

Edição em língua  
portuguesa

## Legislação

---

Índice

I *Actos cuja publicação é uma condição da sua aplicabilidade*

.....

---

II *Actos cuja publicação não é uma condição da sua aplicabilidade*

Comissão

97/618/CE:

- ★ **Recomendação da Comissão, de 29 de Julho de 1997, relativa aos aspectos científicos, à apresentação dos pedidos de colocação no mercado de novos alimentos e ingredientes alimentares e à elaboração dos relatórios de avaliação preliminar nos termos do Regulamento (CE) n.º 258/97 do Parlamento Europeu e do Conselho<sup>(1)</sup>** 1

## II

(Actos cuja publicação não é uma condição da sua aplicabilidade)

## COMISSÃO

## RECOMENDAÇÃO DA COMISSÃO

de 29 de Julho de 1997

relativa aos aspectos científicos, à apresentação dos pedidos de colocação no mercado de novos alimentos e ingredientes alimentares e à elaboração dos relatórios de avaliação preliminar nos termos do Regulamento (CE) n.º 258/97 do Parlamento Europeu e do Conselho

(Texto relevante para efeitos do EEE)

(97/618/CE)

A COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta o Regulamento (CE) n.º 258/97 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de Janeiro de 1997, relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares<sup>(1)</sup>, e, nomeadamente, o n.º 4 do seu artigo 4.º,

Considerando que, para proteger a saúde pública, é necessário que os novos alimentos e ingredientes alimentares sejam objecto de uma única avaliação da segurança através de um procedimento comunitário antes de serem colocados no mercado na Comunidade;

Considerando que a adopção de recomendações relativas aos aspectos científicos das informações necessárias à fundamentação dos pedidos de colocação no mercado de novos alimentos e ingredientes alimentares facilitará a elaboração dos pedidos por parte dos operadores económicos; que a adopção de recomendações relativas à apresentação das informações em causa, bem como à elaboração dos relatórios de avaliação preliminar pelos organismos dos Estados-membros competentes em matéria de avaliação de alimentos, facilitará a avaliação dos referidos pedidos;

Considerando que o Comité Científico da Alimentação Humana emitiu recomendações relativas às informações necessárias à fundamentação dos referidos pedidos, à apresentação das informações e à elaboração dos relatórios de avaliação preliminar sobre os referidos pedidos;

Considerando que a experiência em matéria de avaliação de novos alimentos e ingredientes alimentares se afigura ainda limitada; que, por consequência, quaisquer reco-

mendações no domínio em causa devem ser objecto de revisão permanente, de modo a ter em conta os novos dados científicos, bem como os trabalhos das principais organizações internacionais;

Considerando que os Estados-membros foram consultados sobre a presente recomendação no âmbito do Comité Permanente dos Géneros Alimentícios,

RECOMENDA:

1. Na elaboração dos pedidos de colocação no mercado de novos alimentos e ingredientes alimentares, os operadores económicos devem seguir as recomendações relativas aos aspectos científicos das informações necessárias à fundamentação dos referidos pedidos de colocação no mercado de novos alimentos e ingredientes alimentares, que figuram no anexo, parte I.
2. Os operadores económicos devem assegurar que as informações necessárias à fundamentação dos pedidos referidos no n.º 1, sejam apresentadas em conformidade com as recomendações que figuram no anexo, parte II.
3. Os Estados-membros devem assegurar que os relatórios de avaliação preliminar elaborados pelos seus organismos competentes, nos termos do n.º 2 do artigo 6.º do Regulamento (CE) n.º 258/97, sejam conformes às recomendações que figuram no anexo, parte III.

Feito em Bruxelas, em 29 de Julho de 1997.

*Pela Comissão*

Martin BANGEMANN

*Membro da Comissão*

<sup>(1)</sup> JO L 43 de 14. 2. 1997, p. 1.

## ANEXO

## PARTE I

**RECOMENDAÇÕES RELATIVAS AOS ASPECTOS CIENTÍFICOS DAS INFORMAÇÕES  
NECESSÁRIAS À FUNDAMENTAÇÃO DOS PEDIDOS DE COLOCAÇÃO NO MERCADO  
DE NOVOS ALIMENTOS E INGREDIENTES ALIMENTARES**

## ÍNDICE

	<i>Página</i>
1. Introdução .....	4
2. Categorias de novos alimentos e ingredientes alimentares identificadas pelo Regulamento (CE) n.º 258/97 .....	4
3. Aspectos-chave da avaliação de novos alimentos e ingredientes alimentares .....	5
3.1. Considerações gerais .....	5
3.2. Organismos geneticamente modificados (OGM) .....	5
3.3. Equivalência substancial .....	5
3.4. Análise da composição .....	6
3.5. Consumo .....	6
3.6. Aspectos nutricionais associados aos ensaios toxicológicos com animais .....	6
3.7. Exigências toxicológicas .....	7
3.8. Implicações dos novos alimentos na nutrição humana .....	7
3.9. Novos microrganismos utilizados nos alimentos .....	7
3.10. Potencial alergénio .....	8
3.11. Avaliação dos genes marcadores .....	8
4. Classificação científica dos novos alimentos com vista à avaliação da salubridade .....	9
Classe 1: Substâncias químicas puras ou misturas simples provenientes de fontes não sujeitas a modificação genética .....	9
Classe 2: Novos alimentos provenientes de fontes não sujeitas a modificação genética .....	9
Classe 3: Plantas geneticamente modificadas e seus produtos .....	9
Classe 4: Animais geneticamente modificados e seus produtos .....	10
Classe 5: Microrganismos geneticamente modificados (MGM) e seus produtos .....	10
Classe 6: Alimentos obtidos por novos processos .....	10
5. Identificação das informações essenciais à avaliação da salubridade .....	10
I. Especificação do novo alimento .....	11
II. Efeitos do processo de produção aplicado ao novo alimento .....	11
III. História do organismo utilizado como fonte do novo alimento .....	11
IV. Efeitos da modificação genética nas propriedades do organismo hospedeiro .....	12
V. Estabilidade genética dos OGM utilizados como fontes de novos alimentos .....	13
VI. Especificidade da expressão do novo material genético .....	13
VII. Transferência de material genético de OGM .....	13

	<i>Página</i>
VIII. Capacidade do MGM de sobreviver no intestino humano e colonizá-lo .....	13
IX. Níveis previstos de ingestão/consumo do novo alimento .....	13
X. Informações decorrentes da exposição humana prévia ao novo alimento ou à sua fonte ..	13
XI. Dados nutricionais relativos ao novo alimento .....	14
XII. Dados microbiológicos relativos ao novo alimento .....	14
XIII. Dados toxicológicos relativos ao novo alimento .....	14
6. Resumo das recomendações .....	15
7. Referências .....	15
8. Glossário .....	16
Quadro I Correspondência entre a classificação estabelecida pelo Regulamento (CE) n.º 258/97 relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares e as classes de novos alimentos definidas nas recomendações do CCAH .....	17
Quadro II Lista dos protocolos aplicáveis às diversas classes de novos alimentos .....	18
Protocolos I a XIII .....	19

## 1. INTRODUÇÃO

Sempre que se registem alterações no modo de colocação no mercado, produção ou processamento de um alimento, bem como nos casos em que sejam utilizados ingredientes não tradicionais, deve ter-se em conta o eventual impacto na segurança dos consumidores e no valor nutricional dos alimentos, sendo necessários todos os tipos de informações relativas a ambos os aspectos. Na actualidade, a segurança dos alimentos é alvo de interesse a nível mundial. Neste contexto, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e a Organização de Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), bem como outras organizações nacionais e internacionais, têm abordado aspectos gerais e específicos referentes à salubridade dos novos alimentos. Diversos relatórios (ver referências) ilustram a filosofia e os progressos registados no domínio em causa.

No âmbito da elaboração do Regulamento (CE) n.º 258/97 relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares, a Comissão Europeia solicitou ao Comité Científico da Alimentação Humana a apresentação de recomendações referentes aos aspectos científicos dos pontos seguintes:

- I. Informações necessárias à fundamentação de um pedido de colocação no mercado de novos alimentos ou ingredientes alimentares;
- II. Apresentação das informações em causa;
- III. Elaboração dos relatórios de avaliação preliminar.

O presente relatório refere-se ao ponto I.

## 2. CATEGÓRIAS DE NOVOS ALIMENTOS E INGREDIENTES ALIMENTARES IDENTIFICADAS PELO REGULAMENTO (CE) N.º 258/97

O Regulamento (CE) n.º 258/97 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de Janeiro de 1997, relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares<sup>(1)</sup>, é aplicável à colocação no mercado de alimentos e ingredientes alimentares ainda não significativamente utilizados para consumo humano na Comunidade que se incluam numa das seguintes categorias:

- a) Alimentos e ingredientes alimentares que contenham ou consistam em organismos geneticamente modificados, na acepção da Directiva 90/220/CEE do Conselho<sup>(2)</sup>;
- b) Alimentos e ingredientes alimentares produzidos a partir de organismos geneticamente modificados, mas que não os contenham;
- c) Alimentos e ingredientes alimentares com uma estrutura molecular primária nova ou intencionalmente alterada;
- d) Alimentos e ingredientes alimentares que consistam em ou tenham sido isolados a partir de microrganismos, fungos ou algas;
- e) Alimentos e ingredientes alimentares que consistam em ou tenham sido isolados a partir de plantas e ingredientes alimentares isolados a partir de animais, excepto os alimentos e ingredientes alimentares obtidos por métodos de multiplicação e reprodução tradicionais, cujos antecedentes sejam seguros no que respeita à utilização como géneros alimentícios;
- f) Alimentos e ingredientes alimentares que tenham sido objecto de um processo de fabrico não utilizado correntemente, se esse processo conduzir, em termos de composição ou estrutura dos alimentos ou ingredientes alimentares, a alterações significativas do seu valor nutritivo, metabolismo ou teor de substâncias indesejáveis.

