

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
SEGUNDA DIRETORIA
GERÊNCIA-GERAL DE ALIMENTOS
GERÊNCIA DE AVALIAÇÃO DE RISCOS E EFICÁCIA

PARECER Nº 1137679/23-1

1. Identificação do Processo

- Código e Assunto de Petição: 4136 - Avaliação por aproveitamento de análise realizada por autoridades regulatórias estrangeiras
- Número do Processo: 25351.553298/2023-00
- Número do Expediente: 0893391/23-9
- Nome do Ingrediente: L-TEANINA
- Razão Social da Peticionante: INP INDÚSTRIA DE ALIMENTOS LTDA
- CNPJ: 17.979.609/0001-57
- Nome do Fabricante: Blue California Co.
- Endereço do Fabricante: 30111 Tomas. Rancho Santa Margarita, California 92688 Estados Unidos.
- Uso pretendido: Suplementos alimentares
- População-alvo: Adultos (maiores de 19 anos), exceto gestantes e lactantes.
- Regulamentos aplicáveis: Resolução Anvisa nº 17/1999; RDC 243/2018; IN 28/2018.

2. Introdução

A requerente solicita aprovação do ingrediente L-Teanina para uso em suplementos alimentares. A via simplificada foi escolhida por se tratar de uma avaliação de segurança de novos alimentos por aproveitamento de análise realizada pela autoridade regulatória americana FDA, por meio do GRAS Notice nº 0338.

3. Análise

Identificação do Ingrediente

Trata-se da L-teanina, aminoácido extraído das folhas de *Camellia sinensis*.

Sinônimos: L-teanina extraída das folhas do chá verde; L-teanina; L-TeaActive®; L-theanine; teanina.

Número CAS: 3081-61-6

Finalidade de uso

O propósito de uso da L-teanina é a utilização como constituinte em suplementos alimentares. A L-teanina é um aminoácido presente naturalmente nas folhas do vegetal *Camellia sinensis* (chá verde).

Além disso, por ser encontrada em espécie vegetal utilizada no consumo humano e possuir funções metabólicas/fisiológicas caracterizados, a L-teanina atende a definição de substância bioativa estabelecida no art. 3º da RDC nº 243/2018. Sua função fisiológica está relacionada a L-teanina ser um análogo estrutural do L-glutamato sendo capaz de bloquear os receptores de glutamato no cérebro atenuando os efeitos excitatórios deste neurotransmissor.

Limite mínimo de 50 mg e máximo de 250 mg/dia.

População alvo: adultos (maiores de 19 anos).

Categorias de produtos em que o novo alimento/novo ingrediente será utilizado

Suplementos alimentares.

Justificativa da solicitação para enquadramento como petição simplificada

A L-teanina é um aminoácido presente principalmente nas folhas de chá *Camellia sinensis* e é amplamente reconhecida por sua utilização em alimentos e suplementos alimentares em adultos saudáveis. A fim de assegurar a segurança e eficácia deste ingrediente, a empresa Blue California submeteu um relatório técnico-científico à agência regulatória americana FDA (GRAS 338) sobre a L-teanina produzida por esta empresa cujo nome comercial é L-TeaActive®.

O parecer emitido pelo FDA afirmou sobre a conclusão de que a L-teanina é GRAS (Generally recognized as safe) nas condições de uso descritas no GRAS nº 338.

A requerente informa que relatório técnico-científico submetido ao FDA incluiu uma ampla gama de dados e evidências que respaldam a segurança da L-teanina, seguindo parâmetros e critérios semelhantes àqueles exigidos pela ANVISA. Nesse sentido, a presente solicitação de enquadramento como petição simplificada tem por objetivo aproveitar a análise realizada pelo FDA e sua conclusão de que a L-teanina é GRAS para as condições de uso pretendidas, como embasamento para a avaliação de segurança e eficácia pela autoridade sanitária brasileira.

Foi informado pela requerente que o peticionamento de avaliação GRAS realizado pela Blue California junto ao FDA incluiu o uso pretendido da L-teanina em diversas categorias de alimentos, as quais possuem características semelhantes à categoria de suplementos alimentares que é objeto de análise por parte da ANVISA.

