



São Paulo, 21 de outubro de 2020

Às Senhoras

Thalita Antony de Souza Lima

Gerente-Geral de Alimentos – GGALI

e

Ligia Lindner Schreiner

Gerente de Avaliação de Risco e Eficácia-GEARE

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa

Ref. Novos requisitos microbiológicos dispostos na IN 60/2019

Prezadas Senhoras,

A **ABIAD - Associação Brasileira da Indústria de Alimentos para Fins Especiais**, diante da proximidade do prazo final para adequação à Resolução da Diretoria Colegiada RDC 331/2019 e à Instrução Normativa IN 60/2019, que estabelece as listas de padrões microbiológicos para alimentos, vem por meio desta solicitar a esta R. Agência uma reavaliação quanto ao prazo de adequação a referida legislação, com base nos seguintes argumentos:

CONTEXTO

A nova legislação dispõe sobre requisitos microbiológicos para alimentos foi publicada em 26/12/2019 e concedeu o prazo de 12 meses para entrada em vigor, ou seja, 25/12/2020.

Na época das discussões sobre o texto da nova legislação, o setor encaminhou suas contribuições após realizar as análises necessárias, inclusive, junto aos seus fornecedores, para garantir a possibilidade do atendimento aos novos requisitos propostos.

Durante o período de implementação da IN 60/2019, todavia, a pandemia de COVID-19 trouxe inúmeras restrições não previstas no momento da consulta pública, que afetam diversas classes de alimentos, e que impactaram de forma importante o andamento dos projetos de adequação às novas regras. Não obstante, também foram identificadas dificuldades para atendimento aos requisitos de *Enterobacteriaceae* e *Salmonella* em fórmulas enterais em pó não pediátricas - Grupo 14a. fórmula padrão para nutrição enteral, fórmula modificada para nutrição enteral e módulo para nutrição enteral em pó.

No caso dos requisitos de *Enterobacteriaceae* e *Salmonella*, as dificuldades ocorrem devido à mudança do requerimento proposto para esta categoria. Anteriormente, pela RDC 12/2001, os requisitos microbiológicos para a categoria de fórmulas enterais consideravam a



faixa etária a que o produto se destinava, ou seja, havia diferentes critérios de acordo com a classificação etária do produto.

No entanto, a nova IN 60/2019 propõe os mesmos requisitos adotados para fórmulas enterais infantis também para fórmulas enterais não pediátricas, tornando mais restrito o critério para atendimento destes últimos produtos.

Nesse cenário, e considerando o período de adequação da norma, para todos os grupos de produtos, as empresas solicitaram aos seus fornecedores o ajuste das especificações de suas matérias primas, com o objetivo de atender a estes novos critérios no produto acabado.

No entanto, alguns fornecedores já declararam que estão com dificuldades para atender, a curto e médio prazo, os limites tão restritos, seja por inviabilidade técnica da matéria prima, seja pela situação de pandemia enfrentada atualmente.

Ao mesmo tempo, algumas empresas multinacionais também estão encontrando dificuldades com fornecedores globais, os quais relatam que o novo requisito trazido pela IN 60/2019 é mais restrito que outras legislações de referência mundial e, portanto, a produção para o Brasil deveria ser exclusiva, acarretando incremento de cerca de 40% no custo da matéria prima e do produto acabado.

De forma geral, a pandemia do COVID 19 afetou significativamente todo o setor regulado em 2020, ano de implementação da IN 60/2019. A emergência internacional em Saúde Pública, aliada aos graves efeitos sociais da pandemia, criaram um ambiente regulatório de exceção, que levou a própria ANVISA a realizar ações emergenciais, com o intuito de reduzir os impactos regulatórios, e conseqüente risco de desabastecimento de produtos sujeitos à vigilância sanitária.

Como exemplos de ações tomadas pela Agência podemos citar a publicação do novo marco de IFAs (RDC nº 359/2020 e RDC nº 361/2020) com prazo de vigência prorrogado em 4 meses, e a publicação da RDC nº 355/2020, que “dispõe sobre a suspensão dos prazos processuais afetos aos requerimentos de atos públicos de liberação de responsabilidade da Anvisa em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2”.

As medidas citadas, entre outras ações da ANVISA, foram fundamentais para viabilizar as atividades do setor regulado, pois a prorrogação dos prazos legais permitiu que as empresas cumprissem as demandas regulatórias, ao mesmo tempo trabalhavam para mitigar os efeitos da pandemia. Efeitos que foram (e continuam sendo) duramente sentidos nas cadeias produtivas de alimentos, entre elas: Leites e Derivados (misturas em pó para o preparo de bebidas de base láctea) e Suplemento Alimentares, categorias 9.j e 15.a/b/c da IN 60/2019, o que justifica a demanda pela flexibilização dos prazos da IN nº 60/2019.



