



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Anvisa

PERGUNTAS & RESPOSTAS

ADITIVOS AROMATIZANTES DE ESPÉCIES BOTÂNICAS REGIONAIS

GERÊNCIA-GERAL DE ALIMENTOS

Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia

1ª edição

Brasília, 5 de junho de 2017

ELABORAÇÃO

Gerência-Geral de Alimentos (GGALI)

Thalita Antony de Souza Lima

Antonia Maria de Aquino

Rodrigo Martins de Vargas

Tiago Lanius Rauber

Coordenação de Instrução e Análise de Recursos de Alimentos (COREA)

Ana Paula Rezende Peretti

Gerência de Registro de Alimentos (GEREG)

Nelio Cezar de Aquino

Claudia Magalhaes Vieira

Kelly Dias Botelho

Renata de Araujo Ferreira

Simone Coulaud Cunha

Taina Mendes Nunes

Vanessa Maestro

Gerência de Pós-Registro de Alimentos (GEpra)

Angela Karinne Fagundes de Castro

Ana Claudia Marquim Firmo de Araujo

Diego Botelho Gaino

Liliane Alves Fernandes

Renata Calegari Lino

Stefani Faro de Novaes

Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia (GEARE)

Ligia Lindner Schreiner

Carolina Araújo Vieira

Elisabete Gonçalves Dutra

Fátima Machado Braga

Larissa Bertollo Gomes Porto

Lívia Emi Inumaru

SUMÁRIO

I – INTRODUÇÃO	4
II – LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
III – PERGUNTAS E RESPOSTAS.....	6
1. O que são consideradas espécies botânicas regionais?	6
2. A IN n. 15/2017 se aplica a quais situações?	6
3. Como diferenciar se uma espécie botânica regional será classificada medicamento, novo alimento/novo ingrediente, aditivo aromatizante ou especiaria?	6
4. Como a IN n. 15/2017 se aplica a todas as categorias de espécies botânicas regionais da RDC n. 02/2007, a avaliação também não deveria ser diferente para cada uma das categorias?	7
5. Caso produza meu próprio aditivo aromatizante e este produto não possua uma marca comercial, como devo proceder sobre a exigência de informação da marca constante do art. 2º da IN n. 15/2017?	8
6. O que são formas de uso dos aditivos aromatizantes?	8
7. Quais são as diretrizes e os critérios a serem observados para os estudos toxicológicos de genotoxicidade, toxicidade aguda, toxicidade subcrônica e toxicidade crônica?	8
8. O que é a metodologia do Threshold of Toxicological Concern (TTC)?	9
9. Quando os aditivos aromatizantes aprovados para uso em território nacional poderão ser usados no âmbito no Mercosul?	9

I – INTRODUÇÃO

O presente documento é um instrumento de esclarecimento, não-regulatório, de caráter não-vinculante, destinado a reduzir assimetria de informação e esclarecer dúvidas e procedimentos existentes. Portanto, o mesmo não se destina a ampliação ou restrição de requisitos técnicos.

Assim, o objetivo deste documento é fornecer orientações sobre a IN n. 15/2017, que dispõe sobre os procedimentos para avaliação de aditivos aromatizantes provenientes de espécies botânicas regionais, segundo a RDC n. 2/2007, que aprova o regulamento técnico sobre aditivos aromatizantes.

Mais detalhes sobre as contribuições recebidas durante o processo regulatório e as justificativas da Anvisa para adoção dos requisitos estabelecidos pela IN n. 15/2017 podem ser encontrados no Relatório de Consolidação das CP n. 226 e 227/2016, disponíveis no portal da Anvisa.

Espera-se que esse trabalho possa auxiliar as empresas de alimentos e os órgãos que compõem o SNVS na interpretação e na aplicação da referida instrução normativa. Em caso de dúvidas, entre em contato com a Central de Atendimento da Anvisa.

