

Detecção de sibutramina e metoclopramida em alimentos para atletas

Sibutramin and metoclopramid detection in foods for athlete

RIALA6/1418

Helena Miyoco YANO*, Rita Cristina Agostinho GUARDIA, Mariangela Tirico AURICCHIO

*Endereço para correspondência: Núcleo de Ensaios Físicos e Químicos em Medicamentos, Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes, Instituto Adolfo Lutz, Av. Dr. Arnaldo 355, São Paulo, SP, Brasil, CEP 01246-902. E-mail: heleyano@ial.sp.gov.br

Recebido: 14.10.2010 – Aceito para publicação: 07.11.2011

RESUMO

O uso de alimentos específicos para atletas, consumidos por frequentadores de academias e esportistas profissionais, tem se tornado muito difundido entre as pessoas que não praticam atividade física regularmente. No entanto, avaliações mais atentas desses produtos revelaram a presença de substâncias ativas não declaradas nos rótulos. Neste estudo foram analisadas 86 amostras provenientes da coleta e apreensão feitas pela autoridade sanitária e policial. O cloridrato de sibutramina foi detectado em uma das amostras e metoclopramida em duas. Os rótulos que apresentaram os dizeres na língua inglesa contrariaram a legislação específica. As análises de identificação foram realizadas por cromatografia em camada delgada e confirmadas por espectrometria de massa. Este estudo indica o consumo irracional de medicamentos, cujas consequências para a saúde dos usuários não foram avaliadas até o momento.

Palavras-chave. vigilância sanitária, fraude, suplemento alimentar, sibutramina, metoclopramida, saúde pública.

ABSTRACT

The specific foods for athletes, consumed by fitness centers customers and professional athletes have becoming very popular among non-athlete individuals. However, accurate evaluations on these products have shown the occurrence of active substances that were undeclared on the product label. In this study were analyzed 86 samples collected by both sanitary surveillance and police authorities. The sibutramin hydrochloride was detected in one sample and metoclopramid in other two samples. The labels that showed words in the English language were in disagreement with the specific legislation. The identification analyses were performed by thin-layer chromatography and confirmed by mass spectrometry. The present study indicates an unreasonable consumption of medicines, which might cause unpredictable consequence to the consumers health.

Keywords. health surveillance, fraud, alimentary supplement, sibutramin, metoclopramid, public health.

INTRODUÇÃO

Suplementos vitamínicos, minerais e alimentos para atletas têm sido consumidos com a finalidade de complementar a dieta cotidiana de pessoas saudáveis, no entanto, alguns tipos de substâncias ativas podem estar presentes nestes produtos. Alimentos contendo efedrina e cafeína, adição de hormônios anabolizantes e de outros fármacos como a sibutramina produzem efeitos farmacológicos¹⁻³.

Segundo Neto⁴, o indivíduo que pratica esporte sem o acompanhamento de um profissional especializado parece acreditar que o exercício só tem efeito, na melhoria de seu desempenho quando associado a algum recurso nutricional ou farmacológico. O consumo crescente de suplementos alimentares tem sido foco de preocupação, por ser apontado como único motivo da melhoria no rendimento das práticas esportivas. A comercialização irregular destes produtos tem contribuído para possíveis adulterações e para a falta de padronização no preparo^{2,5}. O consumo de suplementos nutricionais muitas vezes ocorre no próprio ambiente da prática de exercícios e conta com a participação de profissionais responsáveis pelas sessões de exercícios⁴, além disso, nem sempre o comércio ocorre de forma legalizada.

Jung et al.⁶ encontraram sibutramina, substância anorética, em preparados vegetais e Liang et al.⁷ descreveram substâncias adulterantes em formulações comercializadas como ervas medicinais e suplementos alimentares, como sildenafil (Viagra[®]), ibuprofeno e famotidina. A sibutramina (Figura 1) é um fármaco indicado para a redução de peso, exclusivamente no tratamento da obesidade, quando a orientação alimentar e atividade física não são suficientes para atingir o objetivo clínico². O uso de sibutramina aponta muitos fatores controversos, como o consumo abusivo para emagrecimento, muitas vezes sem indicação clínica, o questionamento da comunidade técnico-científica quanto à sua eficácia em longo prazo, bem como, os riscos associados em pacientes cardíacos e com diabetes tipo 2⁸. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aumentou o controle sobre a prescrição da sibutramina, substância sujeita ao controle especial, remanejando-a da lista C1 (Lista das Outras Substâncias Sujetas Controle Especial, Sujetas a Receita de Controle Especial em Duas Vias) para a lista B2 (Lista das Substâncias Psicotrópicas Anorexígenas, Sujetas a Notificação de Receita "B") da Portaria SVS/MS N^o 344/98, atualizada para o ano de 2010 por meio da resolução RDC