Dentre os efeitos da pandemia de COVID-19, podemos citar grandes impactos na logística e na comunicação das empresas com fornecedores e clientes. A emergência sanitária também levou a um acréscimo considerável no custo médio das matérias primas (pressão cambial, frete, etc.), que se somou ao aumento de custo dos fornecedores, que precisaram se adequar aos novos parâmetros de qualidade exigidos pela RDC nº 331/2019.

Nesse contexto, e considerando que as empresas precisam realizar um grande volume de mudanças para adequação de portfólios volumosos (alterações de especificações e métodos analíticos, mudanças nos fluxos de trabalho), os recursos necessários para adequação à norma se tornaram escassos, dificultando o processo de implementação.

Nesta situação, o setor teme pelo desabastecimento de fórmulas para nutrição enteral em pó não pediátricas, Leite/Derivados (9.j) e Suplementos Alimentares (15.a/b/c) no mercado e, por este motivo vem, respeitosamente, apresentar a proposta a seguir.

PROPOSTA DO SETOR

Com base no contexto apresentado anteriormente, solicitamos a prorrogação do prazo de vigência da IN 60/2019 por mais 24 meses, contados a partir do dia 25/12/2020, para a adequação do setor regulado, de forma geral, às novas normas, tendo em vista o atual estado de pandemia instalado.

Adicionalmente, o setor entende pela necessidade da rediscussão do texto proposto pela IN 60/2019 para o **Grupo 14a. fórmula padrão para nutrição enteral, fórmula modificada para nutrição enteral e módulo para nutrição enteral em pó.**

Esta necessidade decorre do fato de que, em comparação com critério atual da RDC 12/2001, o novo texto da IN 60/2019 não distingue a idade do público-alvo (exceto para a aplicação da análise de *Cronobacter spp*). Deste modo, os novos parâmetros exigidos, consequentemente, apresentam-se consideravelmente mais restritivos que os anteriores descritos na RDC12/2001, **quando se considera um público-alvo não pediátrico.**

Cumpramos ressaltar que a família das enterobactérias abrange uma gama de Espécies não potencialmente patogênicas, com grupos bacterianos maiores do que aqueles classificados no grupo dos Coliformes (sejam eles termotolerantes ou não), como o requisito atual (RDC12/2001) preconiza. Somado a isto, a nova massa amostral/tomada de ensaio solicitada é maior que a originalmente definida na RDC12/2001, portanto o requisito torna-se muito mais restritivo que o aplicado atualmente.

Os novos parâmetros requisitados pela IN 60/2019 para fórmulas enterais são comumente aplicados a fórmulas infantis destinadas a crianças de 0 a 6 meses, conforme



apresentado nos regulamentos CE 229/2019 da União Europeia, baseados no *CODEX alimentarius* (2). No entanto, os mesmos regulamentos e padrões da Europa e do Codex não adotam o mesmo parâmetro para as fórmulas para nutrição enteral não pediátricas.

Dessa forma, o setor propõe a reavaliação dos requisitos *Salmonella spp* (número de amostras n=60) e *Enterobacteriaceae* (Ausente em 10g), para produtos desenhados à atender um público alvo não-pediátrico, tendo em vista que a microbiota intestinal e o sistema imunológico destes são mais desenvolvidos e resistentes que o de crianças na faixa etária de 0 a 36 meses, mesmo considerando a necessidade de alimentação Enteral/Oral.

Considerando a criticidade e restrição dos consumidores alvo e a fim de garantir melhorar o enquadramento dos produtos desenhados, propõe-se a alteração do Grupo 14, conforme tabela abaixo, onde há a especificação por faixa etária.

Tabela 1- Proposta de revisão IN60, Grupo 14 - fórmula padrão para nutrição enteral, fórmula modificada para nutrição enteral e modulo para nutrição enteral em pó

14. FÓRMULAS PARA NUTRIÇÃO ENTERAL - Fórmula padrão para nutrição enteral, fórmula modificada para nutrição enteral e módulo para nutrição enteral em pó;					
a) Destinadas à público não-pediátrico acima de 3 anos	Salmonella/25g	30	0	Aus	-
	Bacillus cereus presuntivo/g	5	1	50	5x10 ²
	Enterobacteriaceae/1g	5	0	Aus	-
	Aeróbios mesófilos/g	5	2	5x10 ²	5x10 ³
b) Destinadas à público pediátrico - de 0 a 12 meses	Aplica-se os requisitos descritos no Grupo 13a - a) Fórmulas infantis em pó para lactentes (até seis meses de idade), fórmulas infantis destinadas a necessidades dietoterápicas específicas, fórmulas de nutrientes apresentadas ou indicadas para recém-nascidos de alto risco e outros alimentos especialmente formulados para lactentes				
c) Destinadas à público pediátrico - de 12 meses a 3 anos	Aplica-se os requisitos descritos no Grupo 13b - Fórmulas infantis em pó de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância e outros alimentos especialmente formulados para lactentes e crianças de primeira infância				