II – LISTA DE ABREVIATURAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

Consulta Pública (CP)

European Food Safety Authority (EFSA)

Instrução Normativa (IN)

No Observed Adverse Effect Level (NOAEL)

Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OECD)

Resolução de Diretoria Colegiada (RDC)

Threshold of Toxicological Concern (TTC)

III – PERGUNTAS E RESPOSTAS

1. O que são consideradas espécies botânicas regionais?

Espécies botânicas regionais são espécies vegetais cujo uso ou consumo é característico e tradicional de determinada região. Como exemplo dessas espécies, temos: agoniada (*Plumeria lancifolia*), pinheiro (*Pinus elliotti*, *Pinus pinaster* e *Pinus taeda*), algodoeiro (*Gossypium herbarium*), cambará (*Lantana camara*), catuaba (*Anemopaegma mirandum*, *Trichilia catiguá*), chapéu de couro (*Echinodorus macrophyllus*, *Echinodorus grandiflorus*), cipó-cravo (*Tynanthus fasciculatus*), equinácea (*Echinacea purpúrea*, *Echinacea angustifolia*), jatobá (*Hymenaea courbaril*), jurubeba (*Solanum paniculatum*), limão-bravo (*Siparuna apiosyce*), marapuama (*Ptychopeta lumolacoides*, *Croton echiodides*), sucupira (*Bowdichia virgilioides*), guaco (*Mikania glomerata*), páfia ou fáfia (*Pfaffia glomerata*), tanchagem (*Plantago major* - *Plantago borysthenica* / *Plantago dregeana* / *Plantago latifolia*).

2. A IN n. 15/2017 se aplica a quais situações?

A IN n. 15/2017 se aplica aos aditivos aromatizantes obtidos a partir de espécies botânicas regionais, mediante processo específico (ex. extração, destilação), e usados em pequena quantidade na qual não se observa efeito terapêutico ou medicamentoso, com a finalidade exclusiva de conferir ou intensificar o sabor dos alimentos.

Assim, a IN n. 15/2017 não se aplica, por exemplo, à espécie botânica que é empregada diretamente no alimento ou bebida, na sua forma natural (ex. casca da catuaba na bebida), uma vez que a RDC n. 02/2007 define que os aromatizantes são substâncias ou misturas de substâncias com propriedades odoríferas e ou sápidas, capazes de conferir ou intensificar o aroma ou sabor dos alimentos. Podem ser apresentados sob as seguintes formas: sólida (pós, granulados, tabletes), líquidas (soluções, emulsões) e pastosa.

3. Como diferenciar se uma espécie botânica regional será classificada medicamento, novo alimento/novo ingrediente, aditivo aromatizante ou especiaria?

A classificação dependerá de vários fatores, tais como: quantidade consumida, finalidade e condições de uso e forma de apresentação.

Caso a espécie botânica regional seja usada em quantidades terapêuticas ou tenha alguma finalidade medicamentosa, ela deverá ser enquadrada como medicamento (ex. extrato da jurubeba com atividade antissecretória).

Caso a espécie botânica regional não tenha finalidade medicamentosa, mas tenha a função de nutrir e seja utilizada como um ingrediente de suplementos, ela deverá ser classificada como novo alimento ou novo ingrediente (ex. cápsula de jatobá para aporte de nutrientes específicos).

Caso a espécie botânica regional seja transformada em substância aromatizante por processo específico (ex. extração, destilação) e usada em pequena quantidade na qual não se observa efeito terapêutico ou medicamentoso, com a finalidade exclusiva de conferir ou intensificar o sabor dos alimentos, ela deverá ser classificada como aditivo aromatizante. Exemplo: extrato de marapuama para aromatizar bebidas.

Caso a espécie botânica regional seja usada na sua forma natural (ex.: raízes, rizomas, bulbos, cascas, folhas, flores etc.) diretamente no preparo de alimentos e bebidas com a finalidade tradicional de agregar sabor ou aroma aos alimentos e bebidas, sem finalidade terapêutica ou medicamentosa, ela deve ser enquadrada como especiaria (ex. casca de limão-bravo para aromatizar um alimento). Caso a referida espécie vegetal não conste da RDC n. 276/2005, a parte interessada deve protocolizar na Anvisa a petição de avaliação de segurança da espécie vegetal para uso como especiaria, em atendimento ao item 5.3 da RDC n. 276/2005 e à Resolução n. 17/1999.

4. Como a IN n. 15/2017 se aplica a todas as categorias de espécies botânicas regionais da RDC n. 02/2007, a avaliação também não deveria ser diferente para cada uma das categorias?

