

**VOTO Nº 5/2022/SEI/DIRE3/ANVISA**

Recorrente: Forever Living Products Brasil Ltda

CNPJ: 74.036.112/0001-39

Processo nº 25351.432377/2017-01

Expediente nº 2103836/21-9

Área: CRES3/GGREC

Recurso interposto pela empresa Forever Living Products Brasil Ltda. em face da decisão proferida em 2ª instância, que decidiu negar provimento ao recurso que solicitava a reconsideração do indeferimento da petição de Avaliação de Segurança e Eficácia de Propriedades Funcional ou de Saúde de Novos Alimentos e Novos Ingredientes, exceto probióticos e enzimas do Produto Gel da folha descascada de *Aloe vera* estabilizado e purificado. Não se comprovou ilegalidade do ato e nem erro técnico no indeferimento da petição de registro. CONHECER e NEGAR PROVIMENTO ao recurso.

Área responsável: GGALI

Relatora: CRISTIANE ROSE JOURDAN GOMES

1. RELATÓRIO

Trata-se de recurso interposto^[1] pela empresa Forever Living Products Ltda em face da decisão proferida em 2ª instância pela Gerência-Geral de Recursos - GGREC^[2], que decidiu negar provimento^[3] ao recurso^[4] que solicitava a reconsideração do indeferimento^[5] da petição de Avaliação de Segurança e Eficácia de Propriedades Funcional ou de Saúde de Novos Alimentos e Novos Ingredientes, exceto probióticos e enzimas do Produto Gel da Folha Descascada de *Aloe vera* estabilizado e purificado, fabricado pela empresa Aloe Vera of America (AVOA).

Durante o período da análise da petição, foram emitidas pela Gerência de Avaliação de Riscos e Eficácia (GEARE), quatro notificações de exigência técnica^[6]. Nas notificações de exigência foram solicitados esclarecimentos, principalmente acerca dos estudos de toxicidade e do modo de uso do produto. Nas quatro notificações, dentre outras solicitações, foram requeridos estudos e racional técnico científicos para permitir a avaliação do risco e comprovar a segurança do consumo recomendado pela requerente para o produto líquido à base do gel da *Aloe vera*, bem como do limite especificado para antraquinonas em seu ingrediente. Após análises dos cumprimentos de exigência, foi emitido, pela GEARE, Parecer^[7] contendo os motivos do indeferimento do pleito. No Parecer é apresentada uma análise minuciosa dos motivos que levaram ao indeferimento, que se deu, dentre outros motivos, em breve síntese, principalmente pelas seguintes razões:

- As informações apresentadas na petição inicial não permitem determinar uma dose segura para consumo de hidroxiantracenos ou seus derivados, compostos com potencial genotóxico e carcinogênico presentes na *Aloe vera* spp. e em produtos obtidos dessa espécie vegetal;
- Não foi apresentada evidência científica nem racional técnico que assegurem a ausência de risco à saúde para o teor de 10 ppm de antraquinonas totais e aloína no ingrediente da empresa. A planta ou seu gel podem conter outras substâncias de preocupação, além das antraquinonas analisadas no ingrediente. Portanto, não é possível excluir o risco à saúde, dada a preocupação sobre o potencial genotóxico e carcinogênico das antraquinonas e de outras substâncias presentes no ingrediente;
- A recomendação de consumo proposta de 150 mL a 230 mL/dia para crianças e adultos, como suplemento alimentar fonte de vitamina C, ficaria acima da IDA determinada a partir da dose testada em estudo toxicológico subcrônico de 90 dias com a bebida contendo o gel da *Aloe vera* AVOA.

A empresa interpôs recurso administrativo contra a decisão citada em 04/11/2020^[8]. A GGREC conheceu e avaliou em segunda instância administrativa o recurso, decidindo por negar provimento a ele, decisão que consta publicada no Diário Oficial da União (DOU) de 29/04/2021^[9].