O regulamento não é aplicável a aditivos alimentares abrangidos pelo âmbito da Directiva 89/107/CEE do Conselho<sup>(3)</sup>, aromatizantes destinados a serem utilizados em géneros alimentícios abrangidos pelo âmbito da Directiva 88/388/CEE do Conselho<sup>(4)</sup> e solventes de extracção utilizados na produção de géneros alimentícios abrangidos pelo âmbito da Directiva 88/344/CEE do Conselho<sup>(5)</sup>.

<sup>(1)</sup> JO L 43 de 14. 2. 1997, p. 1.

<sup>(2)</sup> JO L 117 de 8. 5. 1990, p. 15.

<sup>(3)</sup> JO L 40 de 11. 2. 1989, p. 27.

<sup>(4)</sup> JO L 184 de 15. 7. 1988, p. 61.

<sup>(5)</sup> JO L 157 de 24. 6. 1988, p. 28.

### 3. ASPECTOS-CHAVE DA AVALIAÇÃO DE NOVOS ALIMENTOS E INGREDIENTES ALIMENTARES

#### 3.1. Considerações gerais

De modo geral, os alimentos consistem em misturas complexas de macro e microcomponentes que fornecem energia e nutrientes e contribuem para o bem-estar humano. Tradicionalmente, os alimentos são considerados produtos naturais, benéficos e necessários, não devendo questionar-se a respectiva segurança e valor nutricional. A abordagem regulamentar da segurança alimentar tem reflectido esta atitude, focalizando-se nos aditivos alimentares, nos auxiliares de processamento e nos contaminantes de origem natural e industrial. Os alimentos não têm, pois, sido objecto de uma avaliação nutricional e toxicológica sistemática, excepto em casos raros, na sequência da detecção de efeitos de toxicidade aguda no homem (caso, nomeadamente, da solanina e dos glicósidos cianogénios), bem como nos casos em que a realização de estudos com animais ou no homem tenha sugerido a possibilidade de efeitos indesejáveis de determinadas matérias-primas (por exemplo, farinha de soja em bruto). Tal não implica que não tenha sido efectuada uma avaliação nutricional dos vários alimentos e regimes alimentares globais, mas que a referida avaliação não foi utilizada como base para a avaliação da segurança dos alimentos em causa. Por outro lado, não é permitida a utilização de aditivos alimentares que não tenham sido objecto de avaliação toxicológica exaustiva.

Sabe-se que diversos alimentos contêm componentes tóxicos, nomeadamente mutagénios e cancerígenos. A etiologia de algumas afecções crónicas no homem encontra-se ligada à alimentação. Embora exista consenso sobre o facto de alguns efeitos nocivos da alimentação na saúde se encontrarem associados ao perfil de ingestão de nutrientes, não são ainda conhecidos os mecanismos envolvidos. É possível que algumas afecções sejam devidas a uma exposição crónica a determinados ingredientes de alimentos tradicionais. Até um passado recente, conferiu-se uma atenção reduzida a este aspecto, bem como ao eventual papel de substâncias naturalmente presentes nos alimentos (por exemplo, anticancerígenos) na alteração dos efeitos tóxicos dos mesmos.

A avaliação da salubridade dos alimentos, incluindo os novos alimentos e ingredientes alimentares, coloca diversos desafios científicos. Os métodos clássicos de avaliação toxicológica não são aplicáveis aos alimentos, uma vez que estes últimos determinam dificuldades específicas que não surgem na análise de aditivos alimentares e contaminantes *in vivo* e *in vitro*. Por exemplo, a quantidade de alimentos que é possível incluir na dieta sem perturbar o balanço nutricional, em estudos de alimentação com animais, torna inadequado o recurso a factores de segurança convencionais na avaliação e gestão dos riscos associados a qualquer produto destinado a ser utilizado como alimento ou ingrediente alimentar importante. Além disso, os métodos metabólicos e farmacocinéticos tradicionais não são directamente aplicáveis a misturas complexas tais como os alimentos. A realização de estudos de mutagenicidade e outros ensaios *in vitro* exige o recurso a técnicas especiais, bem como a interpretação cuidadosa dos respectivos resultados.

Torna-se, pois, necessário desenvolver abordagens alternativas para a análise e avaliação da salubridade dos alimentos e dos principais ingredientes alimentares. Qualquer estratégia global de avaliação nutricional e toxicológica deverá passar pela realização de ensaios *in vitro* e *in vivo* com animais e, se necessário, no homem.

#### 3.2. Organismos geneticamente modificados (OGM)

As Directivas 90/219/CEE do Conselho<sup>(1)</sup> e 90/220/CEE, com a redacção que lhe foi dada pela Directiva 94/15/CE da Comissão<sup>(2)</sup>, estabelecem, respectivamente, as exigências em matéria de informação relativas à segurança da utilização confinada de microrganismos geneticamente modificados (MGM) e da libertação deliberada no ambiente de organismos geneticamente modificados (OGM). As exigências estabelecidas pelas referidas directivas são também aplicáveis a OGM abrangidos pelo Regulamento (CE) n.º 258/97 relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares, constituindo exigências básicas em matéria de informação necessárias à avaliação da segurança dos novos alimentos. As presentes recomendações focalizam-se especificamente nos aspectos relativos à segurança da alimentação humana.

#### 3.3. Equivalência substancial

O conceito de equivalência substancial foi criado pela OMS e a OCDE, tendo em vista, de modo particular, os alimentos produzidos por técnicas biotecnológicas modernas. De acordo com a terminologia da OCDE, o referido conceito exprime a ideia de que os organismos existentes utilizados como alimentos ou fontes de

<sup>(1)</sup> JO L 117 de 8. 5. 1990, p. 1.

<sup>(2)</sup> JO L 103 de 22. 4. 1994, p. 20.

alimentos podem servir de base comparativa na avaliação da segurança para o consumo humano de um alimento ou ingrediente alimentar novo ou que tenha sido objecto de modificação. Se um novo alimento ou ingrediente alimentar for considerado substancialmente equivalente a um alimento ou ingrediente alimentar tradicional, pode ser tratado do mesmo modo no que respeita à segurança; deve, porém, ter-se em conta que o estabelecimento de uma equivalência substancial não constitui uma avaliação da segurança ou do valor nutricional, mas uma abordagem para a comparação de um novo alimento potencial com o seu homólogo tradicional.

A aplicação do princípio da equivalência substancial é extensiva à avaliação de alimentos resultantes de novas fontes ou processos. Deste modo, os novos alimentos substancialmente equivalentes são comparáveis, em termos de segurança, aos seus homólogos tradicionais. A equivalência substancial pode ser estabelecida para o alimento ou ingrediente alimentar na sua totalidade, incluindo ou excluindo a alteração específica introduzida. O facto de um novo alimento não ser considerado substancialmente equivalente a um alimento ou ingrediente alimentar tradicional não significa que não seja seguro, implicando apenas que deverá ser avaliado com base na sua composição e nas suas propriedades específicas.

O estabelecimento de uma equivalência substancial constitui um exercício analítico no contexto da avaliação da salubridade de um novo alimento relativamente a um alimento ou ingrediente alimentar tradicional. O processo inclui um elemento dinâmico, uma vez que a alteração contínua de um alimento implica a evolução concomitante da base de comparação, devendo o novo alimento mais recente ser comparado com um ex-novo alimento adequado e não necessariamente com o homólogo tradicional.

Em função da natureza do novo alimento em causa ou da experiência acumulada com o mesmo, a comparação pode consistir numa tarefa simples ou ser bastante morosa. A abordagem técnica com vista ao estabelecimento de uma equivalência substancial é diversa consoante se trate de animais, plantas, microrganismos, ingredientes de síntese e novos processos, sendo adiante abordada de modo mais pormenorizado para as diversas classes em questão.

#### 3.4. Análise da composição

A realização de estudos analíticos referentes à composição do novo alimento revestem-se de importância crucial não apenas para o estabelecimento de uma equivalência substancial mas também como etapa preliminar das avaliações nutricionais e toxicológicas. Os métodos a aplicar devem ser normalizados e validados, de modo a assegurar a qualidade e coerência dos dados. As análises e os dados apresentados devem basear-se em princípios científicos e ser adequados à natureza do novo alimento em causa. As pesquisas devem incidir, nomeadamente, na determinação do teor de nutrientes críticos (macro e micronutrientes), bem como de quaisquer toxinas críticas e factores antinutricionais inerentes ao processo ou a ele devidos.

#### 3.5. Consumo

A introdução de um novo alimento no regime alimentar pode determinar uma alteração considerável dos perfis de consumo, afectando o equilíbrio nutricional do homem. Uma vez que tais factos não são previsíveis, a comercialização de um novo alimento deve ser acompanhada de um programa de vigilância que permita reunir dados sobre a eventual alteração das condições de processamento e preparação, bem como sobre os possíveis efeitos da substituição de outros alimentos ou ingredientes importantes no regime alimentar. Caso o programa de vigilância revele a existência de alterações dos referidos factores que suscitem dúvidas em matéria de salubridade, poderá ser necessário proceder à reavaliação do novo alimento.

