

## VOTO Nº 80/2021/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.927767/2020-81

Proposta de Consulta Pública (CP) que dispõe sobre atualização periódica das listas de suplementos alimentares.

Área responsável: GGALI

Agenda Regulatória 2017/2020: Tema nº 4.18 – Atualização da lista de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares.

Relatora: CRISTIANE ROSE JOURDAN GOMES

### 1. Relatório

Trata-se de proposta de alteração da Instrução Normativa - IN nº 28, de 26 de julho de 2018, que estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares, apresentada pela Gerência-Geral de Alimentos (GGALI).

O processo regulatório em comento consta como tema de atualização periódica da Agenda Regulatória 2017/2020 - Tema nº 4.18, que trata da atualização das listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares, cuja relatoria fora sorteada para esta Diretoria na Reunião Ordinária Pública – ROP nº 6, realizada em 28 de abril de 2020.

Vale salientar que os temas de regulamentação de atualização periódica são aqueles que, por sua natureza e dinamicidade, possuem edições temporais ou passam por frequentes inclusões e alterações. No presente caso, embora o fluxo regulatório aprovado para a atualização periódica de suplementos alimentares não exija a realização da etapa de consulta pública, a Gerência-Geral de Alimentos (GGALI) solicitou tal exceção.

A GGALI justifica que entende importante a realização da consulta pública no presente processo, pois, embora não tenham identificado impactos negativos na proposta apresentada, as alterações a serem efetuadas apresentam abrangência significativa. Adicionalmente, destaca que a experiência prévia na realização da consulta pública para a atualização periódica relacionado aos suplementos alimentares evidenciou a importância da etapa de participação social neste tema.

A proposta ora em análise trata das seguintes alterações:

- inclusão de 25 ingredientes como fontes de nutrientes, substâncias bioativas, enzimas e probióticos;
- correções do nome e número CAS do constituinte **Selenometionina**, de "*Selenometionina, CAS 1464-42-2*" para "*L-Selenometionina, CAS 3211-76-5*" e do número CAS do constituinte **Inositol**, de "*CAS 87-89-*

- 8" para "CAS 87-98-8";
- inclusão da advertência de rotulagem "Este produto não deve ser consumido por gestantes, lactantes e crianças." para o constituinte Inositol, autorizado pela IN nº 76, de 2020;
  - alteração do limite mínimo diário de **Ácido fólico** para gestantes de 600 mcg de DFE para 666,6 mcg de DFE na "Lista de limites mínimos de nutrientes, substâncias bioativas, enzimas e probióticos que devem ser fornecidos pelos suplementos alimentares na recomendação diária de consumo e por grupo populacional indicado pelo fabricante", e
  - inclusão do uso da substância **Melatonina** como constituinte de suplementos alimentares nas seguintes condições: fonte de substância bioativa, especificação de referência da USP-NF, sem limite mínimo, com limite máximo de 0,21 mg/dia, indicado para o grupo populacional de adultos (maiores de 18 anos), sem alegação de propriedade funcional e com a seguinte advertência na rotulagem: "Este produto não deve ser consumido por gestantes, lactantes, crianças, pessoas com enfermidades, pessoas sob uso concomitante de medicamentos ou outros suplementos e pessoas envolvidas em atividades que requerem atenção constante".

## 2. **Análise**

Os suplementos alimentares têm a finalidade de suplementar a alimentação de indivíduos saudáveis com nutrientes, substâncias bioativas, enzimas ou probióticos, isolados ou combinados. Trata-se de categoria de produtos caracterizada pela variedade de composição, constante incorporação de inovações tecnológicas, forte apelo publicitário e multiplicidade de benefícios alegados.

O marco regulatório que trata da matéria foi aprovado pela Anvisa em julho de 2018, quando foram editadas a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 243, de 2018, que dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares; a RDC nº 241, de 2018, que dispõe sobre os requisitos para comprovação da segurança e dos benefícios à saúde dos probióticos para uso em alimentos; e a IN nº 28, de 2018, que estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares.