A requerente esclareceu que as categorias alimentares citadas no relatório GRAS nº 338 são: bebidas esportivas, chás sem ervas, águas engarrafadas especiais, barras de chocolate, balas duras e balas de menta e gomas de mascar. A requerente destacou que nos Estados Unidos os constituintes para uso na categoria de suplementos alimentares (*Dietary Supplements*) não necessitam ser "Generally Recognized As Safe (GRAS)". As categorias de alimentos para o uso da L-teanina pelo FDA possuem finalidade e características similares à categoria de suplementos alimentares no Brasil, pois os alimentos aprovados pelo FDA são produtos destinados a ingestão oral, apresentado em embalagens pré-medidas cujo ingrediente (L-teanina) tem finalidade de ser adicionado como nutriente.

Portanto, com base na aprovação da L-teanina pelo FDA para categorias de alimentos que possuem propósitos e características similares à categoria de suplementos alimentares deste pleito, acreditamos que existe uma sólida justificativa para considerar a correspondência entre essas categorias. Isso valida a possibilidade de utilizar a L-teanina como um ingrediente para uso na formulação de suplementos alimentares no contexto regulatório da ANVISA.

Especificações

As especificações apresentadas pelo fabricante junto ao FDA são descritas na tabela abaixo. A requerente esclareceu que o ingrediente também atende às especificações do Food Chemical Codex (FCC) 7, que foram publicadas após a produção do ingrediente pelo fabricante.

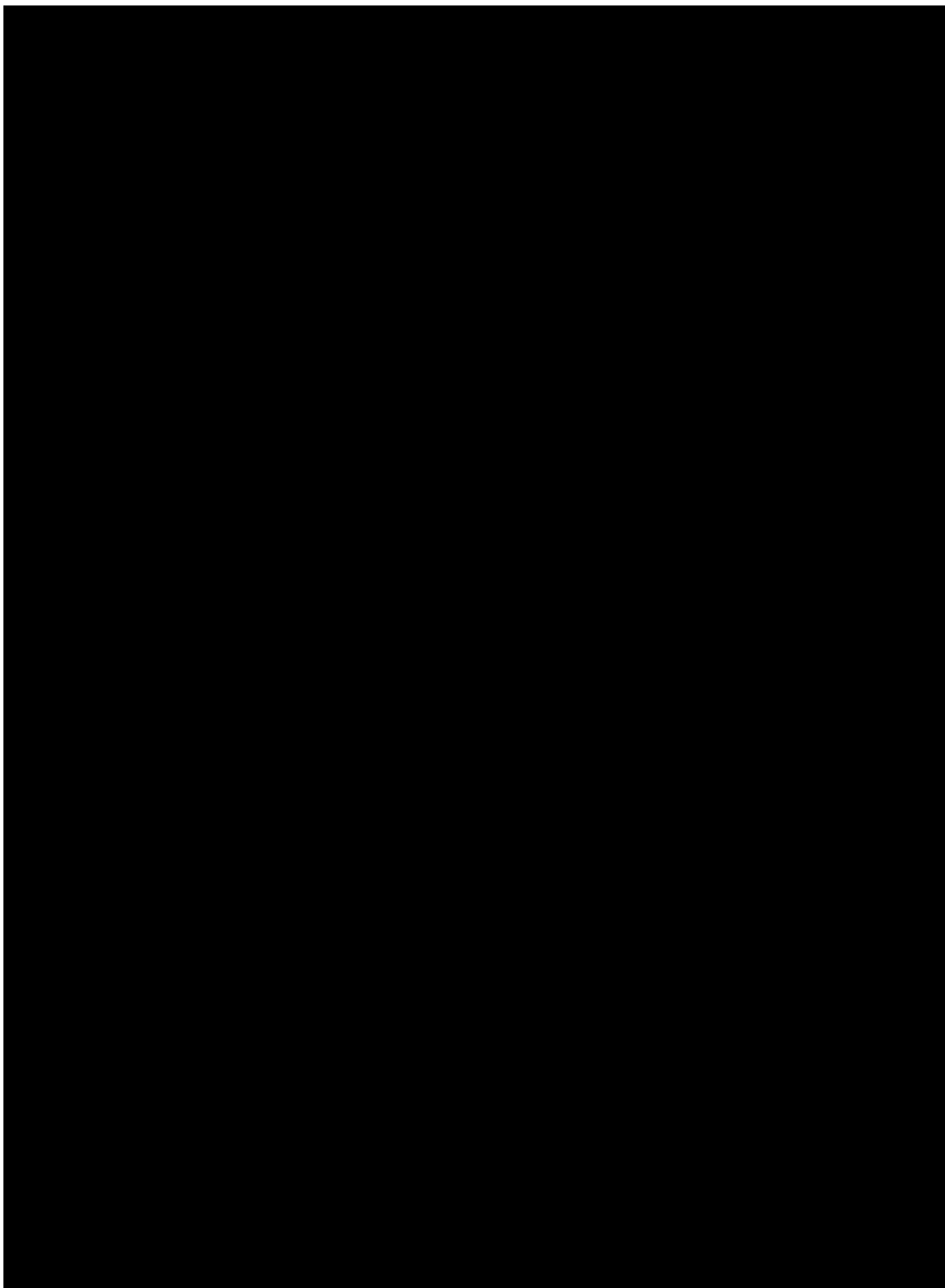
Parâmetro	Referência do Método
Aparência	Visual
Materiais estranhos	Visual
Odor	Olfativo
Sabor	Gustativo
Identificação	Absorção Infravermelho / FCC 9
Teor de L-teanina	HPLC / FCC 9
pH	FCC 9
Perda por dessecação	FCC 9
Resíduo de ignição (Cinzas sulfatadas)	FCC 9
Rotação específica	FCC 9
Ponto de fusão	FCC 9
Arsênio	FCC 9
Cloretos	FCC 9
Chumbo	USP 34
Cádmio	USP 34
Mercúrio	USP 34
Contagem total de bactérias aeróbias	AOAC
Contagem total de fungos	AOAC
<i>Enterobacteriaceae</i>	AOAC
<i>Estafilococos coagulase positiva</i>	AOAC
<i>E. coli</i>	AOAC
<i>Salmonella</i>	AOAC