O racional acima foi desenvolvido com foco na segurança dos alimentos. Nesse sentido, os planos de controle aplicados atualmente na fabricação de dietas enterais em pó não-pediátricas são suficientes para proteger a saúde dos consumidores, tendo em vista que a conformidade microbiológica das formulas não é garantida apenas com a análise do produto envasado e sim por uma série de medidas adicionais como, um robusto gerenciamento de qualidade que inclui as boas práticas de fabricação, controle de processo, verificação da



qualidade microbiológica do ambiente fabril e através de matérias primas com especificações assinadas por fornecedores aprovados e monitorados constantemente.

Os produtos envasados são liberados não apenas com análises de *Enterobacteriaceae*, mas também com adicionais análises de indicadores de higiene (contagem total, formadores de esporos) e com critérios de segurança de alimentos, como a *Salmonella*.

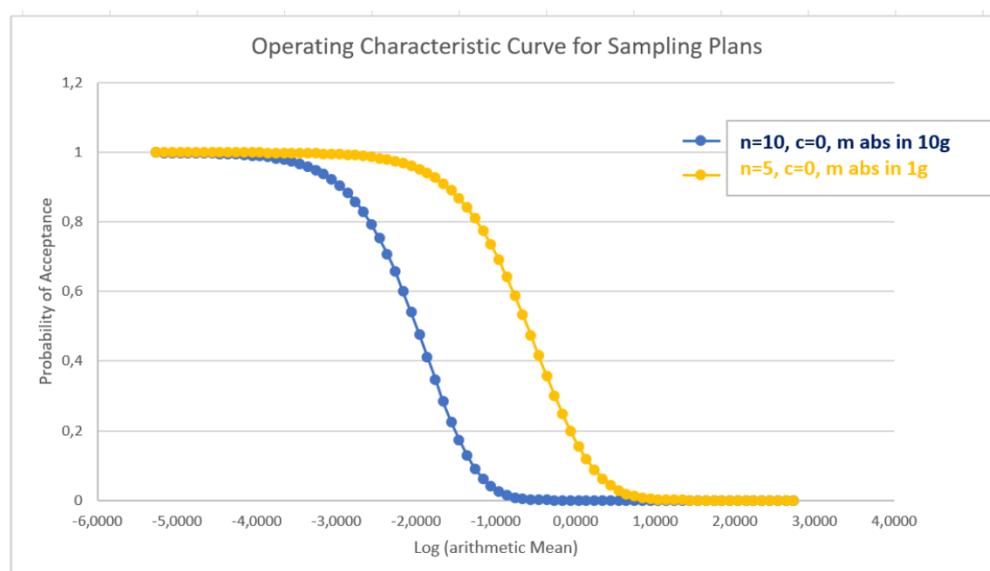
Para justificar a proposta de alteração do texto da nova IN60/2019, utilizou-se a ferramenta estatística do ICMSF para comparar o cenário proposto, considerando um plano de amostragem com 95% de confiabilidade com concentração microbiana próximo ao limite de rejeição da maioria dos alimentos

Plano de Amostragem A: n=10, c=0, Ausente em 10g – Novo requisito IN60/2019

Plano de Amostragem B: n=5, c=0, Ausente em 1g – Proposta

#	Referência	Plano de Amostragem	Concentração mediana ¹	Concentração Geométrica ²
1	IN60_2019	n=10, c=0, Aliq:10g	1 UFC em 71,1g	0,014 UFC/g
2	Proposta	n=1, c=0, Aliq:1g	1 UFC em 2,2g	0,46 UFC/g

1 - Quanto maior o valor, maior a probabilidade de detectar uma contaminação
2 - Quanto menor o valor, maior a probabilidade de detectar uma contaminação





***Curva de Característica Operacional – quanto mais posiciona-se à esquerda, mais rigoroso é o plano de amostragem e menor é a probabilidade de aceitação considerando a mesma média aritmética.**

Avaliando os diferentes planos de amostragem é possível identificar que a proposta menos restritiva é capaz de detectar uma concentração mediana de **0,46UFC/g** de *Enterobacteriaceae* por lote analisado e uma concentração média de **1 célula viável em 0,4g** que corresponde a **2,2UFC/g**. Enquanto o requisito da IN 60 é equivalente à requisitos aplicados em Fórmulas infantis, destinadas a crianças de 0 a 12 meses.

Contudo, o plano de análise proposto na Tabela 2 é suficiente, considerando as seguintes informações adicionais:

1) Critérios de Segurança dos Alimentos, como Salmonella e critérios de higiene em processos industriais.

