos alimentares, uma vez que novos requisitos sanitários foram estabelecidos de forma a abranger produtos enquadrados em categorias distintas. Dessa forma, os requisitos da RDC nº 18/2010 não são mais aplicáveis, pois uma nova abordagem foi adotada para definição dos constituintes, limites mínimos e máximos e alegações autorizadas.

Não foi apresentado racional ou embasamento científico a fim de justificar as alterações solicitadas nos requisitos para uso das alegações. A indicação da RDC nº 18/2010 não é embasamento suficiente, visto que os critérios foram revistos com base em opiniões científicas mais recentes.

Ressalta-se que os critérios definidos no Anexo IV da CP para carboidratos e eletrólitos e para isotônicos são restritos à veiculação das alegações previstas. Não se trata, portanto, de requisitos de composição de um suplemento alimentar.

A IN prevê alegações para carboidratos e eletrólitos, relacionadas ao consumo desses nutrientes e o desempenho no exercício físico. A alegação autorizada para carboidratos teve como referência os pareceres da EFSA (2013⁴⁷ e 2015⁴⁸) que relatam um resultado positivo entre o consumo de carboidratos metabolizáveis e a recuperação da função muscular normal (contração) após o exercício extenuante.

As alegações referentes à manutenção do equilíbrio de fluidos e eletrólitos e ao desempenho em exercícios físicos de resistência, bem como o uso do termo isotônico, previstos para suplementos alimentares contendo carboidratos e eletrólitos, tiveram como referência os pareceres do SCF

⁴⁷EFSA, 2013. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to glycaemic carbohydrates and recovery of normal muscle function (contraction) after strenuous exercise pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2013;11(10):3409.

⁴⁸EFSA, 2015. Scientific and technical assistance on food intended for sportspeople. Technical Report. EFSA Supporting publication 2015:EN-871.

(2001⁴⁹) e da EFSA (2015). Esses pareceres relatam que o consumo de bebidas contendo eletrólitos e carboidratos durante os exercícios pode ajudar a manter o equilíbrio de fluidos e eletrólitos, bem como o desempenho de exercícios de resistência.

Sobre a alegação relacionada à opinião científica da EFSA, publicada em 2018⁵⁰, verificou-se que está relacionada ao consumo de soluções de carboidratos contendo glicose, misturas de glicose e frutose, sacarose ou maltodextrina e seu efeito na melhora do desempenho físico durante exercício físico de alta intensidade e de longa duração. De acordo com o parecer, para obter o efeito alegado, essas soluções devem fornecer entre 30 e 60g de carboidratos/hora e até 90g de carboidratos/hora se a frutose representar até 1/3 da mistura. Dessa forma, a inclusão da alegação proposta, baseada no parecer da EFSA, requer avaliação da evidência científica e estabelecimento de requisitos específicos.

Portanto, para inclusão de novas alegações, é necessária comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

Em relação aos limites de potássio, destacamos que foram excluídos, pois os suplementos alimentares de potássio não serão autorizados, considerando as recomendações do IOM, referência utilizada para a adoção de valores de RDA e UL de vitaminas e minerais. Portanto, assim como para o sódio, ingredientes fontes de potássio somente serão autorizados em suplementos de carboidratos e eletrólitos destinados à manutenção do equilíbrio de fluidos e eletrólitos, desde que o limite de potássio no produto não ultrapasse 700mg/L. Ressalta-se, porém, que esse requisito sobre o limite máximo de potássio não se aplica ao uso de alegações previstas.

3.18.2.12. Inclusão de alegações para licopeno, luteína e zeaxantina

Foram recebidas contribuições, solicitando a inclusão de alegações previstas no Portal da Anvisa (<http://portal.Anvisa.gov.br/alimentos/alegacoes>) para licopeno, luteína e zeaxantina:

⁴⁹SCF, 2001. Report on composition and specification of food intended to meet the expenditure of intense muscular effort, especially for sportsmen. SCF/CS/NUT/SPORT/5.

⁵⁰ EFSA, 2018. Carbohydrate solutions and contribute to the improvement of physical performance during a high-intensity and long-lasting physical exercise: evaluation of a health claim pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2018;16(3):5191.

- A luteína/licopeno/luteína tem ação antioxidante que protege as células contra os radicais livres.

Foi solicitada, também, a inclusão de alegação sobre o efeito da luteína na saúde dos olhos:

- A luteína ajuda a manter a saúde dos olhos/vista/visão;
- A luteína ajuda a sustentar a saúde dos olhos/vista/visão;
- A luteína, um antioxidante, ajuda a manter a saúde dos olhos/vista/visão;
- Uso da luteína ajuda a manter a saúde dos olhos/vista/visão;
- A luteína é um antioxidante para a manutenção da saúde dos olhos.

Houve sugestão de incluir a alegação de “fonte de luteína” na lista de alegações.

Posicionamento da Anvisa: Não aceitas.

Justificativa: As alegações de propriedade antioxidante para licopeno, luteína e zeaxantina não foram previstas na regulamentação de suplementos alimentares porque não foram baseadas em evidências que corroborem a eficácia desse efeito *in vivo* e não encontram suporte em referências pesquisadas. O Painel de Especialistas da EFSA concluiu que uma relação causa e efeito não foi estabelecida entre o consumo de licopeno e luteína e proteção contra o dano oxidativo (EFSA, 2011a⁵¹; 2011b⁵²). Ainda, segundo a EFSA, não é possível afirmar que possíveis propriedades antioxidantes de alimentos ou de seus constituintes, avaliadas em modelos *in vitro*, exerçam um efeito fisiológico benéfico em humanos (*in vivo*) (EFSA, 2018⁵³).