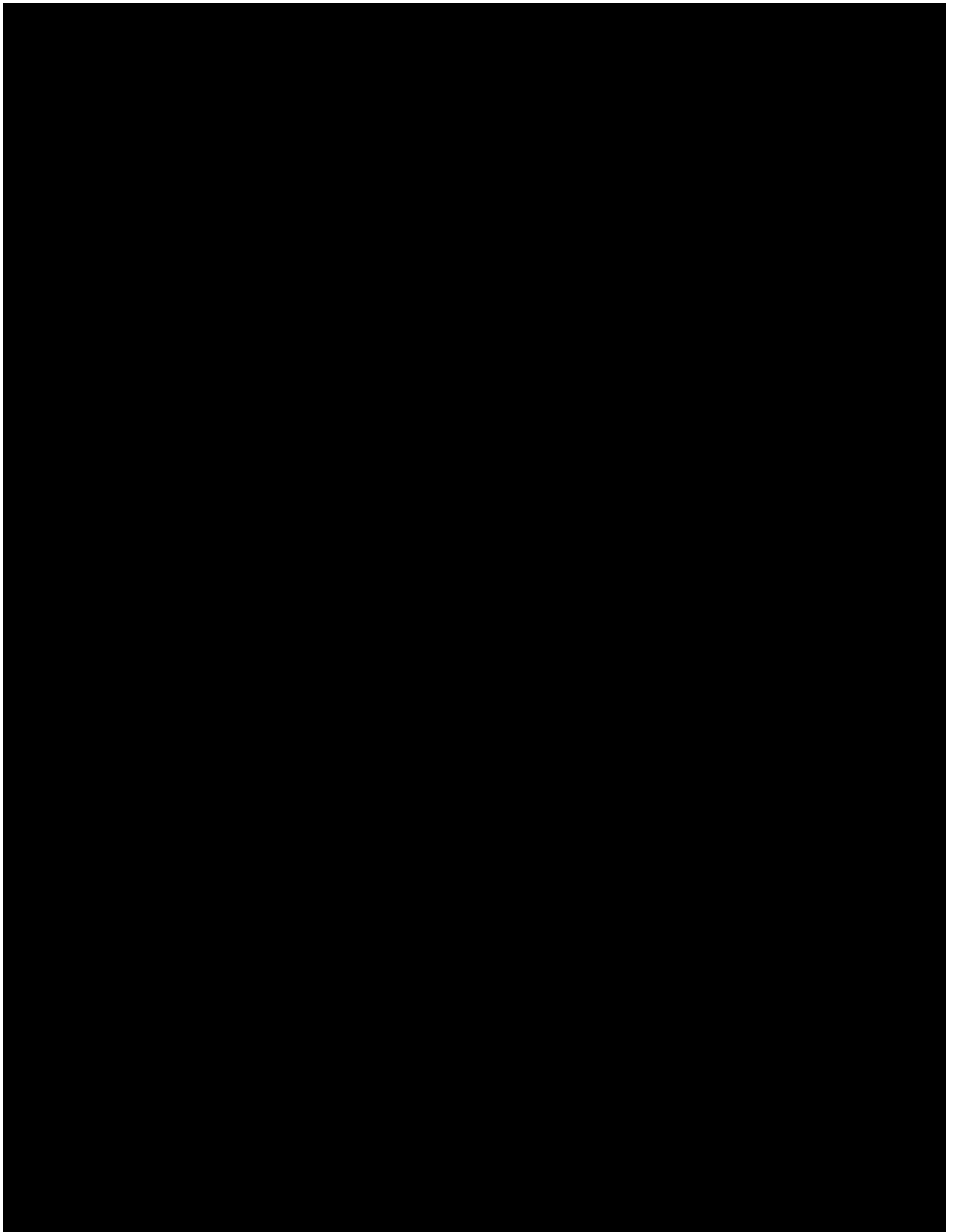
USP: United States Pharmacopeia; AOAC: Association of Analytical Chemists