Sim. A abordagem dada pela IN n. 15/2017 é escalonada e proporcional, o que significa dizer que as informações a serem encaminhadas no pedido de avaliação variam de acordo com as características da espécie botânica. Por exemplo, se a partir do perfil fitoquímico da substância e da análise por meio da abordagem TTC, for verificado que a substância não é de preocupação toxicológica, estão dispensados estudos toxicológicos adicionais, como os definidos nas alíneas “n” e “o”, inciso III, art. 2º desta IN. Ademais, poderá ser dispensada a apresentação de

algum outro documento listado no art. 2º da IN, desde que fundamentada técnica e cientificamente (§ 3º, III, art. 2º da IN n. 15/2017).

5. Caso produza meu próprio aditivo aromatizante e este produto não possua uma marca comercial, como devo proceder sobre a exigência de informação da marca constante do art. 2º da IN n. 15/2017?

Nesse caso, a empresa deve esclarecer que o produto não possui marca comercial, conforme § 3º do art. 2º da IN n. 15/2017.

6. O que são formas de uso dos aditivos aromatizantes?

Correspondem às formas como os aditivos aromatizantes se apresentam para uso nos alimentos e bebidas. Por exemplo, extrato, destilado, óleo etc.

7. Quais são as diretrizes e os critérios a serem observados para os estudos toxicológicos de genotoxicidade, toxicidade aguda, toxicidade subcrônica e toxicidade crônica?

Os estudos de genotoxicidade incluem diversos ensaios *in vitro*, como o teste de Ames, o teste de indução de mutações genéticas em bactérias (Diretriz n. 471 da OECD), o teste de detecção de aberrações cromossômicas (Diretriz n. 473 da OECD), o ensaio de micronúcleo (Diretriz n. 487 da OECD) e o ensaio de linfoma TK em camundongo (Diretriz n. 476 da OECD).

Um resultado positivo nos testes descritos acima exige uma avaliação de mutagenicidade e genotoxicidade *in vivo*. A escolha dos testes depende do resultado dos testes *in vitro*.

Independentemente dos resultados dos testes de genotoxicidade *in vitro* e *in vivo*, deve ser apresentado o estudo de toxicidade subcrônica, de forma a permitir o estabelecimento dos valores de NOAEL. Orienta-se a consultar a Diretriz n. 408 da OECD: Repeat Dose 90-days Oral Toxicity Study in Rodents.

Dependendo do desfecho dos estudos de mutagenicidade, genotoxicidade e toxicidade subcrônica, outros estudos podem ser necessários (ex. carcinogenicidade, toxicidade reprodutiva, toxicidade no desenvolvimento).

8. O que é a metodologia do Threshold of Toxicological Concern (TTC)?

O avanço dos métodos analíticos tem tornado possível a quantificação de substâncias presentes em quantidades muito baixas na alimentação. No entanto, para muitas substâncias, existe pouca ou nenhuma informação toxicológica disponível. A abordagem TTC foi desenvolvida cientificamente por especialistas em avaliação de riscos químicos para avaliar de forma qualitativa o risco de substâncias presentes em baixos níveis na alimentação, para as quais os dados toxicológicos são inexistentes ou escassos. É uma abordagem utilizada por autoridades como JECFA e EFSA na avaliação, por exemplo, de aditivos aromatizantes e materiais que entram em contato direto com o alimento. Esta abordagem possui como vantagens a possibilidade de triagem dos riscos existentes e de redução da necessidade de experimentos com modelos animais.

Sugerimos consulta aos seguintes sites e documentos:

EFSA. Review of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) approach and development of new TTC decision tree. 2016.

EFSA. Scientific opinion on exploring options for providing advice about possible human health risks on the concept of the Threshold of Toxicological Concern (TTC). 2012.

Munro et. Al. The Threshold of Toxicological Concern (TTC) in risk assessment. Toxicology Letters (2008), 151-156.

9. Quando os aditivos aromatizantes aprovados para uso em território nacional poderão ser usados no âmbito no Mercosul?

Quando os aditivos aromatizantes aprovados no Brasil forem harmonizados no âmbito do Mercosul e houver atualização da RDC n. 02/2007.