Segundo a opinião científica da EFSA (EFSA, 2012⁵⁴), a evidência foi insuficiente para estabelecer uma relação causa e efeito entre o consumo de luteína e a manutenção da visão normal. Em 2014, o Painel de Especialistas da EFSA concluiu que uma relação causa e efeito também não

⁵¹ EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to lutein and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 3427), protection of the skin from UV-induced (including photo oxidative) damage (ID 1605, 1779) and maintenance of normal vision (ID 1779, 2080). EFSA Journal 2011a; 9(4):2030.

⁵² EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to lycopene and protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage (ID 1608, 1609, 1611, 1662, 1663, 1664, 1899, 1942, 2081, 2082, 2142, 2374), protection of the skin from UV-induced (including photo-oxidative) damage (ID 1259, 1607, 1665, 2143, 2262, 2373), contribution to normal cardiac function (ID 1610, 2372), and maintenance of normal vision (ID 1827). EFSA Journal 2011b; 9(4):2031.

⁵³ EFSA. Guidance for the scientific requirements for health claims related to antioxidants, oxidative damage and cardiovascular health. EFSA Journal 2018;16(1):5136.

⁵⁴ EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to lutein and maintenance of normal vision (ID 1603, 1604, further assessment). EFSA Journal 2012;10(6):2716.

tinha sido estabelecida entre o consumo de uma combinação de luteína e zeaxantina e melhora da visão sob condições de claridade (EFSA, 2014⁵⁵).

Portanto, nesses casos, é necessária comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

O uso da alegação "fonte de luteína" não está permitido, pois não foram estabelecidos limites mínimos para suplementos de luteína. Assim, não é possível estabelecer critérios para uso de uma alegação de conteúdo.

3.18.2.13. Inclusão de alegações para fruto-oligosacarídeos e inulina

Foram recebidas algumas contribuições, solicitando a inclusão de alegações previstas no Portal da Anvisa (<http://portal.Anvisa.gov.br/alimentos/alegacoes>) para fruto-oligosacarídeos e inulina e manutenção dos mesmos requisitos, ou seja, mínimo 5,0 g e no máximo 30 g de inulina ou FOS, na recomendação diária de consumo.

- Os fruto-oligosacarídeos – FOS (prebiótico) contribuem para o equilíbrio da flora intestinal.
- A inulina contribui para o equilíbrio da flora intestinal.

Para embasar a solicitação, é apresentado um racional com referências de artigos sobre a função prebiótica da inulina e do FOS. É citada, ainda, previsão de alegações sobre o efeito prebiótico desses ingredientes na Malásia e Cingapura.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Segundo a opinião científica da EFSA (2015)⁵⁶, a alegação relacionada ao consumo de inulina de chicória e funcionamento do intestino somente pode ser utilizada para alimentos que forneçam no mínimo 12g de inulina na recomendação diária de consumo.

⁵⁵ EFSA. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to a combination of lutein and zeaxanthin and improved vision under bright light conditions pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2014;12(7):3753.

⁵⁶ EFSA, 2015. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to "native chicory inulin" and maintenance of normal defecation by increasing stool frequency pursuant to Article 13.5 of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2015;13(1):3951.

As referências científicas citadas nas contribuições indicam que há uma variação nas doses testadas de inulina e FOS para avaliar seu efeito bifidogênico. Na maior parte dos artigos citados, essas doses são superiores a 5g/dia, podendo variar de 10 a 20g/dia.

Portanto, a alegação relacionada ao consumo de inulina e FOS e equilíbrio da flora intestinal, bem como os critérios para uso dessa alegação, requer reavaliação da evidência científica. Nesse caso, é necessária comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

Por fim, vale destacar que a inulina e o FOS são ingredientes fonte de fibras e que está prevista alegação relacionada ao consumo de fibras alimentares e auxílio no funcionamento do intestino desde que sejam atendidos os valores mínimos de fibras estabelecidos na IN.

3.18.2.14. Inclusão de declaração de conteúdo relacionado a prebióticos

Foi solicitada a inclusão da alegação “Contém prebióticos”, com base no disposto na RDC nº 43/2011.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: O termo "prebiótico" diz respeito a propriedades específicas de ingredientes não digeríveis que tem a capacidade de alterar a microflora intestinal trazendo benefícios à saúde do indivíduo. Portanto, seu uso está condicionado à comprovação de uma alegação de propriedade funcional para um constituinte específico.

3.18.2.15. Alteração dos requisitos específicos para uso da alegação de quitosana

Foram recebidas sugestões no sentido de enquadrar a quitosana como substância bioativa ou excetuar os suplementos de quitosana, que utilizem a alegação “A quitosana auxilia na manutenção dos níveis de colesterol sanguíneo” da necessidade de fornecer o teor mínimo de fibras exigido na IN, sendo neste caso denominado como “suplemento alimentar de quitosana”.

Posicionamento da Anvisa: Aceita.