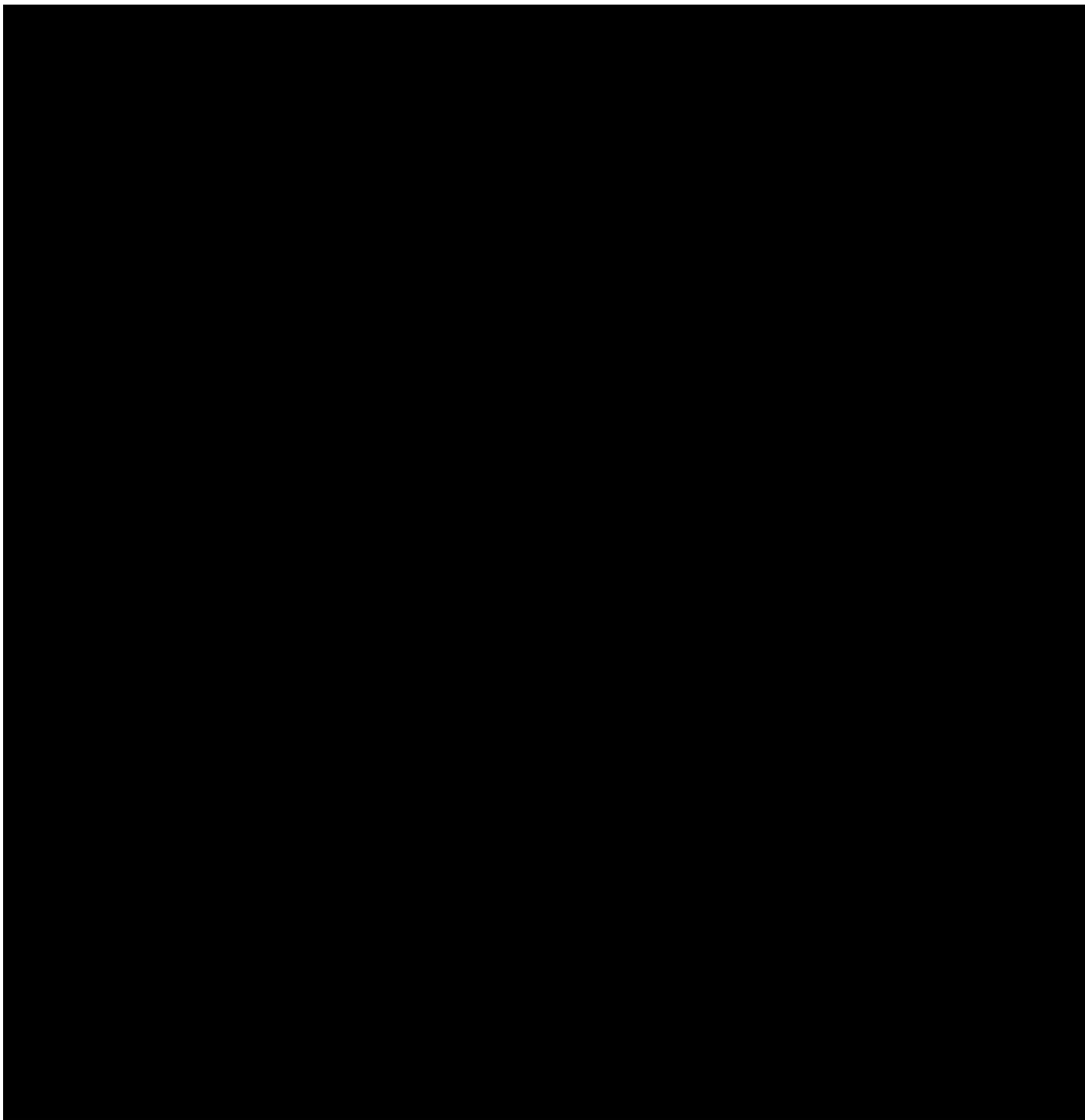
Fonte: Anexo 5 do expediente nº 0893391239.