#### 3.6. Aspectos nutricionais associados aos ensaios toxicológicos com animais

A interpretação cuidadosa de quaisquer efeitos negativos observados em estudos com animais, bem como a distinção entre os efeitos tóxicos e os efeitos devidos a um desequilíbrio nutricional da dieta administrada, revestem-se de importância crucial para o processo de avaliação global. Deve, pois, proceder-se à estreita integração dos aspectos nutricionais e toxicológicos na avaliação dos novos alimentos. É necessário um conhecimento aprofundado das propriedades nutricionais de cada novo alimento (nomeadamente o respectivo valor energético, o teor de proteínas e a biodisponibilidade de micronutrientes) como preâmbulo do programa de análise toxicológica. Em estudos com animais, a dose máxima administrada deverá coincidir com a dose máxima do alimento em causa incorporada na ração alimentar que não determine desequilíbrios nutricionais; por seu turno, a dose mínima deve ser idêntica ao nível de consumo previsível na alimentação humana.

Caso se prevejam níveis elevados de consumo humano, a aplicação dos factores de segurança convencionais poderá determinar problemas na definição das quantidades a utilizar em estudos com animais que possam simular os efeitos do consumo humano, tendo em conta os níveis de consumo previstos. De modo a compensar a impossibilidade de recorrer a factores de segurança adequados, é necessário complementar os estudos de alimentação crónica ou subcrónica de animais com estudos de absorção e metabolismo com animais e, eventualmente, no homem.

A interpretação científica em termos holísticos, caso a caso, dos dados provenientes da avaliação global da sanidade, poderá fornecer uma justificação aceitável para a aplicação a novos alimentos de factores de segurança inferiores aos geralmente utilizados em estudos de avaliação da segurança.

### 3.7. Exigências toxicológicas

Em princípio, as exigências toxicológicas relativas aos novos alimentos devem ser abordadas caso a caso. Na determinação dos requisitos em matéria de aquisição de dados toxicológicos podem considerar-se três possibilidades:

1. Estabelecimento de equivalência substancial com um alimento ou ingrediente alimentar tradicional, sem necessidade de efectuar ensaios suplementares;
2. Estabelecimento de equivalência substancial, excepto no que respeita a uma ou mais características específicas do novo alimento, sobre as quais deverá incidir especificamente a avaliação de segurança;
3. Não estabelecimento de equivalência substancial total ou parcial. Neste caso, a salubridade do novo alimento ou macronutriente deve ser determinada por recurso a uma abordagem adequada que combine os aspectos nutricionais e toxicológicos.

Caso não seja possível estabelecer uma equivalência substancial com um homólogo tradicional, a avaliação da salubridade deve ter em conta não apenas a identidade, a estrutura química e as propriedades físico-químicas do novo alimento, mas também factores tais como a proveniência, a composição, os níveis de consumo previsíveis com base nas utilizações previstas no regime alimentar, o eventual consumo por parte de grupos populacionais particularmente vulneráveis e os possíveis efeitos do processamento.

### 3.8. Implicações dos novos alimentos na nutrição humana

A avaliação global deve ter em conta as implicações nutricionais tanto no que respeita ao consumo normal como aos níveis de consumo máximos. A avaliação deverá basear-se em indicações recolhidas na literatura especializada, na análise da composição, na comparação com possíveis equivalentes substanciais e, se necessário, em dados provenientes de ensaios com animais. Caso se preveja que o novo alimento apresente um papel importante na alimentação humana, é necessário proceder a uma avaliação nutricional adequada. Deverá atender-se às características fisiológicas específicas e exigências metabólicas de grupos populacionais tais como os bebés, as crianças, as mulheres grávidas e em lactação, os idosos e os indivíduos afectados por doenças crónicas (nomeadamente a *diabetes mellitus* e a malabsorção).

Os dados necessários sobre os efeitos a curto e a longo prazo associados à ingestão do novo alimento devem obter-se simultaneamente com base nos controlos em matéria nutricional e de segurança efectuados na sequência da colocação no mercado. Os referidos efeitos devem também ser analisados em função de determinados aspectos específicos no domínio da qualidade nutricional (por exemplo, efeitos a longo prazo dos lipossustituintes no metabolismo das vitaminas lipossolúveis).

### 3.9. Novos microrganismos utilizados nos alimentos

Os microrganismos podem ser utilizados como fontes de alimentos, como ingredientes ou como aditivos alimentares. Existe uma longa tradição de utilização segura de microrganismos em alimentos fermentados, os microrganismos podem encontrar-se mortos no produto de fermentação ou ser consumidos vivos com o mesmo.

Por definição, os microrganismos não utilizados tradicionalmente na produção de alimentos na Europa não possuem homólogos substancialmente equivalentes, devendo ser objecto de um processo de avaliação. Os critérios a ter em conta são os seguintes: confinamento (presença limitada ou não ao meio de fermentação, presença de microrganismos vivos nos alimentos ou morte dos mesmos no processo de fermentação),

potencial de colonização do intestino dos mamíferos, toxicidade e patogenicidade potenciais em mamíferos e eventual recurso a modificações genéticas. Neste último caso, há que ter em conta a possível transferência de material genético dos MGM, como descrito no ponto 5.VII.

A avaliação da segurança dos MGM deve basear-se na origem do material recém-introduzido, nomeadamente os vectores, os elementos de regulação e os genes exógenos, incluindo os genes-alvo e os genes marcadores. Devem considerar-se dois casos distintos:

- sistema homólogo (auto-clonagem), em que todos os elementos genéticos envolvidos provêm de estirpes da mesma espécie taxonómica,
- sistema heterólogo, em que o organismo doador dos elementos genéticos em causa pertence a uma espécie taxonómica diversa do organismo hospedeiro.

Em geral, a estabilidade segregacional e horizontal dos microrganismos resultantes reveste-se de interesse. O conceito de equivalência substancial é aplicável à maioria dos casos que envolvem organismos auto-clonados; quanto aos sistemas heterólogos, é necessário avaliar a segurança do produto de expressão dos genes tanto no que respeita aos seus efeitos no alimento, bem como o impacto da nova característica nas propriedades do microrganismo no alimento e, após a ingestão, no intestino. Devem também analisar-se e avaliar-se as implicações da transferência horizontal de genes no intestino.

### 3.10. Potencial alergénio

Deve averiguar-se a possível ocorrência de reacções alérgicas a novas proteínas ou a outros constituintes do novo alimento. Como regra geral, deve verificar-se, *in vitro* e *in vivo*, a reacção imunológica ao novo alimento de indivíduos que apresentem reacção ao seu homólogo tradicional. A referida abordagem poderá colocar problemas éticos, que deverão ser tidos em conta. Caso a nova proteína seja codificada por genes provenientes de uma fonte que se saiba estar associada a alergias alimentares, deverão efectuar-se ensaios imunológicos específicos, nomeadamente o ensaio de Western Blot e o ensaio RAST, com soro de indivíduos que apresentem alergias à fonte em causa. Se a reacção aos ensaios *in vitro* for negativa, os indivíduos em causa podem ser objecto de provas intradérmicas *in vivo* ou ensaios de provocação duplamente cegos controlados por placebo, com supervisão clínica. Os estudos devem respeitar as normas fundamentais e os princípios éticos das directrizes em matéria de boas práticas clínicas e boas práticas laboratoriais.

Diversos factores, nomeadamente a homologia de uma sequência epitópica com alergénios conhecidos, a estabilidade térmica, a sensibilidade ao pH, a digestibilidade pelas proteases intestinais, a presença de quantidades detectáveis no plasma e a massa molecular, podem servir de indicadores do potencial alergénio das novas proteínas. Os resultados de ensaios no homem anteriores à comercialização e a eventual sensibilidade dos trabalhadores da indústria alimentar podem fornecer informações adicionais.

São necessárias novas abordagens para avaliar o potencial alergénio dos novos alimentos para o homem. No estado actual dos conhecimentos, o carácter alergénio de um novo alimento proveniente de uma fonte geneticamente modificada deve ter em conta o potencial alergénio dos organismos doador e hospedeiro.

### 3.11. Avaliação dos genes marcadores

Os genes marcadores são utilizados como «rótulos» para a identificação e selecção das células vegetais e dos microrganismos resultantes de uma modificação genética. Em princípio, os referidos genes não devem desempenhar qualquer papel no produto final ou no novo alimento. Os genes marcadores mais frequentemente utilizados em plantas conferem resistência aos antibióticos e aumentam a tolerância aos herbicidas. Outros genes conferem tolerância aos metais pesados ou permitem uma selecção fenotípica e bioquímica. As exigências em matéria de avaliação da segurança dos genes marcadores são, na sua essência, similares às exigências aplicáveis à avaliação da segurança de quaisquer outros genes exógenos.

Nas plantas, a referida avaliação deve ter em conta os seguintes aspectos:

- natureza do gene marcador e do produto que o mesmo codifica,
- métodos utilizados para a análise e quantificação do gene marcador e dos produtos resultantes da sua expressão nos alimentos,
- possíveis efeitos toxicológicos e/ou nutricionais ligados à função do gene marcador,
- potencial de transferência horizontal de genes para os microrganismos da flora intestinal.

A utilização em microrganismos de genes marcadores, nomeadamente genes que confirmam resistência aos antibióticos, deve ser avaliada em função do organismo hospedeiro, do confinamento biológico determinado pela manipulação genética, da possibilidade de colonização do intestino humano pelo OGM em causa e da relação entre a eficácia dos antimicrobianos e a resistência adquirida.

Pode elaborar-se uma lista de genes marcadores aprovados com base na avaliação dos seus efeitos primários no organismo hospedeiro. Os efeitos secundários no organismo em causa dependem, entre outros factores, do local de inserção no DNA hospedeiro, devendo ser avaliados caso a caso, embora não existam motivos para supor que o potencial de surgimento de efeitos secundários no caso dos genes marcadores é superior ao registado no caso da inserção de outros genes.