Dada a constante inovação deste mercado, um elemento essencial do marco regulatório estabelecido foi a possibilidade de atualização periódica da IN nº 28, de 2018. De acordo com o art. 4º da RDC nº 243, de 2018, os constituintes autorizados para uso na composição de suplementos alimentares restringem-se aos previstos nos Anexos I e II da IN nº 28, de 2018, podendo ser utilizados os constituintes aprovados por meio de Resolução (RE), resultante da análise da petição de avaliação de segurança e de eficácia de que trata o art. 20, até que sejam atualizados os referidos Anexos. O art. 20, por sua vez, estabelece os requisitos que devem ser comprovados pelas empresas na petição específica de avaliação de segurança e de eficácia.

Em relação as atualizações propostas, considero razoável a realização de Consulta Pública, uma vez que estão sendo propostas mudanças que não foram objeto dos resultados das petições de novos alimentos protocolados por fabricantes de alimentos.

Atualmente, a IN 28, de 2018 contém 426 constituintes fontes de nutrientes, substâncias bioativas e probióticos. Com esta atualização periódica, serão incluídas mais 25

substâncias, totalizando 451 constituintes aptos a serem utilizados em suplementos alimentares.

A alteração do limite mínimo diário de Ácido fólico para gestantes (600 mcg de DFE para 666,6 mcg de DFE) na “Lista de limites mínimos de nutrientes, substâncias bioativas, enzimas e probióticos que devem ser fornecidos pelos suplementos alimentares na recomendação diária de consumo e por grupo populacional indicado pelo fabricante”, é justificada pelas recomendações do Ministério da Saúde, do IOM (*Institute of Medicine*) e da EFSA (*European Food Safety Authority*) para redução do risco de defeito na formação do tubo neural em fetos.

Sobre a inclusão da melatonina, é de conhecimento que a substância é utilizada em diversos países do mundo e há interesse do setor produtivo e dos consumidores no acesso a produtos contendo a substância. Nesse sentido, a Anvisa, pró ativamente, adotou medidas para avaliar a segurança e a eficácia da substância.

Em 2019, foi contratada consultoria *Ad Hoc* para emissão de parecer sobre a segurança e eficácia de uso da melatonina como suplemento alimentar. Naquele momento, as evidências científicas e regulatórias analisadas não suportaram a comprovação da segurança de uso da melatonina como suplemento alimentar no Brasil.

Além disso, foram indeferidos os processos analisados pela Gerência-Geral de Alimentos (GGALI) após o marco regulatório de Suplementos Alimentares, já que não estavam instruídos de forma adequada.

A área técnica se aprofundou na análise do cenário regulatório internacional a fim de compreender o racional técnico utilizado pelas autoridades para aprovação do uso da substância. Para isso, além da busca ativa em documentos emitidos por esses órgãos, também foi realizada consulta dirigida a autoridades estrangeiras de países que autorizavam o uso da substância como suplemento alimentar. A GGALI também realizou busca ativa de estudos em bases de dados científicos e avaliou as possibilidades regulatórias para enquadramento da substância.

Como resultado, a área elaborou o documento: "Relatório sobre Análise de Informações sobre Segurança e Eficácia da Melatonina", que será divulgado no portal da Anvisa juntamente com esta Consulta Pública, a fim de subsidiar as contribuições da sociedade.

O Relatório elaborado pela área concluiu que a avaliação de risco é considerada a principal ferramenta na área de alimentos para auxiliar na tomada de decisões regulatórias que estejam baseadas em um processo sistemático de análise das evidências científicas. Essa metodologia é utilizada pelo *Codex Alimentarius* e referendada nos acordos no âmbito da Organização Mundial de Comércio.

Sobre a caracterização do ingrediente, verificou-se que a melatonina é reconhecida como uma substância com propriedade terapêutica, mesmo nos países que autorizam o uso como suplemento alimentar, com exceção dos Estados Unidos.