Justificativa: A quitosana é um ingrediente fonte de fibras. O limite mínimo exigido pela IN para um suplemento de fibras é de que este forneça 5,7g de fibras na recomendação diária de consumo. Este valor é superior ao teor mínimo exigido para uso da alegação de quitosana (3g de

quitosana na recomendação diária de consumo), critério baseado em opinião científica da EFSA (2011)⁵⁷.

Portanto, a fim de evitar engano sobre a composição e a natureza de suplementos que forneçam 3 g de quitosana na recomendação diária, mas que não atendam ao teor mínimo de fibras, um requisito específico de rotulagem foi incluído na tabela para exigir que a denominação de venda do produto seja “suplemento alimentar de quitosana” e para proibir qualquer referência a fibras alimentares.

3.18.2.16. Inclusão de alegações para EPA e DHA

Foi solicitada a inclusão de alegações relacionadas ao consumo de EPA e DHA e saúde cardiovascular.

- Os ácidos graxos EPA e DHA ômega 3 ajudam a manter a saúde cardiovascular;
- Os ácidos graxos EPA e DHA ômega 3 ajudam a sustentar a saúde cardiovascular.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Não é possível concluir a partir da evidência científica sobre efeitos benéficos do consumo de suplementos de EPA e DHA na saúde cardiovascular.

Com base nos achados das revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados e de estudos de coorte sobre ácidos graxos poli-insaturados conduzidas pelo NUGAG *Subgroup on Diet and Health/OMS*, apresentadas ao Comitê do *Codex Alimentarius* sobre Nutrição e Alimentos para Fins Especiais (CCNFSDU)⁵⁸, concluiu-se que: a) não há evidência de que o consumo de ácidos graxos ômega 3 altere o risco de morte cardiovascular tanto em relação à prevenção primária quanto secundária de doença cardiovascular (DCV); b) a evidência não é convincente sobre a redução no risco de doença coronariana com o consumo de ômega 3; c) não há evidência de que ômega 3 reduza o risco de infarto. A evidência foi classificada como alta a moderada, segundo a classificação GRADE, para ausência de efeito.

⁵⁷ EFSA, 2011. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chitosan and reduction in body weight (ID 679, 1499), maintenance of normal blood LDL-cholesterol concentrations (ID 4663), reduction of intestinal transit time (ID 4664) and reduction of inflammation (ID 1985) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(6):2214.

⁵⁸ CODEX ALIMENTARIUS. Report of the thirty-eighth session of the Codex Committee on Nutrition and Foods for Special Dietary Uses. 2016.

Esses resultados são corroborados por estudos recentes, como a meta-análise sobre a associação entre o uso de suplementos de ácidos graxos ômega 3 e risco de doença cardiovascular (Aung et al., 2018)⁵⁹. Não foi demonstrada associação significativa entre o consumo de ácidos graxos ômega 3 e doença coronariana.

Portanto, a evidência científica não respalda a alegação sobre o consumo de EPA e DHA e saúde cardiovascular, conforme exige o item 4.2 da Resolução RDC nº 18/1999 e o inciso V do art. 21 do texto da CP nº 456/2017.

Nesse caso, é necessária comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

Houve, ainda, pedido para inclusão de alegações sobre o consumo de EPA e DHA, por gestantes, lactentes e crianças em fase de desenvolvimento, e funcionamento do tecido neural fetal, desenvolvimento do cérebro, melhora da acuidade visual e desenvolvimento cognitivo e motor de recém-nascidos, bem como redução de risco de parto prematuro.

- A suplementação de EPA/DHA durante a gestação e a lactação melhora a acuidade visual, desenvolvimento cognitivo e motor dos recém-nascidos;
- EPA/DHA contribui para o desenvolvimento e funcionamento do tecido neural fetal quando tomado durante a gestação;
- Consumo de EPA/DHA contribui para uma gestação saudável, reduzindo o risco de parto prematuro;
- A suplementação de EPA/DHA durante a gestação e lactação melhora a acuidade visual, desenvolvimento cognitivo e motor dos recém-nascidos.

Posicionamento da Anvisa: não aceitas.

Justificativa: A IN não autoriza suplementos de EPA e DHA para lactentes e crianças. Além disso, as alegações propostas se enquadram na definição de alegação de propriedade de saúde da Resolução Anvisa nº 18/1999, pois afirmam, sugerem ou implicam a existência de relação entre o alimento ou ingrediente com doença ou condição relacionada à saúde, ou referem-se à alegação de propriedade funcional com condições específicas para uso. Portanto, requer análise da evidência

⁵⁹ Aung et al. Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement use with Cardiovascular Disease Risks. JAMA Cardiol. 2018;3(3):225-234.

científica. Nesse caso, é necessária comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

Ressalta-se que a partir de avaliações já realizadas pela Gerência Geral de Alimentos, concluiu-se que a evidência científica não comprovava a eficácia das alegações relacionadas ao consumo de EPA e DHA e manutenção da visão ou da função cerebral.

3.18.2.17. Inclusão de alegação geral para aminoácidos e de alegação para arginina

Foram recebidas contribuições solicitando a inclusão de alegações gerais para aminoácidos e específicas para arginina relacionadas à manutenção da *performance* física e mental, ao auxílio no metabolismo proteico e energético, à diminuição da fadiga e cansaço e ao papel geral dos aminoácidos em diversas funções do organismo.