n^o 13/2010⁹, onde se estabelece o regulamento técnico sobre estes tipos de substâncias e definem-se as regras para sua prescrição e comercialização.

A metoclopramida¹⁰ (Figura 1) é um fármaco antiemético que atua no centro de vômito, no córtex cerebral e na zona desencadeadora do quimiorreceptor. Outro aspecto importante a se considerar na avaliação de alimentos para atletas é o rótulo do produto, pois de fato, este é a fonte de informação disponível para o consumidor, na intenção de orientar sua escolha. Desse modo, é muito importante que as informações ou alegações declaradas nos rótulos sejam claras e consistentes¹¹. Entretanto, esta fonte pode conter informações diferentes das permitidas na legislação ou incompletas sobre vários aspectos, como a caracterização da origem do produto, o nome e o endereço do fabricante e a composição, entre outras. É grave quando estas informações/alegações induzem o consumidor a acreditar na obtenção de benefícios que, provavelmente, não serão alcançados, ou quando o consumo, na verdade, pode levar ao surgimento de efeitos adversos à saúde.

Os alimentos para atletas podem ser facilmente adquiridos pela internet, em academias de ginástica, drogarias e em lojas destinadas especificamente à comercialização de suplementos alimentares. O objetivo deste estudo foi avaliar 86 amostras de produtos denominados "alimentos para atletas" recebidas pelo

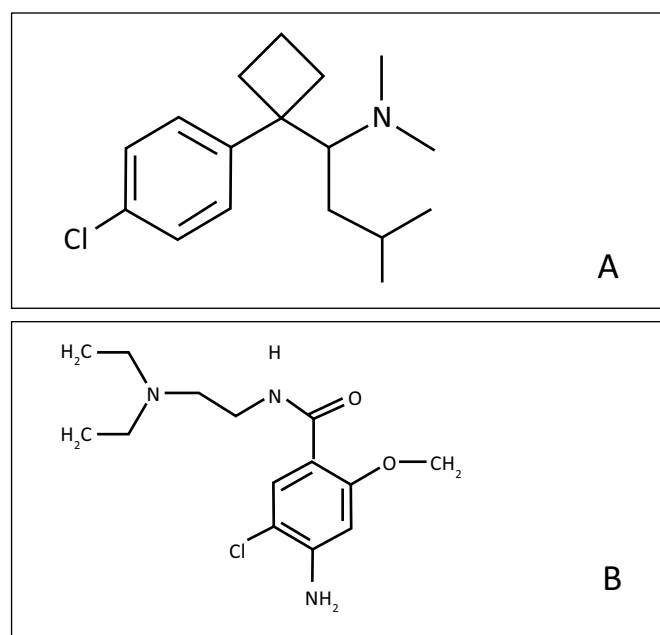


Figura 1. Estruturas químicas do cloridrato de sibutramina (A) e da metoclopramida (B)

Núcleo de Ensaio Físicos e Químicos em Medicamentos do Instituto Adolfo Lutz no período de 2008-2009, quanto à adequação da rotulagem em relação aos requisitos legais vigentes, e pesquisar a presença de substâncias ativas como benzodiazepínicos e anorexígenos. As amostras foram encaminhadas por autoridades sanitárias e policiais.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras

Das oitenta e seis amostras de produtos “alimentos para atletas” coletadas pela Vigilância Sanitária e pelo Departamento de Polícia do Estado de São Paulo, no período de 2008-2009, cinco delas apresentavam suspeita de conter substâncias farmacologicamente ativas, cujo consumo é controlado, como benzodiazepínicos e anorexígenos, além da metoclopramida. Em todas as amostras foi realizada a avaliação do rótulo, segundo a legislação pertinente.