#### 4. CLASSIFICAÇÃO CIENTÍFICA DOS NOVOS ALIMENTOS COM VISTA À AVALIAÇÃO DA SALUBRIDADE

Os alimentos e ingredientes alimentares abrangidos pelo âmbito do Regulamento (CE) n.º 258/97 relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares são de natureza bastante diversa (ver capítulo 2). De modo a facilitar as avaliações nutricionais e de segurança, estabeleceram-se seis classes de novos alimentos. As referidas classes diferem em termos de complexidade, bem como no que respeita aos aspectos tidos em conta.

Para os fins das presentes recomendações, o termo «plantas» abrange também as algas. O termo «animais» inclui os peixes e os moluscos; por seu turno, o termo «microrganismo» abrange as bactérias, os fungos (nomeadamente as leveduras) e as micro-algas (os vírus e os plasmídeos não são abrangidos pelo âmbito das directrizes).

##### Classe 1

###### Substâncias químicas puras ou misturas simples provenientes de fontes não sujeitas a modificação genética

Esta classe abrange os alimentos e ingredientes alimentares que consistam em substâncias químicas puras, ou misturas das mesmas, que não sejam provenientes de plantas, animais ou microrganismos objecto de modificação genética, possuindo duas subclasses:

- 1.1. A fonte do novo alimento é utilizada tradicionalmente no domínio alimentar, na Comunidade;
- 1.2. A fonte do novo alimento não é utilizada tradicionalmente no domínio alimentar, na Comunidade.

##### Classe 2

###### Novos alimentos provenientes de fontes não sujeitas a modificação genética

Esta classe inclui novos alimentos complexos que consistam em fontes não sujeitas a modificação genética ou sejam obtidos a partir das mesmas, abrangendo plantas intactas, animais e microrganismos utilizados em alimentos e em ingredientes alimentares (por exemplo, glúcidos complexos, gorduras, proteínas e substâncias classificadas genericamente de fibras alimentares). A classe inclui duas subclasses:

- 2.1. A fonte do novo alimento é utilizada tradicionalmente no domínio alimentar, na Comunidade.
- 2.2. A fonte do novo alimento não é utilizada tradicionalmente no domínio alimentar, na Comunidade.

##### Classe 3

###### Plantas geneticamente modificadas e seus produtos

As plantas geneticamente modificadas podem ser consumidas directamente, na forma de alimentos não processados, ou ser objecto de transformação em alimentos ou aditivos alimentares, incluindo substâncias químicas puras. A classe 3, que abrange todos os alimentos e ingredientes alimentares do tipo referido, inclui duas subclasses:

- 3.1. A planta objecto de modificação genética é utilizada tradicionalmente na Comunidade como alimento ou fonte de alimentos, em condições de preparação e ingestão idênticas;
- 3.2. A planta objecto de modificação genética não é utilizada tradicionalmente na Comunidade como alimento ou fonte de alimentos, em condições de preparação e ingestão idênticas.

#### Classe 4

##### Animais geneticamente modificados e seus produtos

Os animais geneticamente modificados podem ser consumidos directamente, na forma de alimentos não processados, ou ser objecto de transformação em alimentos ou aditivos alimentares, incluindo substâncias químicas puras. Os produtos directamente produzidos por animais geneticamente modificados (por exemplo, ovos e leite) podem ser consumidos numa forma transformada ou não. Esta classe, que abrange todos os alimentos e ingredientes alimentares do tipo referido, inclui duas subclasses:

- 4.1. O animal objecto de modificação genética é utilizado tradicionalmente na Comunidade como alimento ou fonte de alimentos, em condições de preparação e ingestão idênticas;
- 4.2. O animal objecto de modificação genética não é utilizado tradicionalmente na Comunidade como alimento ou fonte de alimentos, em condições de preparação e ingestão idênticas.

#### Classe 5

##### Microrganismos geneticamente modificados e seus produtos

Os MGM vivos podem ser utilizados na produção de alimentos ou de ingredientes alimentares. Esta classe abrange os novos alimentos que consistam em MGM ou sejam produzidos a partir dos mesmos, quer o produto consumido inclua ou não células vivas. Podem considerar-se duas subclasses:

- 5.1. O microrganismo objecto de modificação genética é utilizado tradicionalmente na Comunidade como alimento ou fonte de alimentos, em condições de preparação e ingestão idênticas;
- 5.2. O microrganismo objecto de modificação genética não é utilizado tradicionalmente na Comunidade como alimento ou fonte de alimentos, em condições de preparação e ingestão idênticas.

#### Classe 6

##### Alimentos obtidos por novos processos

Esta classe inclui os alimentos e ingredientes alimentares obtidos por um processo não utilizado correntemente na produção de alimentos. Os novos processos de produção de alimentos abrangem, nomeadamente, novos tipos de tratamento térmico, métodos não térmicos de conservação e novos processos de refrigeração, congelação ou desidratação, bem como novos processos catalisados por enzimas. Em conformidade com o Regulamento (CE) n.º 258/97, o produto resultante apenas é considerado novo alimento se o processo resultar em alterações da composição ou estrutura química de um alimento ou ingrediente alimentar que possam afectar o respectivo valor nutricional, metabolismo ou teor de substâncias indesejáveis.

O quadro I ilustra a ligação entre as classes referidas e a classificação do Regulamento (CE) n.º 258/97 relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares.

## 5. IDENTIFICAÇÃO DAS INFORMAÇÕES ESSENCIAIS À AVALIAÇÃO DA SALUBRIDADE

Na presente secção apresentam-se protocolos destinados a identificar os tipos de informações necessárias à avaliação da segurança de determinadas classes específicas de novos alimentos. Nenhuma abordagem formal pode abranger de modo adequado os novos alimentos na sua totalidade, destinando-se os protocolos apresentados a fornecer apenas directrizes. Devem apresentar-se quaisquer outras informações disponíveis que se revelem importantes para o processo de avaliação. Todavia, caso se omitam algumas das informações solicitadas num protocolo, deve apresentar-se a devida justificação científica. Devem também apresentar-se quaisquer resultados de investigações que possam apresentar utilidade no processo de avaliação.

A avaliação de um novo alimento deve centrar-se na inovação. Os contaminantes químicos ou microbiológicos do novo alimento que não se encontrem especificamente ligados ao aspecto inovador não são abrangidos pelas presentes recomendações, o mesmo sucedendo no que respeita às toxinas de origem microbiana, bem como aos agentes infecciosos de origem microbiana ou viral, que não constituam uma consequência da referida inovação.

A identificação das informações essenciais à avaliação baseia-se na divisão em seis classes descrita *supra*. Após a classificação de um novo alimento numa classe ou subclasse, pode utilizar-se o quadro II para

determinar qual dos protocolos I a XIII deve ser seguido para obter as informações necessárias à avaliação da segurança e dos parâmetros nutricionais.

Especificam-se de seguida as informações exigidas por cada protocolo.

### I. Especificação do novo alimento

De modo a garantir a identidade entre o produto objecto de ensaio ou avaliação e o produto a comercializar torna-se necessário especificar a origem e a composição do novo alimento. Ao definir as especificações, devem ter-se em conta os parâmetros que se revestem de maior importância para a caracterização do produto dos pontos de vista nutricional e de segurança.

Os referidos parâmetros abrangem a classificação taxonómica, bem como a composição química, nomeadamente no que respeita às propriedades nutricionais e aos possíveis efeitos antinutricionais ou tóxicos. A identidade taxonómica deve ser estabelecida por recurso a métodos de referência internacionalmente aceites, devendo justificar-se quaisquer desvios em relação aos mesmos.

Devem apresentar-se informações sobre a disponibilidade dos materiais de referência especificados.

### II. Efeitos do processo de produção aplicado ao novo alimento

Em princípio, o presente protocolo é aplicável a todos os novos alimentos objecto de transformação durante o processo de produção. A descrição técnica deve ser suficientemente pormenorizada, de modo a permitir: i) a distinção entre os novos processos e os processos já existentes, ii) a previsão do impacto nos parâmetros nutricionais, toxicológicos e microbiológicos essenciais do produto final do potencial de indução de alterações de natureza física, química e/ou biológica do processo.

A avaliação das novas tecnologias deve abranger quaisquer resíduos e contaminantes orgânicos ou inorgânicos provenientes do equipamento, bem como dos agentes químicos, físicos ou biológicos utilizados no novo processo. Os parâmetros que asseguram a conformidade dos produtos finais do processo com as especificações fornecidas no protocolo I constituem os aspectos críticos do processo de produção de novos alimentos.

Os parâmetros higiénicos, que não são tidos em conta na avaliação dos novos alimentos, são abrangidos pela Directiva 93/43/CEE do Conselho<sup>(1)</sup>.

A avaliação focaliza-se no produto alimentar resultante do novo processo, possuindo um objectivo lato que não inclui, todavia, a necessidade de analisar todas as combinações alimento/processo possíveis. Tal facto implica a adopção de uma estratégia mais vasta, baseada na comparação de elementos representativos das diversas classes de alimentos objecto de transformação pelo novo processo com homólogos não sujeitos ao processo em causa ou transformados por um método tradicional afim.