- Os aminoácidos são os constituintes básicos das proteínas e auxiliam em diversas reações metabólicas de formação, regulação e manutenção das proteínas e tecidos do organismo, podendo contribuir para a diminuição da fadiga e cansaço;
- Os aminoácidos auxiliam nas reações metabólicas de formação, regulação e manutenção das proteínas, podendo contribuir para a diminuição da fadiga e cansaço;
- Os aminoácidos auxiliam na formação de proteína, podendo contribuir na diminuição da fadiga e cansaço;
- A arginina é auxiliar na manutenção da *performance* física e mental;
- A arginina é auxiliar no metabolismo proteico e energético.

Para justificar a inclusão das alegações para aminoácidos em geral e arginina, foram apresentadas referências de artigos científicos e opinião científica da EFSA (2011)⁶⁰. Argumentou-se que atualmente, o aspartato de arginina é o principal constituinte de medicamentos específicos, isentos de prescrição, indicados para o tratamento de astenia, fadiga e cansaço físico e mental.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

⁶⁰ Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to L-arginine and “immune system functions” (ID 455, 1713), growth or maintenance of muscle mass (ID 456, 1712, 4681), normal red blood cell formation (ID 456, 664, 1443, 1712), maintenance of normal blood pressure (ID 664, 1443), improvement of endothelium-dependent vasodilation (ID 664, 1443, 4680), “physical performance and condition” (ID 1820), “système nerveux” (ID 608), maintenance of normal erectile function (ID 649, 4682), contribution to normal spermatogenesis (ID 650, 4682), “function of the intestinal tract” (ID 740), and maintenance of normal ammonia clearance (ID 4683) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006.

Justificativa: Os textos das alegações propostas são amplos e fazem referência a cansaço e fadiga, situações fisiológicas ou sintomas que podem estar relacionadas a diversas condições de saúde.

Uma alegação vaga está sujeita à interpretação e inferência e, em alguns casos, pode ser confundida com uma alegação medicamentosa, com potencial de engano ao consumidor sobre o papel e finalidade de uso do suplemento alimentar.

Portanto, as alegações não atendem à definição de alegação de propriedade funcional da Resolução Anvisa nº 18/1999.

Ressalta-se, ainda, que segundo a opinião científica da EFSA (2011), uma relação de causa e efeito não foi estabelecida entre o consumo de L-arginina e a maior parte dos benefícios avaliados. Sobre as alegações relacionadas à *performance* física e ao sistema nervoso, o painel considerou gerais e não específicas.

Caso o interessado deseje indicar o produto para o tratamento de astenia, fadiga e cansaço físico e mental, deverá solicitar seu registro como medicamento e atender à legislação específica, uma vez que produtos com finalidade terapêutica estão fora do escopo de alimentos.

3.18.2.18. Fitoesteróis

Foram recebidas contribuições solicitando que a alegação prevista para fitoesteróis fosse ampliada para outras formas de apresentação, além daquelas previstas na CP (cápsulas, comprimidos e tabletes de rápida desintegração), como por exemplo, sachês.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A alegação de propriedade funcional para fitoesteróis foi restrita a suplementos alimentares em tabletes de rápida desintegração, cápsulas e comprimidos, tendo em vista que as evidências científicas disponíveis demonstram que a matriz do alimento influencia

diretamente a eficácia do efeito da substância na redução do colesterol (Clifton et al., 2004⁶¹; Patch et al., 2006⁶²; EFSA, 2014⁶³).

Ao avaliarem a viabilidade do uso de formas de dosagem sólidas contendo lecitina de estanol para reduzir o LDL-colesterol humano, McPherson e colaboradores (2005)⁶⁴ concluem que, para uma máxima atividade de redução do LDL-colesterol, a substância deve ser entregue numa forma rapidamente dispersível para alcançar o sítio de absorção do colesterol. Os pesquisadores observaram que os indivíduos que receberam tabletes de estanol de lecitina de desintegração rápida experimentaram redução no LDL-colesterol e na proporção de LDL e HDL-colesterol. Por outro lado, naqueles que receberam cápsulas de desintegração lenta, não houve diferença significativa em nenhum dos parâmetros de lipídeos.

A quantidade mínima de 0,8 g/dia teve como referência o parecer da EFSA (2010)⁶⁵ que avaliou o efeito do consumo de esteróis/estanois vegetais sobre a redução das concentrações de colesterol sanguíneo.

Já em seu parecer publicado em 2014, o Painel da EFSA concluiu que a dose eficaz de fitoesteróis necessária para alcançar uma dada magnitude de efeito, em um determinado período de tempo, não pode ser estabelecida para suplementos em pó diluídos em água, na dose de 2g/dia, com os dados fornecidos pelo requerente, que solicitava a extensão das condições de uso da alegação.

A quantidade máxima de 3 g de fitoesteróis na recomendação diária teve como referência pareceres científicos da EFSA sobre essa substância (2005⁶⁶ e 2007⁶⁷), que recomendam que os

⁶¹ Clifton PM, Noakes M, Sullivan D, Erichsen N, Ross D, Annison G, Fassoulakis A, Cehun M, Nestel P. Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters differ in milk, yoghurt, bread and cereal. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58:503–9.

⁶² Patch CS, Tapsell LC, Williams PG, Gordon M. Plant Sterols as Dietary Adjuvants in the Reduction of Cardiovascular Risk: Theory and Evidence. *Vasc Health Risk Manag.* 2006 Jun; 2(2): 157–162.