Padrões

Os padrões de diazepam, bromazepam, clonazepam, lorazepam, clordiazepóxido, femproporex, mazindol, anfepramona, cloridrato de sibutramina e metoclopramida foram obtidos por meio dos fabricantes dos medicamentos e estavam acompanhados de certificado de análise. Os mesmos foram preparados na concentração de 1 % (p/v) em álcool etílico PA:

Cromatografia em camada delgada (CCD)

As amostras foram analisadas de acordo com a metodologia proposta por Auricchio et al.¹²

O material utilizado para a CCD foi composto por placas de sílica gel G60 (20x20 cm), 0,25 mm de espessura Merck®, cuba de vidro 22x22x10 cm, capilar de vidro e microseringa de 10 µL.

As fases móveis e os reveladores utilizados para pesquisa de sibutramina e metoclopramida foram: eluente 1: acetato de etila: metanol: hidróxido de amônio (85:15:10, v/v/v); eluente 2: ciclohexano: tolueno: dietilamina (75:15:10, v/v/v); eluente 3: ciclohexano: clorofórmio: dietilamina (70:20:10, v/v/v); e revelador: solução de iodoplatinado acidificado e/ou Dragendorff.

As soluções de amostras e os padrões foram aplicados na placa, cerca de 5 toques de cada, por meio de capilar de vidro. O desenvolvimento da placa foi ascendente, ao abrigo da luz, em triplicata, utilizando-se os eluentes 1, 2 e 3 respectivamente para cada placa.

A solução de iodoplatinado e Dragendorff foi utilizada como revelador, de acordo com a sugestão de Moffat¹³.

A verificação da presença ou não de metoclopramida, anorexígenos e benzodiazepínicos foi realizada comparando-se o Rf(s) e cor da(s) mancha(s) das amostras com as dos padrões testados.

Limite de detecção (LD) por CCD

O LD foi determinado para a sibutramina e metoclopramida, baseando-se na avaliação visual da mancha de concentração conhecida por cromatografia em camada delgada¹⁴.

Os padrões de sibutramina e de metoclopramida foram pesados e transferidos quantitativamente para cada balão volumétrico e diluídos em álcool etílico PA, obtendo-se soluções de concentração de 0,5 mg/mL. Estas, com auxílio de microseringa, foram aplicadas de 1 a 5 µL, em placas de sílica gel G 60, sendo desenvolvida em cuba de vidro, contendo como eluente acetato de etila: metanol: hidróxido de amônio (85:15:10, v/v/v), saturação prévia de 1 hora, desenvolvimento ascendente e percurso de 10 cm. Como Moffat¹³ propõe, após a evaporação do solvente, a placa foi revelada com solução de Dragendorff. O procedimento foi realizado em triplicata. O LD foi determinado pelo estabelecimento do menor nível de concentração, no qual a mancha foi visualizada com confiabilidade.

Determinação de cloridrato de sibutramina por espectrometria de massa.

O equipamento utilizado para a obtenção dos espectros de massa foi o LC/MS/MS Íon trap, modelo LCQ Deca XP (Thermo Scientific).

A amostra para a detecção da substância sibutramina foi preparada com 2 g de amostra triturada e extraída com 100 mL de metanol grau HPLC em ultrassom por 3 minutos. Após filtragem em filtro de seringa de 0,22 micra, a solução foi diluída para 1:10 em metanol.

A solução padrão foi preparada com 10 mg de cloridrato de sibutramina diluída em 100 ml de metanol, com a obtenção de uma solução com a concentração final de 0,1 mg de sibutramina/mL.

Análise de rótulos

Os dizeres dos rótulos foram analisados tendo como parâmetros legais o Código de Defesa do Consumidor¹¹, o Decreto-Lei nº 986 de 21 de outubro de 1969¹⁵ e a RDC nº 259 de 20/09/2002¹⁶.