Por outro lado, a melatonina está presente em alimentos (na ordem de nanograma e picograma), possui papel metabólico bem estabelecido atendendo a definição de substância bioativa, e possui especificação na USP-NF estando de acordo com os requisitos da RDC nº 243, de 2018.

Os estudos realizados com animais mostraram baixa toxicidade aguda da melatonina e ausência de características genotóxicas. O risco carcinogênico foi considerado como mínimo pelas Autoridades Europeia e Australiana.

Os principais dados e conclusões toxicológicas foram extraídos das avaliações realizadas pelas Agências Europeia (EMA) e Australiana (TGA) para o medicamento à base de melatonina (Circadin®) e do parecer da *Scientific Committee on Consumer Safety* (SCCS) da União Europeia quanto ao uso da melatonina em produto cosmético.

Assim, a GGALI adotou uma abordagem mais conservadora, a partir da estimativa de um NOEL (*No Observed Effect Level*) de 0,3 mg/kg/dia, obtendo um valor de referência diário de melatonina de 0,21 mg. Tal valor é próximo aos adotados pela Bélgica (0,3mg/dia) e Alemanha (0,28mg/dia). Ressalta-se que, caso sejam apresentadas evidências robustas à Anvisa, será possível definir um limite de segurança para a substância seguindo a abordagem tradicionalmente utilizada pela área de alimentos, baseada no *Codex Alimentarius*.

Sobre a comprovação do benefício, foram encontradas na literatura diversas revisões sistemáticas, que avaliaram a eficácia do uso da melatonina para diminuir a latência do sono, principalmente quando administrada em doses superiores a 1 mg/dia, além de amenizar os efeitos do *jet lag* se administrada em doses superiores a 0,5 mg/dia.

Diante do exposto, considerando o limite máximo estimado pela GGALI de 0,21mg/dia, não há proposta de alegação de propriedade funcional ou de saúde para o uso de melatonina como suplemento alimentar, situação que poderá ser alterada mediante apresentação de novas evidências por meio do protocolo de petição por empresa interessada.

Esta opção de enquadramento não impede que a substância seja regularizada também como medicamento, desde que atendidos os requisitos sanitários estabelecidos na legislação vigente.

Em relação ao prazo de adequação de 24 meses, entendo que é adequado para o esgotamento de estoque dos produtos, considerando que: 1) alguns suplementos alimentares foram autorizados antes da atualização da IN nº 28, de 2018 e precisarão de ajustes nos seus dizeres de rotulagem; 2) muitos desses produtos ingressaram no mercado há pouco tempo; 3) a pandemia do COVID-19 provocou fortes impactos econômicos em vários setores e 4) as mudanças de rotulagem que precisam ser realizadas têm apenas o intuito de aumentar a padronização das informações, sem prejuízo ao consumidor.

Entendo, portanto, que as alterações aqui propostas resultam da análise técnica realizada pela GGALI das petições específicas de avaliação de segurança e de eficácia protocoladas por fabricantes de alimentos, conforme estabelecem os normativos vigentes. Considero, ainda, adequado o prazo de 60 dias proposto pela GGALI para a conclusão da Consulta Pública, já que as alterações a serem efetuadas apresentam abrangência significativa, notadamente no que tange a inclusão da melatonina na IN nº 28, de 2018 e dos ajustes dos limites de ácido fólico.

### 3. Voto

Por todo o exposto, VOTO pela APROVAÇÃO da proposta de Consulta Pública de Instrução Normativa que altera a Instrução Normativa nº 28, de 26 de julho de 2018, que estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares, para recebimento de contribuições pelo prazo de 60 (sessenta) dias.

É o entendimento que submeto à apreciação e posterior deliberação da Diretoria Colegiada.



07/04/2021, às 16:15, 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.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).

---



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1397297** e o código CRC **2328B54D**.

---

**Referência:** Processo nº 25351.927767/2020-81

SEI nº 1397297