### III. História do organismo utilizado como fonte do novo alimento

No que respeita às presentes recomendações, o carácter inovador dos alimentos à base de plantas, animais ou microrganismos refere-se à sua disponibilidade na Europa. Caso, com base nos registos nacionais, a variedade taxonómica em causa não possua utilizações conhecidas no regime alimentar de qualquer país da Comunidade, é considerada nova, sendo necessária uma descrição pormenorizada com vista à avaliação do seu futuro papel na alimentação europeia. A referida descrição deverá incluir dados sobre as eventuais utilizações anteriores e actuais, no domínio alimentar, da planta, animal ou microrganismo em causa, bem como dos seus produtos, em outras partes do mundo. Os dados deverão também incluir:

- descrição dos métodos anteriores e actuais de obtenção de matérias-primas e alimentos, nomeadamente de criação, colheita, abate ou captura,
- descrição dos processos de fermentação e de preparação,

<sup>(1)</sup> JO L 175 de 19. 7. 1993, p. 1.

- descrição das condições de transporte e de armazenagem,
- referência ao papel tradicional no regime alimentar de países terceiros.

#### IV. Efeitos da modificação genética nas propriedades do organismo hospedeiro

As informações decorrentes do protocolo em causa focalizam-se nos efeitos da modificação genética nas propriedades do OGM relativamente ao organismo hospedeiro, permitindo distinguir os efeitos pretendidos dos efeitos indesejáveis. Neste último caso, deve conferir-se especial atenção ao eventual impacto nutricional, toxicológico ou microbiológico nos alimentos.

##### *Plantas geneticamente modificadas*

Os princípios aplicáveis à avaliação de plantas geneticamente modificadas e seus produtos são idênticos aos princípios utilizados no caso das plantas que não tenham sido objecto de modificação genética e respectivos produtos. A avaliação da segurança de uma planta geneticamente modificada pode ser bastante mais simples que a avaliação de uma nova planta não sujeita a modificação genética, caso o organismo não modificado constitua uma planta alimentar tradicional e a alteração tenha consistido num tipo específico de modificação genética. Neste caso, a avaliação da segurança pode centrar-se nos resultados da modificação genética.

Se a modificação genética resultar num novo fenótipo, devem definir-se e analisar-se as respectivas consequências na composição. Caso, por exemplo, uma planta geneticamente modificada concebida para exprimir um insecticida de ocorrência natural codificado por um gene proveniente de outro organismo tenha adquirido resistência a determinados insectos nocivos, deverá determinar-se o perfil toxicológico do componente insecticida introduzido. A segurança da modificação em causa na composição química pode avaliar-se por recurso a métodos toxicológicos normalizados, devendo incluir uma avaliação do potencial alergénico. Além disso, há que ter em conta os efeitos secundários (efeitos topológicos), nomeadamente a mutação por inserção propriamente dita e o rearranjo genómico resultante, que condicionam o resultado global da modificação genética. O conhecimento dos níveis normais de produção de toxinas da planta, bem como os efeitos na referida produção das diversas condições de crescimento e cultura da planta geneticamente modificada, revela-se também fundamental. Por fim, deve averiguar-se se o produto resultante da modificação se encontra presente no alimento final. A mesma lógica é aplicável a constituintes de importância nutricional presentes, nomeadamente, em plantas destinadas à alimentação.

Em suma, as etapas fundamentais do processo de avaliação de segurança são as seguintes:

- caracterização do organismo alimentar de origem,
- caracterização, a nível molecular, da natureza da modificação genética, nomeadamente o local de inserção, o número de cópias e o nível de expressão bioquímica,
- estabelecimento, na medida do possível, de uma equivalência substancial entre o organismo alimentar de origem e o seu novo derivado, mediante análise química e fenotípica,
- caso não seja possível estabelecer uma equivalência substancial, realização de estudos convencionais de segurança relativos a substâncias químicas específicas presentes no alimento em virtude das alterações fenotípicas respeitantes ao novo produto do novo gene ou à segurança das toxinas de ocorrência natural cuja concentração é alterada em consequência da manipulação. Deve também determinar-se o potencial alergénico dos novos componentes.

##### *Animais geneticamente modificados*

Os princípios gerais estabelecidos para a avaliação da segurança das plantas geneticamente modificadas são também aplicáveis no caso dos animais geneticamente modificados. A avaliação abrange, numa primeira fase, o estabelecimento de uma equivalência substancial entre o organismo de origem e o OGM, incidindo nos efeitos primários e secundários do processo de modificação genética. Se, por exemplo, a modificação tiver por objectivo a transformação das globulinas do leite de vaca em proteínas mais próximas das globulinas do leite humano, estas últimas devem ser objecto de avaliação, o mesmo sucedendo no caso de um peixe geneticamente modificado com o objectivo de produzir uma proteína anti-congelação. A segurança da modificação química pode ser determinada por métodos toxicológicos convencionais, devendo incluir uma avaliação do potencial alergénico.

##### *Microrganismos geneticamente modificados*

De modo a simplificar o processo de avaliação, deve, em conformidade com as disposições aplicáveis às plantas e aos animais geneticamente modificados, começar por averiguar-se se o microrganismo objecto de modificação genética é utilizado tradicionalmente na Comunidade, na fermentação de alimentos, como

parasita intestinal não patogénico e biologicamente útil ou no fabrico de produtos alimentares, incluindo aditivos e auxiliares de processamento. Caso contrário, há que analisar não apenas a modificação genética mas também o microrganismo de origem, no que respeita à inovação.

#### V. Estabilidade genética dos OGM utilizados como fontes de novos alimentos

A questão relativa à estabilidade genética refere-se à manutenção estrutural e local do material genético introduzido, bem como à expressão do gene no OGM em causa.

#### VI. Especificidade da expressão do novo material genético

O presente protocolo refere-se aos factores envolvidos na regulação da expressão do gene, nomeadamente a especificidade relativa a órgãos ou tecidos e as condições de repressão e de activação.

#### VII. Transferência de material genético de OGM

No estado actual dos conhecimentos, o estudo da transferência de genes de OGM para o intestino humano focaliza-se nos microrganismos. A transferência horizontal de genes entre estes últimos é bem conhecida, devendo ser tida em conta no processo de avaliação da segurança dos alimentos. Um dos aspectos do confinamento biológico consiste na eventual transferência de material genético de MGM para a flora intestinal humana. Existem diversas possibilidades de abordagem experimental do aspecto em causa, nomeadamente o recurso a animais ou a simulação *in vitro* do meio intestinal.

Na avaliação das consequências em matéria de segurança alimentar da transferência de genes é necessário ter em conta a natureza dos mesmos e dos respectivos produtos, a frequência da transferência e o nível da expressão nos microrganismos transformados da flora intestinal. Uma vez que a transferência de genes de plantas ou microrganismos é teoricamente possível, devem analisar-se as suas eventuais consequências.

#### VIII. Capacidade do MGM de sobreviver no intestino humano e colonizá-lo

A modificação genética pode facilitar a sobrevivência do microrganismo durante a passagem pelo intestino humano e a respectiva colonização deste último. É possível observar efeitos antagonistas e sinérgicos na composição da flora intestinal que apresentem impacto na saúde humana. Torna-se, pois, necessário obter dados experimentais sobre as propriedades dos OGM no domínio em causa.

No que respeita aos alimentos que contenham MGM vivos, deve conferir-se especial atenção à capacidade destes últimos de sobreviverem no tracto gastro-intestinal humano e colonizarem-no, mantendo a sua estabilidade genómica. Para tal, poderá ser necessário efectuar uma avaliação *in vitro* e *in vivo* por recurso a modelos que simulem de modo tão fiel quanto possível o meio intestinal humano. Devem ter-se em conta, de modo particular, os aspectos referentes à patogenicidade e à imunidade gastro-intestinal.

#### IX. Níveis previstos de ingestão/consumo do novo alimento

De modo a avaliar a importância do novo alimento nos domínios alimentar e nutricional são necessárias estimativas dos respectivos níveis de ingestão previstos. A avaliação em causa deverá, como é evidente, basear-se na natureza do novo alimento e nas utilizações previstas do mesmo (por exemplo, como lipossustituente) em virtude das respectivas propriedades.

#### X. Informações decorrentes da exposição humana prévia ao novo alimento ou à sua fonte

De modo a estabelecer uma base de avaliação do novo alimento é necessário dispor de documentação sobre a utilização prévia do mesmo ou da respectiva fonte na Comunidade ou em países terceiros. Todavia, a utilização tradicional do alimento em países terceiros não constitui, em si, uma garantia de que o mesmo pode ser consumido de modo seguro na Comunidade. As informações nesta matéria devem abranger aspectos relativamente aos quais os métodos tradicionais de manipulação e preparação da planta, animal ou microrganismo em causa impeçam a utilização inadequada ou o surgimento de efeitos nocivos sobre a saúde a curto e longo prazo, nomeadamente efeitos devidos a factores antinutricionais ou tóxicos intrínsecos. Em muitos casos, as precauções necessárias refletem-se nos hábitos regionais e culturais correspondentes.

### XI. Dados nutricionais relativos ao novo alimento

Como referido *supra*, a avaliação global deve incluir uma análise sistemática da composição do novo alimento, do seu modo de preparação e do papel que se prevê venha a desempenhar no regime alimentar. Juntamente com uma análise das principais publicações no domínio em causa, a referida avaliação permitirá estabelecer uma equivalência substancial com um alimento ou ingrediente alimentar tradicional.

Caso não seja possível estabelecer uma equivalência substancial, devem efectuar-se avaliações preliminares adequadas com modelos animais, de modo a elucidar determinados aspectos em matéria de qualidade nutricional; todavia, qualquer avaliação completa deverá passar pela realização de ensaios no homem. Os estudos em causa deverão basear-se em hipóteses bem definidas, bem como em parâmetros nutricionais e metabólicos de relevo, tendo em conta a natureza do novo alimento, o seu contexto de utilização e os tipos de consumidores previstos.