Os parâmetros avaliados foram: i) identificação da origem do produto, do fabricante, local de fabricação, lote, data de fabricação e validade (informações dos fabricantes e seus endereços); ii) identificação da composição discriminada no produto; iii) idioma no qual está impresso o rótulo (em língua portuguesa ou estrangeira); iv) alegações de propriedade funcional e/ou saúde (indicando que o produto possui propriedades medicinais, terapêuticas ou o aconselhamento de seu consumo como estimulante, para a melhoria da saúde, para a prevenção de doenças ou com ação curativa).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Cromatografia em camada delgada

A detecção de sibutramina baseou-se em cinco amostras analisadas. Uma das amostras revelou uma mancha semelhante ao Rf do padrão de cloridrato de sibutramina, nos três sistemas cromatográficos testados. A resolução do cloridrato de sibutramina não foi afetada pela presença dos outros componentes da formulação. O limite de detecção para o cloridrato de sibutramina no método foi de 0,23 µg/µL, utilizando-se o sistema cromatográfico composto por placas de sílica gel G 60, eluente acetato de etila: metanol: hidróxido de amônio (85:15:10, v/v), e revelador solução de Dragendorff.

Espectrometria de massas

A comparação dos espectros obtidos, por infusão direta da amostra, em que foi detectada a substância cloridrato de sibutramina e da solução padrão de cloridrato de sibutramina em sonda ESI, modo de íons positivos em *full Scan MS* e *full Scan MS/MS* comprovou o resultado obtido por CCD, para a identificação desta substância na amostra. A identificação espectral foi obtida com espectros *full Scan MS* e *full Scan MS/MS* para os íons m/z 280 e seus fragmentos m/z 125, 139 e 153, conforme apresentado na Figura 2.

De acordo com as principais legislações sobre alimentos, na composição de identidade e qualidade de suplementos alimentares, não podem estar contidas substâncias ativas de qualquer natureza, principalmente aquelas estimulantes do sistema nervoso central^{15,16}. O cloridrato de sibutramina é uma noradrenalina sintética que deve ser utilizada sob prescrição e supervisão médica⁹. Não foi possível quantificar o cloridrato de sibutramina na amostra em que a substância foi detectada, pois a normalização do método requer uma quantidade

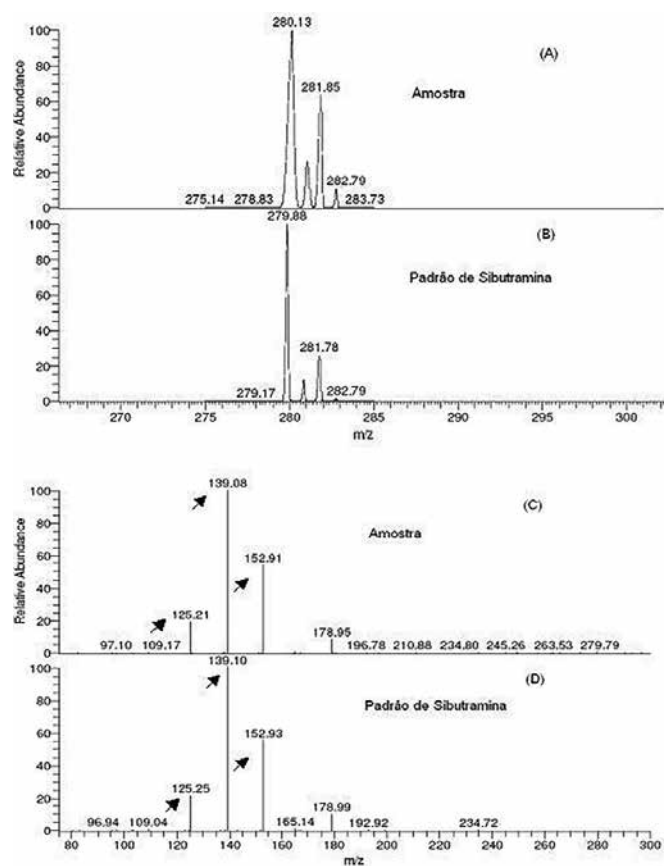


Figura 2. Espectros obtidos por infusão direta de solução metanólica da amostra e do padrão de sibutramina em sonda ESI, modo de íons positivos em Full Scan MS (A e B) e em Full Scan MS/MS (C e D) para os íons positivos em m/z 280 e seus fragmentos m/z 125, 138 e 153 (indicados por flechas) em LC/MS/MS Íon trap, Modelo LCQ Deca XP (Thermo Scientific)