A GGREC comunicou a referida decisão à empresa, por meio de Ofício^[10], ao qual fora anexado o Voto nº 0067/2021/CRES3/GGREC/GADI/ANVISA. Diante da decisão da GGREC a empresa, interpôs, em 31/05/2021, o recurso administrativo^[11] à Diretoria Colegiada.

Em etapa de juízo de retratação, a GGREC manteve a sua decisão de negar provimento ao recurso, conforme o Despacho nº 86/2021.

2. DA ADMISSIBILIDADE DO RECURSO

Quanto à admissibilidade do presente recurso, verifica-se o atendimento aos pressupostos objetivos e subjetivos conforme determina a legislação vigente, havendo previsão legal para o recurso administrativo e sendo este tempestivo, interposto por pessoa legitimada perante a ANVISA, o órgão competente, e não tendo havido exaurimento da esfera administrativa. O atendimento aos pressupostos ora mencionados se fundamenta no Art. 63 da Lei nº 9.784/1999, Art. 6º e Art. 8º da Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 266/2019, Art. 38 do Anexo I da RDC nº 255/2018 e § 3º do Art. 3º da Lei nº 13.411/2016.

3. DAS ALEGAÇÕES DA RECORRENTE

Em seu recurso a Recorrente discorreu acerca de cada ponto citado nas Notificações de Exigência, no Parecer de indeferimento e no Voto nº 0067/2021/CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA, sendo os principais pontos descritos abaixo.

A empresa alegou que a decisão do indeferimento foi exarada sem a completa instrução do processo de peticionamento e que não poderiam ser utilizadas como embasamento para o indeferimento do pleito a RDC nº 243/2018^[12] e a Instrução Normativa IN 28/2018^[13], que estabelece as listas de constituintes, de limites de uso, de alegações e de rotulagem complementar dos suplementos alimentares.

A requerente, acerca do entendimento expresso no VOTO nº 0067/2021/CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA, de “*não haver impedimento legal para utilização de normas vigentes para processos cuja análise ainda está em curso, a despeito da data do protocolo na Agência*” alegou que, de acordo com o Art. 24 da RDC nº 243/2018, os registros dos produtos concedidos

até a data de publicação desta Resolução permanecerão vigentes até o final do prazo estipulado na sua concessão, as adequações ou disposições da norma citada só surtiriam efeito às petições protocoladas após o prazo de validade do registro do produto.

Quanto ao público-alvo do produto, no recurso, a requerente alegou que a bebida do gel de *Aloe vera* é destinado para uso adulto.

No recurso, ora analisado, foram apresentados os resultados de cinco estudos^[14] de toxicidade *in vitro*, com data de conclusão 06 de maio de 2021, ou seja, em data posterior à finalização da análise do pleito pela Anvisa. Adicionalmente, foi apresentado novamente o relatório do estudo de toxicidade subcrônica de 90 dias, porém, de acordo com as diretrizes da OECD ^[15] nº 408.

Requeru, por fim, o acolhimento do presente Recurso Administrativo com a reavaliação pela Área Técnica dos esclarecimentos e fundamentos expostos neste documento, a fim de que seja reconsiderada e revertida a decisão acerca do indeferimento da petição de Avaliação de Novos Alimentos e Novos Ingredientes.

4. DA ANÁLISE

O indeferimento do registro do produto se deu principalmente em razão de os dados apresentados não terem sido suficientes para garantir a segurança do produto quando consumido nas condições propostas pela requerente.

De acordo com a declaração da GEARE em Notificação de Exigência, a forma e a indicação de uso, de 150 a 230mL/dia de produto contendo gel de *Aloe vera* não são compatíveis com o consumo tradicional de sucos. Dessa forma, a fim de reduzir o risco de consumo excessivo, buscou-se enquadrar o produto como suplemento alimentar, e, para tanto, seria necessário atender às disposições da Resolução RDC nº 243/2018. Em resposta, a requerente propôs o uso do gel da *Aloe vera* estabilizado e purificado como vitamina C em suplemento alimentar para crianças a partir de 1 ano de idade.