⁶³ EFSA, 2014. Scientific Opinion on the modification of the authorisation of a health claim related to plant sterol esters and lowering blood LDL-cholesterol; high blood LDL-cholesterol is a risk factor in the development of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006, following a request in accordance with Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2014;12(2):3577.

⁶⁴ McPherson TB, Ostlund RE, Goldberg AC, Bateman JH, Schimmoeller L, Spilburg CA, 2005. Phytosterol tablets reduce human LDL-cholesterol. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 57, 889-896.

⁶⁵ EFSA, 2010. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to plant sterols and plant stanols and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 549, 550, 567, 713, 1234, 1235, 1466, 1634, 1984, 2909, 3140), and maintenance of normal prostate size and normal urination (ID 714, 1467, 1635) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 194/2006. *EFSA Journal* 2010;8(10):1813.

⁶⁶ EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to two scientific publications concerning aspects of serum levels of phytosterols. *The EFSA Journal* (2005) 211, 1-6.

⁶⁷ EFSA, 2007. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to a notification from Cognis, ADM and Cargill on vegetable oils-derived phytosterols and phytosterol esters from soybean sources pursuant to Article 6 paragraph 11 of Directive 2000/13/EC. *The EFSA Journal* (2007) 486, 1-8.

alimentos adicionados de fitoesteróis devem ser apresentados de tal forma que possam ser facilmente divididos em porções contendo no máximo 1 g (no caso de três porções/dia) ou 3 g (no caso de uma porção/dia) de fitoesteróis.

Portanto, para uso em condições diferentes da proposta, é necessária comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

Foram recebidas contribuições solicitando que a alegação prevista para fitoesteróis fosse ampliada para outras formas de apresentação, além daquelas previstas na CP (cápsulas, comprimidos e tabletes de rápida desintegração), como por exemplo, sachês.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A alegação de propriedade funcional para fitoesteróis foi restrita a suplementos alimentares em tabletes de rápida desintegração tendo em vista que as evidências científicas disponíveis demonstram que a matriz do alimento influencia diretamente a eficácia do efeito da substância na redução do colesterol (Clifton et al., 2004⁶⁸; Patch et al., 2006⁶⁹; EFSA, 2014⁷⁰).

Ao avaliarem a viabilidade do uso de formas de dosagem sólidas contendo lecitina de estanol para reduzir o LDL-colesterol humano, McPherson e colaboradores (2005)⁷¹ concluem que, para uma máxima atividade de redução do LDL-colesterol, a substância deve ser entregue numa forma rapidamente dispersível para alcançar o sítio de absorção do colesterol. Os pesquisadores observaram que os indivíduos que receberam tabletes de estanol de lecitina de desintegração rápida experimentaram redução no LDL-colesterol e na proporção de LDL e HDL-colesterol. Por outro lado, naqueles que receberam cápsulas de desintegração lenta, não houve diferença significativa em nenhum dos parâmetros de lipídeos.

⁶⁸ Clifton PM, Noakes M, Sullivan D, Erichsen N, Ross D, Annison G, Fassoulakis A, Cehun M, Nestel P. Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters differ in milk, yoghurt, bread and cereal. *Eur J Clin Nutr.* 2004; 58:503–9.

⁶⁹ Patch CS, Tapsell LC, Williams PG, Gordon M. Plant Sterols as Dietary Adjuvants in the Reduction of Cardiovascular Risk: Theory and Evidence. *Vasc Health Risk Manag.* 2006 Jun; 2(2): 157–162.

⁷⁰ EFSA, 2014. Scientific Opinion on the modification of the authorisation of a health claim related to plant sterol esters and lowering blood LDL-cholesterol; high blood LDL-cholesterol is a risk factor in the development of (coronary) heart disease pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006, following a request in accordance with Article 19 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal* 2014;12(2):3577.

⁷¹ McPherson TB, Ostlund RE, Goldberg AC, Bateman JH, Schimmoeller L, Spilburg CA, 2005. Phytosterol tablets reduce human LDL-cholesterol. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 57, 889-896.

A quantidade mínima de 0,8 g/dia teve como referência o parecer da EFSA (2010)⁷² que avaliou o efeito do consumo de esteróis/estanóis vegetais sobre a redução das concentrações de colesterol sanguíneo.

Já em seu parecer publicado em 2014, o Painel da EFSA concluiu que a dose eficaz de fitoesteróis necessária para alcançar uma dada magnitude de efeito, em um determinado período de tempo, não pode ser estabelecida para suplementos em pó diluídos em água, na dose de 2g/dia, com os dados fornecidos pelo requerente, que solicitava a extensão das condições de uso da alegação.

A quantidade máxima de 3 g de fitoesteróis na recomendação diária teve como referência pareceres científicos da EFSA sobre essa substância (2005⁷³ e 2007⁷⁴), que recomendam que os alimentos adicionados de fitoesteróis devem ser apresentados de tal forma que possam ser facilmente divididos em porções contendo no máximo 1 g (no caso de três porções/dia) ou 3 g (no caso de uma porção/dia) de fitoesteróis.

Portanto, para uso em condições diferentes da proposta, o interessado deve protocolar a petição 403, que trata da avaliação de alimentos com alegações de propriedade funcional ou de saúde, para análise da Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia (GEARE) da Gerência Geral de Alimentos (GGALI).