determinada de amostra, não disponível para o presente estudo. Segundo assinala o Setor de Farmacovigilância do Centro de Vigilância de São Paulo¹⁷, os efeitos adversos relacionados ao consumo de sibutramina são a tontura, o aumento da pressão arterial, taquicardia e depressão, entre outros. Sucar e colaboradores¹⁸, em seus estudos, relataram uma possível interação medicamentosa da sibutramina com finasterida, levando ao surto psicótico. Jung e colaboradores⁶ descreveram muitas contraindicações da sibutramina, bem como seus efeitos colaterais.

Detecção de Metoclopramida por CCD:

Duas amostras revelaram a presença de metoclopramida por cromatografia em camada delgada, o limite de detecção para esta substância foi de 5,0 µg/µL. As manchas do padrão de metoclopramida e da amostra na placa foram raspadas e resuspensas em metanol p.a.,

e após analisadas, o perfil por espectrofotometria na região do ultravioleta foi o mesmo para ambos (padrão e amostra). Na rotulagem do produto, não havia menção da presença de metoclopramida.

Dizeres dos rótulos

De acordo com a Figura 3, das 86 amostras analisadas quanto aos dizeres do rótulo, 35 não declaravam informações ou endereço do fabricante, dificultando qualquer possibilidade de acesso por parte do consumidor em caso de dúvidas ou queixas sobre o produto, ademais, os rótulos de 68 amostras estavam com todo o texto no idioma inglês. Nos rótulos de 67 amostras constavam alegações funcionais e/ou de saúde, conforme apresentados na Tabela 1.

O tipo de mensagem de rótulo do produto é muito importante, porque é o primeiro contato com o consumidor, espera-se que traga todas as informações obrigatórias, com o objetivo de orientar o consumidor, evitando assim, a ocorrência de possíveis danos à sua saúde. O Código de Defesa do Consumidor¹¹ expressando esta preocupação estabelece em seu Artigo 31- Da Oferta, Seção II, Capítulo V Das Práticas Comerciais do Código de Defesa do

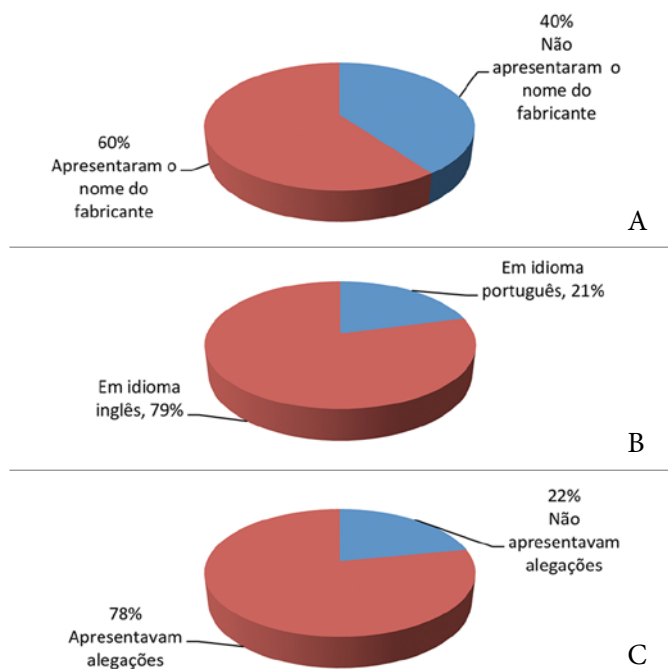


Figura 3. Distribuição em % de 86 amostras de rótulos de produtos comercializados como “alimentos para atletas”. A= rótulos sem declarar a origem do fabricante; B= rótulos com dizeres em idioma estrangeiro e C= rótulos constando alegações de propriedades funcionais e/ou saúde

Tabela 1. Alegações nos rótulos dos alimentos para atletas verificadas em 86 amostras