Foram enviados 3 certificados de análise comprovando o atendimento às especificações descritas para o ingrediente.

Método de obtenção







Fonte: Anexo 6 do expediente nº 0893391239.

Comparação entre a avaliação da exposição da autoridade regulatória estrangeira e os níveis de exposição na população brasileira

Com base no NOAEL determinado no estudo de toxicidade subcrônica apresentado à autoridade regulatória FDA e um fator de incerteza de 100, o valor de segurança determinado foi de 40 mg/kg/dia. Considerando um adulto de 70 kg, o valor máximo diário de consumo de L-teanina seria de 2800 mg.

No entanto, a recomendação diária máxima proposta para o consumo de L-teanina em suplementos

alimentares para o grupo populacional adulto (>19 anos) é de 250 mg/dia. Essa dose foi determinada por ser a dose avaliada na maioria dos estudos publicados na literatura em relação aos efeitos benéficos da L-teanina e também pela dose proposta no relatório GRAS da Blue California.

Para estimar a exposição da população brasileira à L-teanina, foi utilizada uma abordagem determinística baseada em dados obtidos a partir das Pesquisas de Orçamentos Familiares (POF) realizadas em 2017-2018 do relatório de Análise do Consumo Alimentar Pessoal no Brasil publicado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) a partir dos dados dos chás obtidos de *Camellia sinensis*.

Os dados do IBGE revelam que a frequência de consumo de chás no Brasil é de 7,4% com um consumo alimentar médio per capita de 48,4g/dia. No relatório publicado pelo IBGE, a quantidade de chá consumida é expressa em gramas. Portanto, foi necessária uma conversão dessa quantidade de chá consumido, em gramas, para o volume correspondente em mililitros. Essa conversão foi realizada seguindo a Tabela de Medidas Referenciais para os Alimentos Consumidos no Brasil, específica para o alimento "Chá diet (preto, camomila, erva cidreira, capim limão, etc.)", disponibilizada pelo relatório do IBGE. De acordo com essa tabela, uma xícara de chá equivale a 200g de chá.

O volume considerado pelo IBGE para uma xícara de chá é de 200mL, o que significa que 1g de chá corresponde a 1mL. Com base nessas informações, foi calculado o consumo médio de L-teanina por pessoa por dia. Conforme dados da literatura, a L-teanina está presente em cerca de 25mg/200mL nas diferentes variedades de infusões preparadas a partir da *Camellia sinensis*, como chá verde, chá branco e chá preto. Em um estudo realizado por Keenan et al. (2011), que avaliou o teor de L-teanina em vários tipos de chás da *Camellia sinensis*, como chá branco, chá verde e chá preto, foi constatado que o chá preto contém a maior quantidade de L-teanina, com 24,2mg em uma xícara (200mL), enquanto o chá verde apresenta cerca de 7,9mg. Outro estudo realizado por Henriques-Aedo et al. (2013) encontrou resultados semelhantes, com a quantidade máxima de L-teanina no chá preto sendo de aproximadamente 24,83mg/200mL.

Assim, para a avaliação da exposição, a requerente considerou o pior cenário, superestimando o consumo de L-teanina pela população, a fim de obter um resultado mais conservador e seguro para a avaliação de risco. Foi considerado que a quantidade de L-teanina em uma xícara (200mL) de chá é de 25mg.