Quanto à declaração, em fase recursal, de que a destinação do produto é apenas para adultos há que se observar que, durante a análise do pleito, em resposta à quarta notificação de exigência foi proposto, para adequação do produto à categoria de suplemento alimentar, que o uso do produto fosse utilizado como fonte de vitamina C em suplemento alimentar para crianças a partir de 1 ano de idade e adultos. Assim, a análise foi conduzida pela área técnica, considerando a população infantil.

No documento elaborado para o recurso, a empresa declarou que, caso o pleito seja deferido, será dado prosseguimento com sua regularização junto ao MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) para a utilização do gel de *Aloe vera* na fabricação de sucos, mesmo após as ponderações técnicas e esclarecimento dos riscos aos quais a população pode ser exposta, caso o produto seja consumido de acordo com o uso tradicional de sucos, sem limitação expressa da quantidade diária a ser ingerida.

Acerca da alegação de o indeferimento ter sido embasado sem a completa instrução processual, pode-se verificar, no histórico da petição, que as 4 (quatro) Notificações de Exigência foram exaradas com o objetivo de complementar informações e esclarecer dúvidas. Adicionalmente, a empresa foi recebida por representantes da GEARE em reuniões no Parlatório da Anvisa, conforme citado no Recurso Administrativo interposto em 31/05/2021, para orientações e esclarecimentos técnicos do pleito. Foram apresentados cumprimentos de exigência para cada notificação e o conteúdo destes foi levado em consideração na análise do pleito. Portanto, não há o que se falar em relação à completude da instrução processual que embasou o indeferimento.

A alegação de que a aplicação do Art. 24 da RDC 243/2018 não é cabível no caso em tela, por se tratar de exceção concedida aos produtos cujo registros tenham sido concedidos previamente à publicação da norma, o que não é o caso do ingrediente obtido do gel da folha descascada de *Aloe vera* estabilizado e purificado, produto do pleito em questão. É importante esclarecer que, apesar de a empresa alegar que o suco de *Aloe vera* da Forever Living estar no mercado há mais de 40 (quarenta) anos e ser comercializado

no Brasil há mais de 20 (vinte) anos, o produto nunca recebeu autorização da Anvisa para ser comercializado no País, em decorrência de não ter sido atestada a segurança para a utilização conforme proposta da empresa.

Atualmente, o produto vem sendo importado, distribuído e comercializado no mercado brasileiro por força de Decisão Judicial exarada em atendimento ao Pedido de concessão de efeito suspensivo à apelação cível 0062731-66.2011.4f.01.3400/DF ^[16], de 27 de junho de 2017, que tem efeitos até o julgamento final da apelação.

Em relação aos estudos de toxicidade *in vitro* apresentados, cabe esclarecer que não foram avaliados tecnicamente. Em breve análise, nota-se que tratam-se de estudos de citotoxicidade e de genotoxicidade, conduzidos com a bebida do gel de *Aloe vera* e com as substâncias Aloína A e B.

Apesar do relato, no parecer de indeferimento do pleito, acerca da dificuldade da análise dos achados observados para os parâmetros clínicos, histológicos e anatomopatológicos do estudo toxicológico subcrônico de 90 dias por este não ter sido apresentado de acordo com as Diretrizes OECD nº 408, a área técnica concluiu que *a IDA obtida a partir do estudo toxicológico subcrônico de 90 dias não suporta a recomendação de consumo apresentada pela empresa de 150mL a 230mL/dia.*

A despeito de a empresa ter apresentado novos estudos de citotoxicidade e de genotoxicidade, o estudo toxicológico subcrônico de 90 dias apresentado na fase recursal é o mesmo do já analisado pela GEARE quando do pleito inicial, porém apenas com a apresentação dos dados adequada às diretrizes da OECD 408, conforme declarado no recurso. Isto posto, conclui-se que permanece o entendimento da GEARE de que não foram apresentados novos dados de estudo subcrônico de 90 dias que suportem recomendação de consumo conforme apresentado pela empresa.