Alegações comumente verificadas	Quantidade de vezes das alegações
Nitrobombeamento, oxigenação, nutrição celular e recuperação física.	5
Mais saúde para os ossos, dentes e cartilagens.	3
Substitui os esteróides sintéticos, anabolizantes proporcionam aumento do volume muscular e aumento da força com resultados seguros, perda de peso, queima de gordura.	33
* Outros	26
Total	67

* São as alegações que não se repetiram

Consumidor: “A oferta e apresentação de produtos ou serviços devem assegurar informações corretas, claras, precisas, ostensivas e em língua portuguesa sobre suas características, qualidade, quantidade, composição, preço, garantia, prazos de validade e origem entre outros dados, bem como sobre os riscos que apresentam à saúde e segurança dos consumidores”.

Dados recentes levantados junto à população que consulta o serviço Disque-Saúde do Ministério da Saúde demonstraram que aproximadamente 70% das pessoas consultam os rótulos dos alimentos¹⁹. No caso de consumidores específicos que buscam “alimentos para atletas”, com uma finalidade determinada, mas que nem sempre são orientados por profissionais capacitados, as informações contidas no rótulo são utilizadas como base para a decisão de compra, o que às vezes, acarreta em gastos consideráveis com produtos inadequados.

Conforme apresentado na Tabela 1, as alegações nos rótulos das amostras analisadas deveriam estar registradas. Uma consulta feita à ANVISA, a respeito de uma parte das amostras, mostrou que, em relação às alegações dos rótulos, não havia conhecimento de permissão. Ressalta-se também, que os produtos com finalidade ou indicação medicamentosa e/ou terapêutica não são considerados alimentos, conforme determina o artigo 56 do Decreto-Lei nº 986/1969¹⁵.

Estes produtos, nacionais ou importados, não poderiam ser comercializados no país, uma vez que se encontram em desacordo com a legislação vigente. Ações de monitoramento da qualidade desses produtos são necessárias para assegurar que os mesmos não tragam riscos à saúde, principalmente quanto à adição de

“substâncias ativas/fármacos” que possam causar sérias reações adversas.

Quanto aos dizeres dos rótulos, independentemente do idioma, muitas amostras declaravam o termo “SUPLEMENTO ALIMENTAR” ou “DIETARY SUPPLEMENT”, entretanto segundo preconiza a RDC N° 27/2010²⁰, no Brasil não existe esta categoria de alimento, existem, somente, suplementos vitamínicos e/ou minerais; além disso, no Anexo II, está estabelecido que os alimentos com alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde devem, obrigatoriamente, obter registro sanitário.

CONCLUSÃO

Estes resultados alertam sobre a possibilidade de utilização sem controle de substâncias farmacologicamente ativas, como a sibutramina e a metoclopramida, sem que estejam declaradas nos rótulos dos produtos comercializados. Muitos esforços precisam ser conduzidos nesta linha de investigação, pois há grande quantidade de fármacos que podem levar ao aumento de desempenho físico, o que é desejado pelos usuários deste tipo de alimento, cujas consequências para a saúde não são levadas em consideração.

Com base no estudo realizado, pode-se afirmar que não é dada à rotulagem a importância necessária, pois o rótulo tem por função esclarecer o consumidor acerca do produto, além de alertá-lo com a finalidade de minimizar os riscos do consumo inadequado. O rótulo no idioma inglês, além de desrespeitar a legislação, traz alegações e outras informações não traduzidas para o português, prejudicando a qualidade das informações.

O consumo destes produtos de forma irregular, com a adição de fármacos sibutramina e metoclopramida, com os dizeres dos rótulos em língua estrangeira e com alegações que podem confundir o consumidor quanto à verdadeira natureza do produto, bem como a sua indevida comercialização, gera uma séria preocupação com relação à saúde pública.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à empresa Medley pela doação do padrão de sibutramina, ao Sr. Felipe Lugão da empresa Analítica e à Profa. Dra. Marina Tavares do IQ-USP, por cederem o equipamento LC/MS/MS Íon trap, Modelo LCQ Deca XP (Thermo Scientific) para a realização deste ensaio.