Embora a requerente informe que os tipos de chás consumidos pela população brasileira incluem outras espécies que não contêm L-teanina, tais como chá mate, erva cidreira, camomila, capim limão, etc., no cálculo consideramos que a L-teanina está presente em todas as espécies de chás consumidos, a fim de facilitar a análise e obter uma superestimativa do consumo. Além disso, a única fonte de L-teanina na alimentação provém das variedades de chás feitos a partir da *Camellia sinensis*, uma vez que não há relatos na literatura sobre a presença de L-teanina em outros tipos de alimentos e espécies de plantas comestíveis ou utilizadas para chás. Essa análise foi realizada para avaliar o impacto máximo potencial na exposição da população à L-teanina. A tabela abaixo apresenta as estimativas de exposição da população brasileira à L-teanina a partir de alimentos.

Grupo Populacional	Frequência de consumo alimentar (%)	Consumo de chá per capita (mL/dia)	Consumo L-teanina (mg/dia)	Consumo L-teanina (mg/Kg pc/dia)
Adultos (20 - 59 anos)	7,3	52,2	6,5	0,093
Idosos (>60 anos)	11,7	65,4	8,2	0,117
Média	7,4	48,4	6,1	0,086

Fonte: Anexo 7 do expediente nº 0893391239.

É importante destacar que o relatório da Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018 do IBGE não incluiu o percentil 90 para o consumo de alimentos em geral ou consumo de chá. No entanto, com base nos dados disponíveis, a estimativa de consumo de L-teanina está abaixo do NOAEL, indicando que a falta do dado do percentil 90 não parece comprometer significativamente a estimativa da exposição da população brasileira à L-teanina.

Considerando o consumo do ingrediente como suplemento alimentar de acordo com o proposto pela requerente, a um nível máximo de 250 mg/dia por adultos, somando à L-teanina consumida por meio da alimentação de acordo com os dados de exposição aportados pela requerente, de 6,1 mg/dia, o consumo diário de L-teanina como suplemento e proveniente de alimentos convencionais resultaria em 256,1 mg/dia.

Segundo a abordagem para a determinação dos limites de segurança de aminoácidos não essenciais provenientes da consolidação da CP 457/2017, “Não foi estabelecida quantidade mínima diária desses aminoácidos em suplementos alimentares devido à ausência de RDA ou AI e à falta de comprovação de eficácia em relação a qualquer alegação de propriedade funcional ou de saúde.”

Para a determinação do limite máximo, a abordagem utilizada foi “utilizou-se os dados de consumo disponíveis da população americana (NHANES III), provenientes de alimentos e suplementos, no percentil 99, e ainda se subtraiu a média de consumo de aminoácidos pela população brasileira, estimado a partir POF 2008-2009 (ILSI, 2016).”

De acordo com a determinação do nível máximo no dossiê GRAS, foi utilizada a abordagem do GRN 209, segundo o qual o percentil 90 de consumo de L-teanina pela população americana seria de 1284 mg/dia. Subtraindo-se a média de consumo da POF 2017-2018 apresentada pela requerente, de 6,1 mg/dia, chega-se a um valor de 1.277,9 mg/dia, que seria o limite máximo seguro. A proposta da requerente é de 250 mg/dia, que está abaixo do limite máximo determinado e, portanto, não apresenta preocupações do ponto de vista de segurança.

4. Conclusão

A requerente apresentou documentação para avaliação da avaliação de segurança de L-teanina por aproveitamento de análise realizada pela autoridade regulatória americana FDA, por meio do dossiê GRAS Notice n. 338.

O relatório de avaliação pela autoridade regulatória estrangeira apresentou dados sobre a identificação do ingrediente, as finalidades de uso aprovadas pelo FDA, o processo produtivo, as especificações, certificados de análise do ingrediente para verificação do atendimento às especificações, dados de estabilidade, dados de segurança (incluindo estudos toxicológicos agudos, subagudos, subcrônicos, crônicos e de genotoxicidade) e estudos clínicos com a L-teanina. Com base nas informações do dossiê GRAS, a autoridade americana não identificou preocupações de segurança e concedeu a denominação GRAS à L-teanina.

É importante citar que o dossiê GRAS informa sobre a aprovação do ingrediente em várias categorias alimentares, dentre as quais a de suplementos alimentos por similaridade. Nesta petição, apenas a categoria de suplementos alimentares foi incluída para aprovação de uso do ingrediente.