Foi solicitada a inclusão da seguinte alegação:

- Os fitoesteróis/fitoestanóis reduzem o colesterol sanguíneo.

O requerente cita regulamento da União Europeia e um artigo científico.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

⁷² EFSA, 2010. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to plant sterols and plant stanols and maintenance of normal blood cholesterol concentrations (ID 549, 550, 567, 713, 1234, 1235, 1466, 1634, 1984, 2909, 3140), and maintenance of normal prostate size and normal urination (ID 714, 1467, 1635) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 194/2006. EFSA Journal 2010;8(10):1813.

⁷³ EFSA, 2005. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to two scientific publications concerning aspects of serum levels of phytosterols. The EFSA Journal (2005) 211, 1-6.

⁷⁴ EFSA, 2007. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to a notification from Cognis, ADM and Cargill on vegetable oils-derived phytosterols and phytosterol esters from soybean sources pursuant to Article 6 paragraph 11 of Directive 2000/13/EC. The EFSA Journal (2007) 486, 1-8.

Justificativa: O texto da alegação prevista na IN contempla o benefício relacionado ao auxílio na redução de absorção de colesterol e está embasado em opinião da EFSA e em referências científicas.

O texto proposto não está permitido, pois se trata de indicação terapêutica. Produtos com essa finalidade estão fora do escopo de alimentos e devem ser regularizados como medicamentos, conforme legislação específica.

3.18.2.19. Inclusão do termo “fitoestanois”

Foi solicitado incluir o termo fitoestanois, além de fitoesteróis, na tabela do Anexo V, para garantir que as formas esterificadas sejam também contempladas.

Posicionamento da Anvisa: aceita.

Justificativa: O termo “fitoestanois” foi incluído, uma vez que a alegação e os limites previstos estão relacionados tanto a fitoesteróis quanto a fitoestanois.

3.18.2.20. Inclusão de alegação para colágeno

Foi recebida contribuição para incluir alegação relacionada ao consumo de colágeno e manutenção da pele para suplementos que forneçam no mínimo 2,5g de colágeno hidrolisado. Foram encaminhados alguns artigos científicos relacionados a peptídeos hidrolisados do colágeno.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Por tratar-se de alegação com critérios e condições específicas de uso, é necessária comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.18.2.21. Inclusão de alegações para manitol/xilitol/sorbitol

Foi recebida contribuição, solicitando a inclusão da alegação prevista no Portal da Anvisa (<http://portal.Anvisa.gov.br/alimentos/alegacoes>) para manitol/xilitol/sorbitol:

- Manitol / Xilitol / Sorbitol não produz ácidos que danificam os dentes.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: A alegação para manitol/xilitol/sorbitol que consta no Portal da Anvisa foi avaliada apenas para gomas de mascar sem açúcar. Não estão previstos ingredientes fontes para

essas substâncias, tampouco limites. Portanto, para o uso da alegação em suplementos alimentares é necessária comprovação de segurança de ingredientes fontes, estabelecimento de limites e demonstração da eficácia do benefício em suplementos, mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.18.2.22. Inclusão de alegações para beta glucana

Foi recebida contribuição, solicitando a inclusão da alegação prevista no Portal da Anvisa (<http://portal.Anvisa.gov.br/alimentos/alegacoes>) para betaglucana: “A beta glucana (fibra alimentar) auxilia na redução da absorção de colesterol.”

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Não foram apresentadas referências de autoridades internacionais ou documentação científica para embasar a solicitação. A alegação que consta no Portal da Anvisa é relacionada à beta glucana em farelo de aveia, aveia em flocos e farinha de aveia e requer avaliação da evidência científica para comprovação da eficácia, para seu uso em suplementos alimentares. Nesse caso, é necessária comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.18.2.23. Inclusão de alegação para extrato de *ginseng*

Foi solicitada inclusão de alegação para extrato de *ginseng* (ginsenosídeo) relacionada ao auxílio nos estados de fadiga física e mental para suplementos indicados apenas para adultos maiores de 18 anos, com o limite mínimo de 8mg de ginsenosídeo, na recomendação diária de consumo, e limite máximo de 16mg de ginsenosídeo.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: O extrato de *ginseng* não está previsto como constituinte de suplemento alimentar na IN. Tampouco foram estabelecidos limites para ginsenosídeo.

O texto da alegação proposta é genérico e vago, pois não descreve de forma específica o papel metabólico ou fisiológico que o nutriente tem no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções normais do organismo humano. Além disso, faz referência à fadiga, situação fisiológica ou sintoma que pode estar relacionada a diversas condições de saúde.

Uma alegação ampla e vaga está sujeita à interpretação e inferência e, em alguns casos, pode ser confundida com uma alegação medicamentosa, com potencial de engano ao consumidor.

Portanto, a alegação não atende à definição de alegação de propriedade funcional da Resolução Anvisa nº 18/1999.

Ressalta-se que caso o interessado deseje indicar o produto para o tratamento de fadiga física e mental, deverá solicitar seu registro como medicamento e atender à legislação específica, uma vez que produtos com finalidade terapêutica estão fora do escopo de alimentos.

3.18.2.24. Inclusão de alegação para extrato de carvalho *Quercus robur*

Foi solicitada inclusão de alegação para extrato de carvalho *Quercus robur* relacionada a conteúdo de compostos fenólicos e possível ação antioxidante de proteção das células contra os radicais livres.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: O extrato de carvalho *Quercus robur* não está previsto como constituinte de suplemento alimentar na IN. Tampouco foram estabelecidos limites para compostos fenólicos.