Devem avaliar-se as consequências nutricionais dos níveis médio e máximo de consumo, devendo os dados relativos à composição dos nutrientes ter em conta os efeitos da armazenagem, subsequente transformação e cocção. Deve também avaliar-se o efeito dos factores antinutricionais (factores que reduzam, nomeadamente, a absorção de minerais ou a biodisponibilidade) no valor nutricional do regime alimentar global.

O número de indivíduos abrangidos pelos estudos deve assegurar a representatividade estatística destes últimos. Todos os estudos realizados devem ser conformes às normas fundamentais e aos princípios éticos das directrizes em matéria de boas práticas clínicas e boas práticas de laboratório.

Em determinadas circunstâncias, poderá ser necessário elaborar planos de vigilância pós-comercialização, tendo em conta possíveis efeitos a longo prazo do novo alimento.

### XII. Dados microbiológicos relativos ao novo alimento

Além dos aspectos toxicológicos e nutricionais, a avaliação da salubridade de um novo alimento inclui também a respectiva segurança microbiológica. De modo geral, deve comprovar-se que o microrganismo que se prevê utilizar como fonte do novo alimento possui carácter não patogénico e não toxigénico e apresenta estabilidade genética, não danificando a flora intestinal. O exame de um novo alimento deve incluir a caracterização dos microrganismos presentes, bem como a análise dos respectivos metabolitos.

### XIII. Dados toxicológicos relativos ao novo alimento

O presente protocolo abrange as informações de carácter toxicológico necessárias à avaliação do novo alimento. Existe uma extensa gama de possibilidades, desde os alimentos que possuam uma equivalente substancial aos alimentos relativamente aos quais não tenha sido possível estabelecer a referida equivalência. Neste último caso, deve adoptar-se um programa adequado de avaliação nutricional e toxicológica.

Caso não seja possível estabelecer uma equivalência substancial com um homólogo tradicional, a avaliação da segurança, efectuada caso a caso, deve ter em conta os seguintes elementos:

- averiguação da eventual toxicidade dos componentes químicos identificados por via analítica,
- realização de estudos de toxicidade *in vitro* e *in vivo*, nomeadamente ensaios de mutagenicidade, toxicidade na reprodução e teratogenicidade, bem como de estudos de alimentação a longo prazo, por recurso a uma abordagem sequencial caso a caso,
- realização de estudos relativos ao potencial alergénico.

No caso de novos microcomponentes e novos ingredientes alimentares isolados, que diferem dos alimentos tradicionais por características perfeitamente identificáveis, bem como no caso de novos produtos obtidos a partir de OGM, a avaliação pode restringir-se aos mesmos e não ao alimento na sua totalidade. Em alguns casos, a avaliação da nova propriedade apresenta um impacto nutricional mínimo nos animais de ensaio, podendo, pois, utilizar-se uma abordagem toxicológica tradicional.

A segurança da maioria das substâncias químicas pode ser avaliada de modo idêntico ao utilizado para os aditivos alimentares, através de métodos convencionais do tipo descrito no Relatório n.º 10 do CCAH. Tal facto implica o recurso, de forma sequencial, aos processos clássicos de análise toxicológica. Os estudos em

causa iniciam-se por ensaios de mutagenicidade, abrangendo um estudo adequado de alimentação com roedores que inclua a investigação exaustiva de todos os parâmetros toxicológicos de relevo. Além disso, caso tal se justifique por motivos de natureza estrutural ou ligados à exposição, deverão efectuar-se estudos complementares que abranjam os parâmetros toxicológicos usuais, nomeadamente o metabolismo, a toxicocinética, a toxicidade ou carcinogenicidade crónica, a reprodução, a teratogenicidade e, eventualmente, a neurotoxicidade e a imunotoxicidade.

Os novos macrocomponentes de novos alimentos que não sejam substancialmente equivalentes a homólogos tradicionais devem ser objecto de um programa de ensaios específico em função dos problemas toxicológicos que coloquem. De modo geral, o referido programa deverá incluir um estudo de alimentação com roedores com uma duração mínima de 90 dias, devendo conferir-se especial atenção à selecção das doses administradas e procurar evitar-se o surgimento de problemas devidos a um desequilíbrio nutricional. Tais condicionalismos podem implicar a adopção de uma abordagem diversa para a realização dos ensaios toxicológicos e a interpretação dos respectivos resultados (ver o ponto 3.6).

Deve também estudar-se o potencial mutagénico. Os ensaios de mutagenicidade *in vitro* devem abranger os principais aspectos usuais. No caso da avaliação *in vitro* da mutagenicidade de novos macrocomponentes, poderão surgir problemas técnicos, nomeadamente em virtude dos efeitos do novo alimento ou dos seus componentes no meio de crescimento, nas células ou nos organismos em estudo, não ligados à mutagenicidade. Tais problemas podem determinar a necessidade de realizar estudos de alimentação com uma espécie animal diversa, bem como uma avaliação do impacto na composição da flora intestinal. Pode também revelar-se necessária a realização de estudos de toxicidade, carcinogenicidade ou do potencial alergénico.

## 6. RESUMO DAS RECOMENDAÇÕES

O sector dos novos alimentos encontra-se em rápida expansão. Registam-se grandes progressos científicos e tecnológicos; diversos países e organizações internacionais elaboram actualmente métodos e directrizes para a avaliação da segurança dos novos alimentos. O CCAH reanalisará as presentes recomendações tendo em conta a experiência decorrente da aplicação das mesmas, bem como os progressos científicos registados no domínio em causa.

## 7. REFERÊNCIAS

1. International Food Biotechnology Council (IFBC): *Biotechnologies and Food: Assuring the safety of foods produced by genetic modification*. Reg. Tox. Pharm. 12 (3), 1990
2. Report of a Joint FAO/WHO Consultation. *Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology*. OMS, Genebra, 1991
3. *Guidelines on the Assessment of Novel Foods and Processes*. ACNFP, Londres, 1991
4. Nordic Working Group on Food Toxicology and Risk Assessment (NNT): *Food and New Biotechnology — Novelty, safety and control aspects of foods made by new biotechnology*. Nord 18, Copenhaga, 1991
5. *Statement of Policy: Foods Derived From New Plant Varieties*. US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Federal Register 57 (104), 22984-23005, 1992
6. *Guidelines for foods and food additives produced by recombinant DNA techniques*. Japão, 1992
7. Kok, E. J. *Evaluation of strategies for food safety assessment of genetically modified agricultural products*. Report 93.08 RIKILT-DLO, Wageningen 1992
8. *Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology: Concepts and principles*. OCDE, Paris, 1993
9. Report of a WHO Workshop: *Health aspects of marker genes in genetically modified plants*. OMS, Genebra, 1993
10. Netherlands Food and Nutrition Council: *Advisory report on biotechnology*. Haia, Julho de 1993
11. Panel on Novel Foods of the Committee on Medical Aspects of Food Policy: *The Nutritional Assessment of Novel Foods and Processes*. HMSO, London, 1993
12. Thomas, J. A., Myers, L. A. (eds.) *Biotechnology and Safety Assessment*. Raven Press, New York, 1993
13. *Aquatic Biotechnology and Food Safety*. OECD Documents, Paris, 1994
14. *Guidelines for the safety assessment of novel foods*. Food Directorate, Health Protection Branch, Canadá, 1994

15. Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP): *Report on the use of antibiotic resistance markers in genetically modified food organisms*. MAFF publications, Londres, Julho de 1994
16. Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP) *Annual Report 1994*. MAFF Publications, Londres, 1995
17. Report of a WHO Workshop: *The application of the principles of substantial equivalence to the safety evaluation of foods or foods components from plants derived by modern biotechnology*. OMS, Genebra, 1995
18. D. D. Jones (ed.): *Proceedings of the 3rd International Symposium on «The biosafety results of field tests of genetically modified plants and microorganisms»*. The University of California, Oakland, CA, 1995
19. Engel, K.-H., Takeoka, G. R., Teranishi, R. (eds.) *Genetically Modified Foods. Safety Aspects*. American Chemical Society Symposium Series 605, Washington, DC, 1995
20. *The Safety Assessment of Novel Food*. Guidelines prepared by ILSI Europe Novel Food Task Force, 1995
21. OECD Workshop on Food Safety Evaluation: *«Food Safety Evaluation»*. OECD Documents, 1996
22. *Health Effects of Marker Genes in Genetically Engineered Food Plants*. TemaNord: 530, The Nordic Council of Ministers, Copenhaga, 1996

## 8. GLOSSÁRIO

O presente glossário tem por objectivo especificar a aceção dos diversos termos utilizados pelo CCAH nas suas recomendações, não pretendendo fornecer definições científicas rigorosas.