REFERÊNCIAS

1. Van Thuyne W, Van Eenoo P, Delbeke FT Nutricional supplements: prevalence of use and contamination with doping agents. *Nutr Res Rev*. 2006;19:147-58.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Informe Técnico nº. 32, de 14 de setembro de 2007- Ações fiscais adotadas face à adulteração de alimentos para praticantes de atividade física com sibutramina. [acesso 2010 Set 28]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/alimentos/informes/32_140907.htm].
3. Carvalho T, Rodrigues T, Meyer F, Lancha Jr A, De Rose E, Nóbrega CL, et al. Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. *Rev Bras Med Esporte [Internet]*. 2009;15(3): 2-12. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922009000400001&lng=en. doi: 10.1590/S1517-86922009000400001].
4. Neto TLB A controvérsia dos agentes ergogênicos: estamos subestimando os efeitos naturais da atividade física? *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001;45:121-2
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Assessoria de Imprensa. Suspenso comércio de dois suplementos alimentares. [acesso 2010 Set 27]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2006/300806_1.htm].
6. Jung J, Hermanns-Clausen M, Weinmann W. Anorectic sibutramine detected in a Chinese herbal drug for eight loss. *Forensic Sci Int*. 2006;161:221-2.
7. Liang Q, Qu J, Luo G, Wang Y. Rapid and reliable determination of illegal adulterant in herbal medicines and dietary supplements by LC/MS/MS. *J Pharm Biomed Anal*. 2006;40:305-11.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. SNGPC-Resultados 2009. [acesso 2011 Set 06]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/hotsite/sngpc/relatorio_2009.pdf].
9. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 13, de 23 de março de 2010. Dispõe sobre a atualização do Anexo I, Listas de Substâncias Entorpecentes, Psicotrópicas, Precursoras e Outras sob Controle Especial, da Portaria SVS/MS N° 344, de 12 de maio de 1998 e dá outras providências. *Diário Oficial [da] União*. Brasília, DF, Seção 1, data da publicação no DOU p.115-8.
10. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of the therapeutics. 9a ed., editores Hardman, JG e Limbird, LE. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 932-3.
11. Brasil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990. Dispõe sobre a proteção do consumidor e dá outras providências. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*. Brasília, DF, 12 set. 1990. v. 128, nº 176, supl., p. 1.
12. Auricchio MT, Bactistic MA, Markman BEO. Detecção de anorexígenos e benzodiazepínicos em formulações naturais empregadas em regimes de emagrecimento. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 1991;51:105-10.
13. Moffat AC. Clarke's isolation and identification of drugs. 2nd ed. London: The Pharmaceutical Press; 1986. p.1223.
14. United States Pharmacopeia, 32a ed. Rockville: United States Pharmacopeial Convention; 2009. p. 229- 30.
15. Brasil. Ministério da Marinha de Guerra, Ministério do Exército e Ministério da Aeronáutica Militar (ministérios do Governo Militar). Lei nº 986, de 21 de outubro de 1969. Institui Normas

- Básicas sobre Alimentos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 21 out.1969, p. 8935 e com retificação no D.O.U. 11 de nov.1969 p. 9737.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 259, de 20 de set. 2002 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Aprova o Regulamento Técnico sobre Rotulagem de Alimentos Embalados. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 23 set. 2002.
 17. Centro de Vigilância Sanitária. Alerta Terapêutico nº 03/01 - Sibutramina Alerta CVS-SP nº 3, de março de 2002. [acesso 2010 Set 15]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/alerta/estadual/estadual_3.htm].
 18. Sucar DD, Sougey EB, Neto JB. Surto psicótico pela possível interação medicamentosa de sibutramina com finasterida. *Rev Bras Psiquiatr*. 2002;24:30-3.
 19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA. Rotulagem Nutricional Obrigatória - Manual de Orientação aos Consumidores - Educação para o Consumo Saudável - Gerência Geral de Alimentos - 2001. [acesso 2010 Set 15]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/alimentos/rotulos/manual_rotulagem.PDF].
 20. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução Nº 27, de 06 de agosto de 2010 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Aprova sobre as Categorias de Alimentos e Embalagens Isentos e com Obrigatoriedade de Registro Sanitário. Diário Oficial [da] União, Brasília, DF, 09 ago. 2010. Seção 1, nº151. p.63.