A inclusão do ingrediente, de limites para substâncias bioativas e de alegação específica relacionada a compostos fenólicos necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.18.2.25. Inclusão de alegação para extrato da casca do pinho marítimo *Pinus Pinaster*

Foi solicitada inclusão de alegação para extrato da casca do pinho marítimo *Pinus Pinaster* relacionada a conteúdo de procianidinas e possível ação antioxidante de proteção das células contra os radicais livres.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: O extrato da casca do pinho marítimo *Pinus Pinaster* não está previsto como constituinte de suplemento alimentar na IN. Tampouco foram estabelecidos limites para procianidinas.

A inclusão do ingrediente, de limites para substâncias bioativas e de alegação específica relacionada a compostos fenólicos necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como

alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.18.2.26. Inclusão de alegações para probióticos

Foi solicitada a inclusão das seguintes alegações para probióticos:

- Os probióticos ajudam na manutenção da saúde imunológica;
- Os probióticos ajudam na manutenção da saúde gastrointestinal;
- Os probióticos sobrevivem a passagem pelo trato gastrointestinal;
- Os probióticos são micro-organismos vivos e ativos;
- Lactobacillus paracasei LPC-37 ajudam na manutenção da saúde imunológica;
- Lactobacillus paracasei LPC-37 ajudam na manutenção da saúde gastrointestinal;
- Lactobacillus paracasei LPC-37 sobrevivem a passagem pelo trato gastrointestinal;
- Lactobacillus paracasei LPC-37 são micro-organismos vivos e ativos.

Para embasar a solicitação, foram enviadas algumas referências e breve racional científico.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos serão estabelecidos em ato normativo específico.

3.19. Anexo VI – Requisitos de Rotulagem Complementar

3.19.1. Alteração da frase de advertência

A maior parte das solicitações foi para alterar a frase de advertência de forma a permitir que o médico ou nutricionista orientem o consumo de suplementos de aminoácidos, carnitina, creatina, coenzima Q10, fitoesteróis/fitoestanois, compostos fenólicos, astaxantina, licopeno, luteína, zeaxantina, fitase, lactase e probióticos, por gestantes, lactantes e crianças. Os textos sugeridos foram:

- “Este produto não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças sem orientação médica ou de nutricionista”;
- “Crianças, gestantes, lactentes e portadores de qualquer enfermidade devem consultar o médico ou nutricionista antes de consumir esse produto”;

- “Gestantes, nutrizes e crianças, somente devem consumir este produto sob orientação de nutricionista ou médico”.

Posicionamento da Anvisa: não aceita.

Justificativa: Suplementos de aminoácidos, carnitina, creatina, coenzima Q10, fitoesteróis/fitoestanois, compostos fenólicos, astaxantina, licopeno, luteína, zeaxantina, fitase e lactase não estão autorizados para lactentes, crianças, gestantes e lactantes.

A informação disponível sobre a segurança desses suplementos alimentares é insuficiente para obter um nível seguro de consumo por esses grupos etários. Portanto, a frase de advertência “Este produto não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças” tem por objetivo informar claramente essa restrição de uso.

A autorização de uso de suplementos alimentares indicados para esses grupos populacionais necessita de comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

Caso alguma condição de uso prevista na IN seja alterada após avaliação da Anvisa, os textos das frases de advertência poderão ser revisados.

Ressalta-se, ainda, que foram recebidas contribuições de diferentes categorias de profissionais solicitando alteração da frase estabelecida no artigo 14, inciso VI da CP nº 456/2017 (“Consumir sob orientação de nutricionista ou médico”), o que demonstrou a impossibilidade de citar nominalmente todas as classes que poderiam indicar o consumo do produto. A Anvisa não possui competência para avaliar as responsabilidades da atuação dos profissionais de saúde, cabendo aos respectivos Conselhos de Classe esta tarefa. Dessa forma, considerando que se trata de indicação ao consumo, e não de prescrição, a alternativa foi excluir a frase anteriormente estabelecida no artigo 14, inciso VI da CP nº 456/2017.

Com base no mesmo racional, não cabe citar categorias específicas de profissionais de saúde na frase de advertência prevista na IN.

3.19.2. Exclusão da frase de advertência

Foram recebidas solicitações para excluir a frase de advertência especificamente para suplementos de probióticos, considerando que tanto a CP nº 459/2018 como o guia de avaliação de produtos com probióticos possibilitam seu direcionamento para gestantes, lactantes e crianças.

Também foi solicitada a exclusão da frase para suplementos de lactase, licopeno, luteína ou zeaxantina, a fim de possibilitar seu uso por gestantes, lactantes e crianças, condicionado ao estabelecimento de limites mínimos e máximos, com base em contribuições enviadas. Com base na mesma justificativa, foi recebida contribuição para alterar a frase de advertência para compostos fenólicos, excluindo a restrição para crianças: “Este produto não deve ser consumido por gestantes e lactantes”.

Posicionamento da Anvisa: não aceitas.

Justificativa: Suplementos de aminoácidos, carnitina, creatina, coenzima Q10, fitoesteróis/fitoestanois, compostos fenólicos, astaxantina, licopeno, luteína, zeaxantina, fitase e lactase não estão autorizados para lactentes, crianças, gestantes e lactantes.