<b>Alergia alimentar:</b>	reação imunológica adversa a determinados alimentos mediada por IgE, que se manifesta em indivíduos sensíveis.
<b>DNA:</b>	ácido desoxirribonucleico, presente em todas as células vivas, que contém as informações que determinam a estrutura, organização e função das mesmas.
<b>Doador:</b>	organismo do qual foi recolhido material genético para transferência posterior.
<b>Efeito topológico:</b>	efeito imprevisto da inserção de um gene que interfere com a função normal de outro gene.
<b>Ensaio imunológico:</b>	processo de doseamento que utiliza anticorpos com o objectivo de determinar a concentração de substâncias desconhecidas.
<b>Epítipo:</b>	região distinta de um antígeno, reconhecida pelo local de ligação de um anticorpo.
<b>Estabilidade genética:</b>	grau em que a constituição genética de um organismo é transmitida de forma inalterada às gerações posteriores.
<b>Expressão:</b>	manifestação de uma característica codificada por um gene.
<b>Gene:</b>	porção ínfima de uma molécula de DNA que contém informações transmissíveis suficientes para codificar uma característica ou função específica de um organismo.
<b>Genoma:</b>	conjunto dos genes de um organismo.
<b>Hospedeiro:</b>	organismo em que foi introduzido material genético transmissível produzido por outro organismo.
<b>Inserção:</b>	adição de um ou mais pares de bases nucleotídicas a uma molécula de DNA.
<b>Modificação genética:</b>	modificação do material genético por recurso às técnicas definidas na Directiva 90/220/CEE.
<b>Número de cópias:</b>	número de vezes que uma sequência codante específica se encontra presente no genoma.
<b>Organismo:</b>	qualquer entidade biológica com capacidade de replicação ou de transferência de material genético.
<b>Organismo geneticamente modificado (OGM):</b>	organismo cujo material genético foi modificado de modo diverso da multiplicação e/ou recombinação natural.
<b>Plasmídeo:</b>	estrutura circular constituída por DNA extracromossómico, que se encontra nas bactérias e em vários outros organismos, com capacidade de replicação independentemente dos cromossomas.
<b>Vector:</b>	molécula de DNA com capacidade de auto-replicação, modificada com o objectivo de transferir um segmento de DNA exógeno para o genoma do hospedeiro.

*Quadro I*

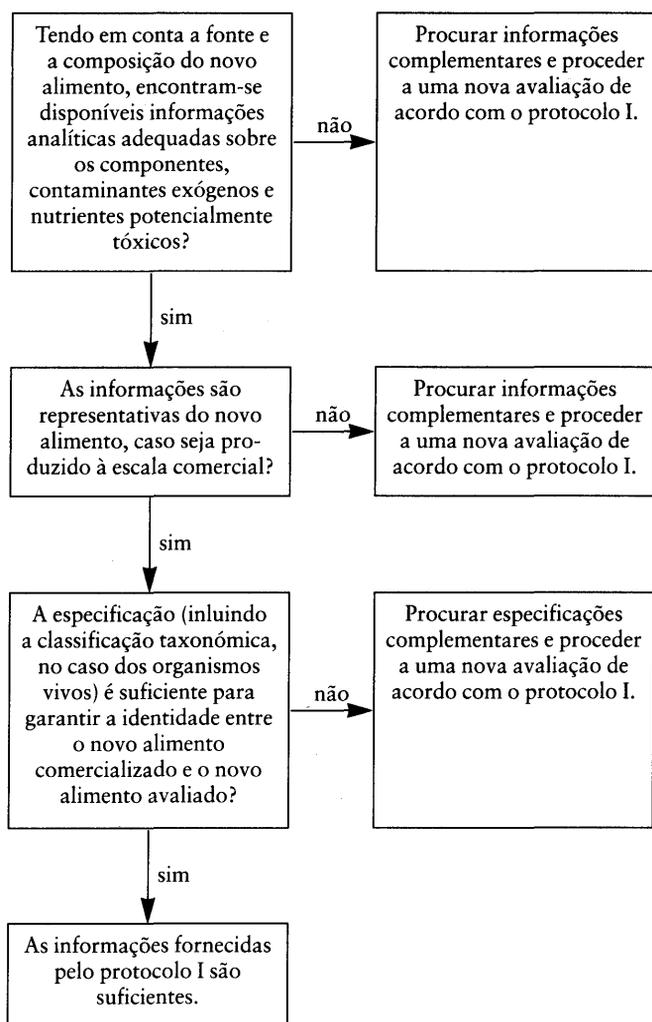
Correspondência entre a classificação estabelecida pelo Regulamento (CE) n.º 258/97 relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares e as classes de novos alimentos definidas nas recomendações do CCAH

N.º 2 do artigo 1.º do Regulamento (CE) n.º 258/97

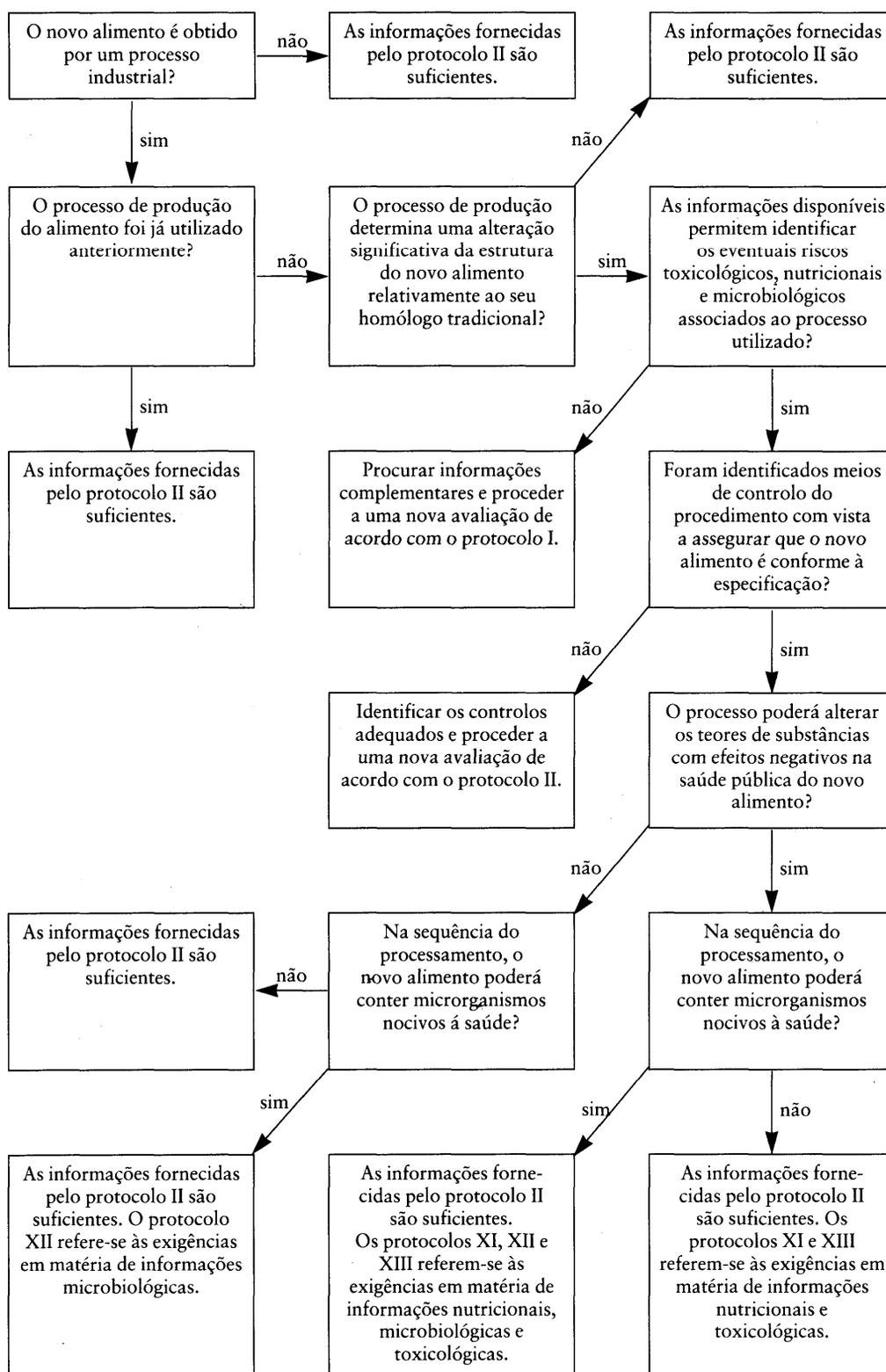
		a	b	c	d	e	f
Classe 1	Substâncias químicas puras ou misturas simples provenientes de fontes não-geneticamente modificadas			x	x	x	
Classe 2	Novos alimentos complexos provenientes de fontes não geneticamente modificadas				x	x	
Classe 3	Plantas geneticamente modificadas e seus produtos	x	x				
Classe 4	Animais geneticamente modificados e seus produtos	x	x				
Classe 5	Microorganismos geneticamente modificados e seus produtos	x	x				
Classe 6	Alimentos obtidos por novos processos						x