A família das *Enterobacteriaceae* (Eb) é composta por microrganismos comumente avaliados como indicador de higiene em numerosos processos industriais. Dentre elas há microrganismos com ampla gama de potenciais causadores de doenças, os que compõem uma microbiota benéfica, patógenos oportunistas e os principais patógenos capazes de iniciar doenças em indivíduos com saúde perfeita, como a *Salmonella* spp (2).

A conformidade da fabricação de dietas enterais em pó é garantida através de um robusto gerenciamento de qualidade que inclui as boas práticas de fabricação, controle microbiológico de processo, monitoramento ambiental para *Enterobacteriaceae*, *Salmonella* e possivelmente outros microrganismos patogênicos e indicadores de higiene. Através de matérias primas com especificações assinadas por fornecedores aprovados e monitorados constantemente.

2) A dose infectante de *Enterobacteriaceae* spp, capaz de induzir a transmissão por alimentos excede o preconizado na proposta de plano de controle.

A título de exemplo, para *Enterobacter* spp, apesar de não haver evidência experimental ou epidemiológica a respeito da dose infectante necessária, para ser infeccioso, considera-se necessário a presença de aproximadamente 1000 células do microrganismo, semelhante à doses infectantes das bactérias patogênicas *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli* O157 e *Listeria monocytogenes* 3b (3).

Embora não haja informações disponíveis sobre as doses infectantes para as *Enterobacteriaceae* patogênicas oportunistas, para induzir doenças de origem alimentar é necessário a ingestão de um número relativamente grande de células bacterianas, mesmo para pessoas suscetíveis.



Contudo, os padrões da proposta sugerida garantem que os produtos sejam comercializados com uma concentração média de 0,46 UFC/ g de Enterobacteriaceae por lote analítico, evidencia confiança suficiente na segurança dos produtos para consumidores com mais de 3 anos.

3) Dietas enterais em pó para adultos apresentam riscos menores aos pacientes em relação a fórmulas infantis destinadas à faixa etária de 0 a 12 meses.

Embora a gravidade e a probabilidade de ocorrência de *Enterobacteriaceae* possam ser equivalentes em grupos de idade <1 anos - 3 anos ou menos, quanto maior for a idade, maior é a resistência imunológica e maior é o desenvolvimento da microbiota do paciente. Mesmo considerando dietas enterais complementares a dieta normal, ou dieta exclusiva, entende-se que a exposição é menor quando comparado a fórmulas infantis.

(4)

4) Regulamentos internacionais que determinem níveis de *Enterobacteriaceae* para grupos acima de 1 ano de idade.

Atualmente não há regulamentações FDA, União Europeia ou Codex que especifiquem níveis de *Enterobacteriaceae* em alimentos enterais para grupos populacionais acima de 1 ano de idade. Além disso, os planos atualmente aplicados para liberações de produtos para comercialização não possuem históricos de rejeição, como também não há conhecimento de notificações de doenças causadas por *Enterobacteriaceae*, durante os longos anos em que os produtos estão disponíveis no mercado.

CONCLUSÃO E SOLICITAÇÃO

Com base em tudo quanto exposto, a ABIAD vem, em nome de suas associadas, solicitar a esta Anvisa, respeitosamente:

- a) Pela rediscussão do texto proposto pela IN 60/2019 para o **Grupo 14a. fórmula padrão para nutrição enteral, fórmula modificada para nutrição enteral e módulo para nutrição enteral em pó;**
- b) **Pela prorrogação do prazo de vigência da IN 60/2019 por mais 24 meses,** contados a partir do dia 25/12/2020, para a adequação do setor regulado, de forma geral, às novas normas, tendo em vista o atual estado de pandemia instalado.



Certos de sua costumeira atenção, colocamo-nos à disposição para quaisquer esclarecimentos.

Atenciosamente,

Tatiana da Costa Raposo Pires
Presidente



Referências

- 1) BRASIL. **Instrução Normativa n° 60** de 23 de dezembro de 2019 - Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Estabelece as listas de padrões microbiológicos para alimentos; Grupo 14, página 137
- 2) UNIÃO EUROPEIA. Regulamento CE 2073 de 15 de novembro de 2005 – Relativo a critérios microbiológicos aplicáveis aos gêneros alimentícios, L 338/11
- 3) Michael S. Donnenberg, in Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (Eighth Edition), 2015
- 4) Iversen, C., & Forsythe, S. (2003). Risk profile of *Enterobacter sakazakii*, an emergent pathogen associated with infant milk formula. *Trends in Food Science and Technology*, 14 (11), 443-454.
- 5) Surveillance of six priority food- and waterborne diseases in the EU/EEA 2006 – 2009
- 6) H.B.D. Halkman, A.K. Halkman, in *Encyclopedia of Food Microbiology* (Second Edition), 2014