A informação disponível sobre a segurança desses suplementos alimentares é insuficiente para obter um nível seguro de consumo por esses grupos etários. Portanto, a frase de advertência “Este produto não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças” tem por objetivo informar claramente essa restrição de uso.

A autorização de uso de suplementos alimentares indicados para esses grupos populacionais necessita de comprovação de segurança e eficácia mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

Quanto aos suplementos de probióticos, a indicação para um grupo populacional específico está condicionada à aprovação segundo os requisitos do regulamento técnico (CP nº 459/2018) e do guia.

Caso alguma condição de uso prevista na IN seja alterada após avaliação da Anvisa, os textos das frases de advertência poderão ser revisados.

3.19.3. Inclusão de frases de advertência para extrato de *Ginkgo biloba* e gérmen de soja

Foi recebida contribuição para incluir frases de advertência para suplemento elaborado com extrato de *Ginkgo biloba*, como fonte de flavonóides, e para suplemento de gérmen de soja, como fonte de isoflavonas.

Para *Ginkgo biloba*: "Pessoas que fazem uso de medicamentos anticoagulantes: consultar o médico antes de consumir o produto. Não recomendado para gestantes e mães que estão amamentando".

Para gérmen de soja: "O gérmen de soja não deve ser consumido por mulheres com histórico familiar de câncer de mama".

Posicionamento da Anvisa: não aceitas.

Justificativa: O extrato de *Ginkgo biloba* e o gérmen de soja não fazem parte da lista de ingredientes autorizados para uso em suplementos alimentares, constante na IN. A inclusão desses ingredientes, de advertências específicas de rotulagem, bem como de limites para flavonóides ou isoflavonas, necessita de comprovação de eficácia e segurança de uso como alimento mediante petição específica na Anvisa, segundo as diretrizes das Resoluções 17/1999 e 18/1999.

3.20. Anexo VII - Quantidades de aminoácidos essenciais da proteína de referência

Foram apontadas dúvidas quanto à referência utilizada para a proteína de referência (quantidades de aminoácidos essenciais), constante no Anexo VII da IN (CP nº 457/2018).

Foi sugerido que o perfil de aminoácidos da fonte proteica fosse baseado no padrão aminoacídico da proteína do leite, carne, ovos ou peixes, tendo como referência a tabela 24 do documento da FAO/OMS (2007)⁷⁵.

Foi questionado se as quantidades de aminoácidos da proteína de referência deveriam ser comparadas com o conteúdo aminoacídico do produto final ou da fonte proteica isolada ou combinada. Alegou-se que não será possível utilizar a alegação de proteínas caso a porção do produto final forneça o limite mínimo de proteínas.

Foi solicitado, ainda, que a Anvisa avaliasse a possibilidade de sugerir composição mínima específica para cada fonte de proteína ou permitir o uso da alegação "fonte de proteína" para suplementos que não atendam os requisitos do Anexo VII. A solicitação visa permitir o uso de alegação de proteínas por um número maior de suplementos alimentares. Argumenta que a composição aminoacídica da proteína de referência limita o uso de algumas fontes proteicas como o colágeno.

Posicionamento da Anvisa: parcialmente aceita.

⁷⁵ WHO Technical Report Series 935. Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition. 2007.

Justificativa: O texto do Anexo V, que trata da lista de alegações, será alterado com o objetivo de esclarecer que as quantidades de aminoácidos da proteína de referência devem ser comparadas com o conteúdo aminoacídico do produto final.

A referência utilizada para a quantidade de aminoácidos da proteína de referência foi a tabela 23 do documento da FAO/OMS (2007). Essa tabela lista as necessidades de aminoácidos essenciais de adultos, expressas como mg/kg de peso corpóreo/dia, e como padrão de ingestão de aminoácidos (mg/g de proteína), calculado a partir das necessidades médias de aminoácidos e de proteína (0,66g/kg/dia).

Será corrigido o valor para fenilalanina + tirosina (38 mg no lugar de 30 mg), assim como a denominação de cisteína em vez de cistina.

Não se justifica a inclusão desta referência na tabela do Anexo VII da IN, conforme regras de técnica legislativa.

Ressalta-se que a tabela 24 do documento da FAO/OMS (2007) apresenta o conteúdo de aminoácidos de algumas fontes proteicas, expresso como percentual das necessidades de aminoácidos de um adulto. Portanto, não pode ser utilizada para estabelecer as quantidades de aminoácidos da proteína de referência.

As quantidades de aminoácidos da proteína de referência devem ser comparadas com o conteúdo aminoacídico do produto final. A fim de tornar esse requisito mais claro, o texto do Anexo V da IN foi alterado para “quantidade de aminoácidos essenciais por grama de proteína do produto atenda aos valores mínimos estabelecidos para a proteína de referência, conforme Anexo VII desta IN”.

Os suplementos de colágeno estão permitidos desde que atendidos os limites de proteínas, estabelecidos na IN. No entanto, a alegação prevista para proteína não poderá ser utilizada, pois o colágeno não atende às quantidades mínimas de aminoácidos da proteína de referência. Não procede a solicitação para estabelecer composição aminoacídica para cada fonte de proteína. O estabelecimento de quantidades mínimas de aminoácidos para uma proteína de referência tem por objetivo garantir a qualidade das fontes proteicas utilizadas em suplementos que veiculem alegação.