Convém citar que da análise do pleito inicial, a área técnica concluiu que para fornecer o limite mínimo de vitamina C para adultos, estabelecido na IN 28/2018 (13,5 mg/dia), é necessário o consumo de 6,8 mL do suplemento líquido à base do gel da *Aloe vera*, quantidade superior à IDA obtida a partir do estudo toxicológico subcrônico de 90 dias (2,345 g/dia). Adicionalmente, o limite máximo de vitamina C para adultos é de 1.916,02 mg/dia, o que representaria o consumo de cerca de 958mL do suplemento, quantidade que excede em mais de quatro vezes o volume máximo da quantidade recomendada pela requerente.

Dessa forma, conclui-se que os dados apresentados não garantem que a bebida contendo o gel da folha descascada de *Aloe vera* AVOA é segura para ser utilizada como suplemento líquido de vitamina C, conforme o uso proposto de 150mL a 230mL por dia. Cabe reiterar que, apesar de estar sendo comercializado no Brasil, a Anvisa nunca emitiu autorização pela Anvisa para a produção e comercialização do produto no Brasil por não ter sido atestada sua segurança.

5. VOTO

Diante de todo o exposto, voto por CONHECER DO RECURSO de expediente nº 2103836/21-9 e NEGAR-LHE PROVIMENTO, mantendo-se a decisão publicada no Aresto nº 1.426, no Diário Oficial da União (DOU) nº 79, de 29/04/2021, Seção 1, páginas 330 e 331.

É o voto que submeto à apreciação e, posterior, deliberação desta Diretoria Colegiada, por meio de Circuito Deliberativo.

[1] Expediente 2103836/21-9.

[2] 13ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), realizada nos dias 28/04/2021.

[3] Voto nº 67/2021 - CRES3/GGREC/GADIP/ANVISA.

- [4] Expediente nº 1481432/20-3.
- [5] Publicado no Diário Oficial da União (DOU) nº 191 em 05/10/2020 por meio da Resolução RE nº 3.940, de 01/10/2020.
- [6] Expedientes nº 0786210/18-5, de 09/08/2018; nº 0405658/19-2, de 07/05/2019; nº 2070170/19-5, de 29/08/2019 e 0713303/20-1 de 09/03/2020.
- [7] Parecer nº 3260810/20-4.
- [8] Expediente nº 3868495/20-7.
- [9] Conforme o Aresto nº 1.426 de 28/04/2021.
- [10] Ofício nº 1730027214-CPROC/GGREC/GADIP/ANVISA de 05/05/2021.
- [11] Expediente nº 2103836/21-9.
- [12] RDC nº 243, de 26 de julho de 2018, que dispõe sobre os requisitos sanitários dos suplementos alimentares.
- [13] IN 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.
- [14] Estudo nº AG34YU.503.BTL . Título: Bacterial Reverse Mutation Assay. Substância testada: Bebida do gel de *Aloe vera*.
Estudo nº AG43CU.503.BTL.Título: Bacterial Reverse Mutation Assay. Substâncias testadas: Aloína A e B.
Estudo nº AG34YU.375008.BTL. Título: Cytotoxicity in BALB/c 3T3 Cells Using Neutral RED Dye Uptake. Substância testada: Bebida do gel de *Aloe vera*.
Estudo nº AG34YU.348.BTL. Título: *In Vitro* Mammalian Cell Micronucleus Assay in Human Peripheral Blood Lymphocytes (HPBL) Substância testada: Bebida do gel de *Aloe vera*.
Estudo nº AG43CU.348.BTL. Título: *In Vitro* Mammalian Cell Micronucleus Assay in Human Peripheral Blood Lymphocytes (HPBL) Substâncias testadas: Aloínas A e B.
- [15] 408 OECD Guideline for the testing of chemicals. Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents.
- [16] Processo na Origem: 627316620114013400.



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Rose Jourdan Gomes, Diretor**, em 01/02/2022, às 17:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1739449** e o código CRC **885D6115**.