Foram apresentadas as especificações do fabricante Blue california, bem como os certificados de análise para comprovação do atendimento às especificações descritas.

O método de produção da L-teanina foi esclarecido pela requerente com o detalhamento das etapas do processamento até a obtenção do ingrediente final.

A requerente também apresentou a avaliação da exposição ao ingrediente pela população brasileira, de forma que foi demonstrado que os níveis de uso propostos para o ingrediente não apresentam preocupações de segurança de acordo com a abordagem utilizada para a determinação do limite

máximo de aminoácidos não essenciais incluídos como constituintes de suplementos alimentares.

Dessa forma, diante da documentação apresentada, essa gerência conclui pelo deferimento da do ingrediente L-teanina como constituinte de suplementos alimentares, de acordo com as condições de aprovação descritas abaixo.

Destaca-se que a requerente deve atender a legislação aplicável no que se refere aos limites de contaminantes, padrões microbiológicos e aditivos alimentares. Os ingredientes com finalidade exclusivamente industrial podem utilizar aditivos e coadjuvantes previstos no respectivo regulamento técnico correspondente ao produto final, nos limites e funções autorizados no regulamento.

4.1 Condições de aprovação

- Nome do ingrediente: L-teanina de folhas de *Camellia sinensis*
- Fabricante: Blue California Co. - 30111 Tomas. Rancho Santa Margarita, California 92688 Estados Unidos
- Especificação do ingrediente: De acordo com as especificações do fabricante apresentadas no item "3. Análise; Especificações" deste parecer.
- Finalidade de uso: Fonte de L-teanina em suplementos alimentares.
- População alvo: Adultos (≥ 19 anos), exceto gestantes e lactantes.
- Condições de uso: limite mínimo de 50 mg e máximo de 250 mg do ingrediente.
- Recomendações, advertências ou restrições: Não se aplica.
- Atualização de regulamentação: Inclusão do aminoácido L-teanina de folhas de *Camellia sinensis* como constituinte de suplementos alimentares, fonte de L-teanina no anexo I na IN nº 28/2018, de acordo com os seguintes limites:
 - No Anexo III da referida IN, deve ser incluído o limite mínimo de L-teanina de 50 mg para adultos > 19 anos.
 - No Anexo IV da referida IN, deve ser incluído o limite máximo de L-teanina de 250 mg para adultos > 19 anos.
 - Manter NA para os demais grupos populacionais.

A Anvisa pode rever este parecer frente a novas evidências que sugiram que o ingrediente representa um risco significativo para uso como ingrediente alimentar, nas condições propostas.

Brasília, 23/10/2023

5. Referências

BORZELLECA, J. F.; PETERS, D.; HALL, W. A 13-week dietary toxicity and toxicokinetic study with l-theanine in rats. *Food and Chemical Toxicology*, v. 44, n. 7, p. 1158-1166, 2006.

BRASIL. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018 - Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil, 2020.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Consolidação da Consulta Pública 457/2017 – Anexos II e III. Metodologias adotadas para estabelecer as quantidades de nutrientes, substâncias bioativas e enzimas em suplementos alimentares. 2017.

CHENG, S. et al. Studies on the Biochemical Formation Pathway of the Amino Acid l-Theanine in Tea (*Camellia sinensis*) and Other Plants. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 65, n. 33, p. 7210-7216, 2017.

FUJII, S.; INAI, K. Tumorigenicity study of l-theanine administrated orally to mice. *Food Chemistry*, v.

110, n. 3, p. 643-646, 2008.

HENRIQUEZ-AEDO, K.; VEGA H, M.; ARANDA B, M. Evaluation of tea functionality: determination of l-theanine content in green and black teas by liquid chromatography. J. Chil. Chem. Soc., v. 58, n. 4, p. 2168-2171, 2013.

KEENAN, E. K. et al. How much theanine in a cup of tea? Effects of tea type and method of preparation. Food Chemistry, v. 125, n. 2, p. 588-594, 2011.

Documento assinado eletronicamente por **LUANA DE CASTRO OLIVEIRA, Técnico**, em **23/10/2023**, às **10:10:16**, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, §1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.html.

Documento assinado eletronicamente por **LIGIA LINDNER SCHREINER, Conforme despacho: De acordo com o parecer técnico, Gestor**, em **23/10/2023**, às **10:46:40**, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, §1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.html.