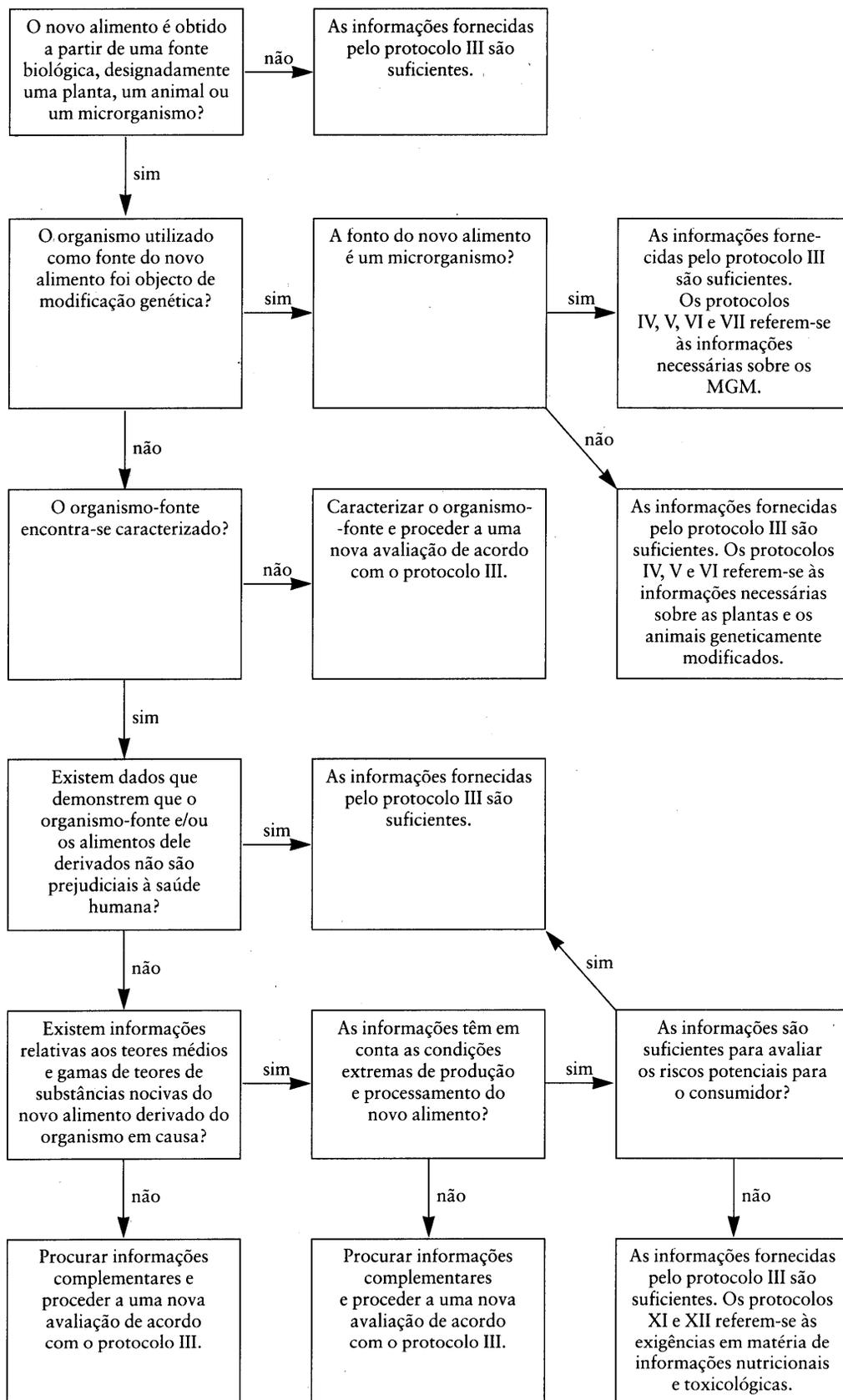
## I. Especificação do novo alimento



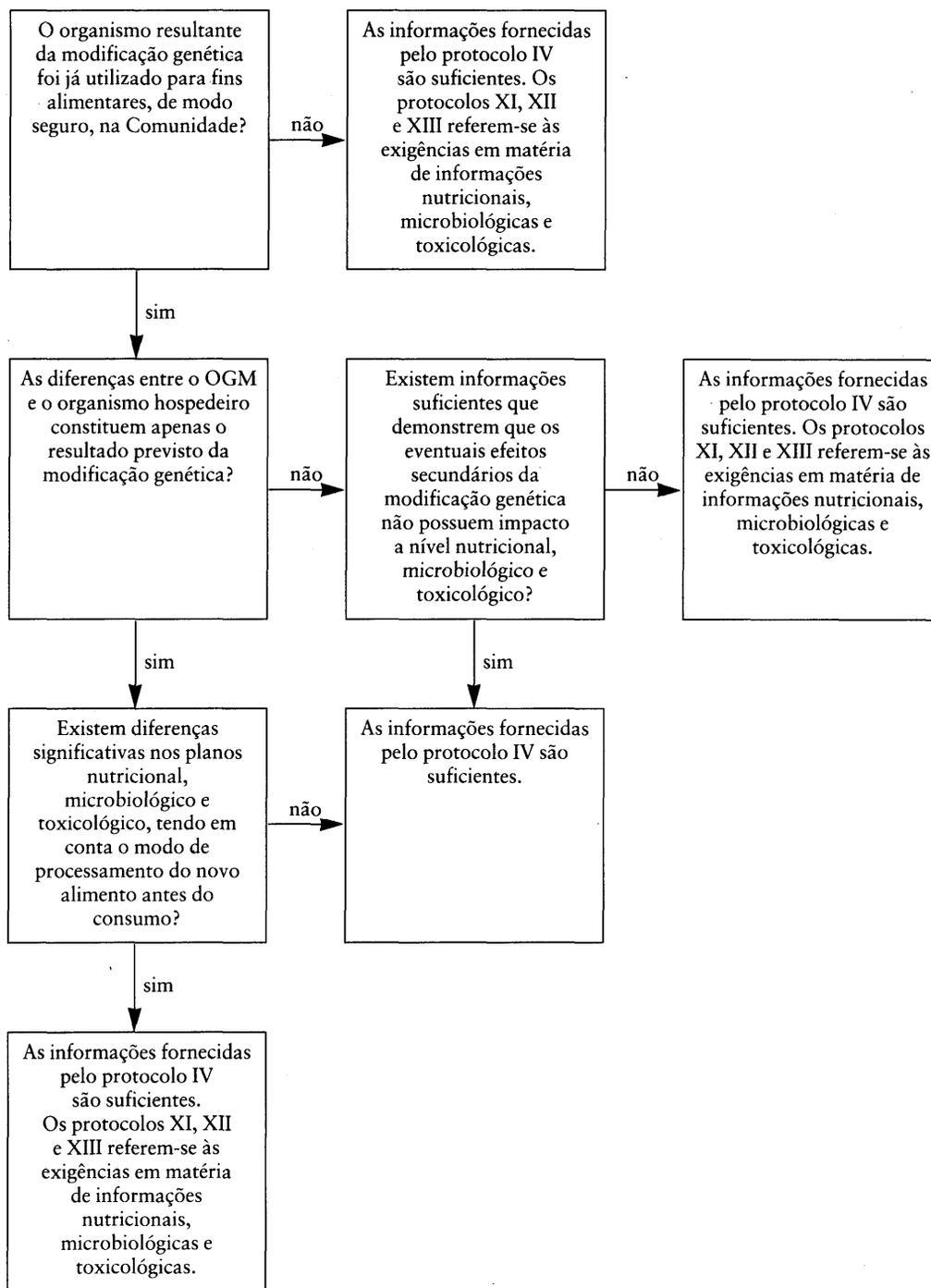
## II. Efeitos do processo de produção aplicado ao novo alimento



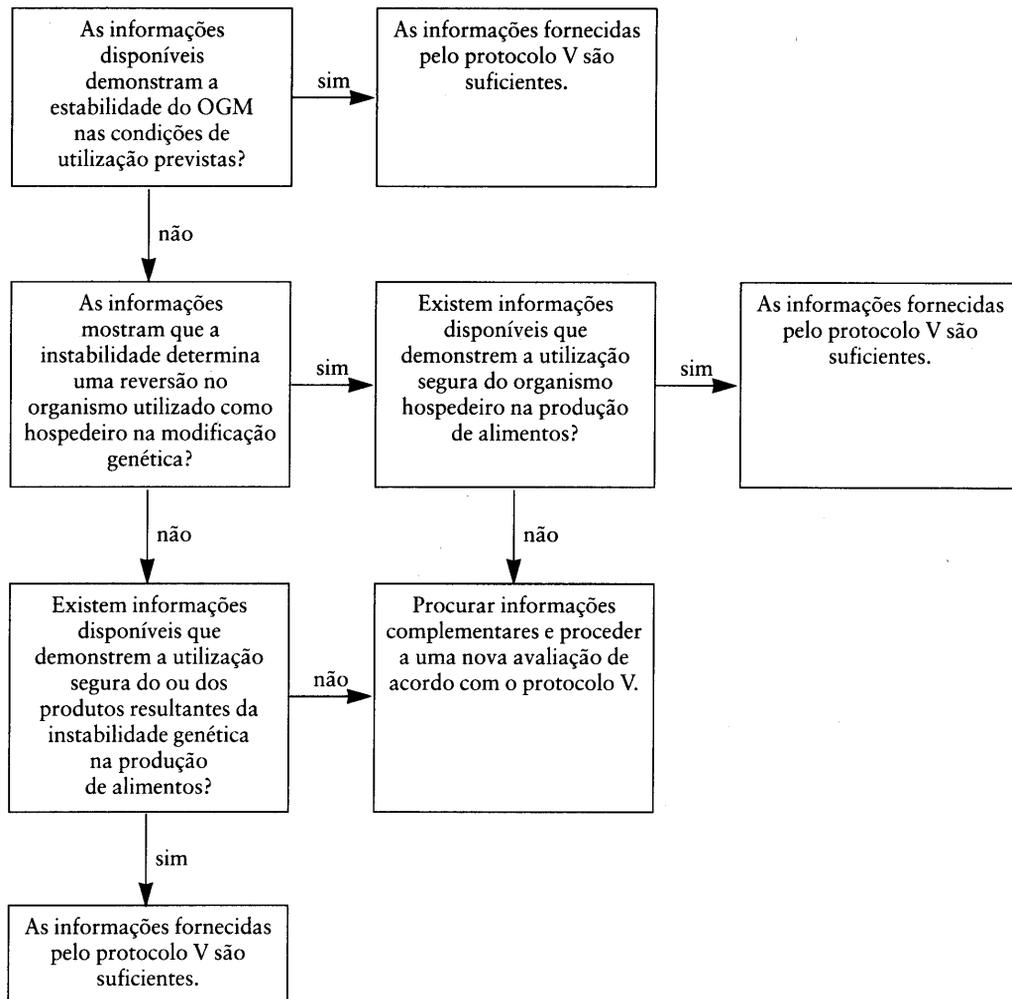
## III. Antecedentes do organismo utilizado como fonte do novo alimento



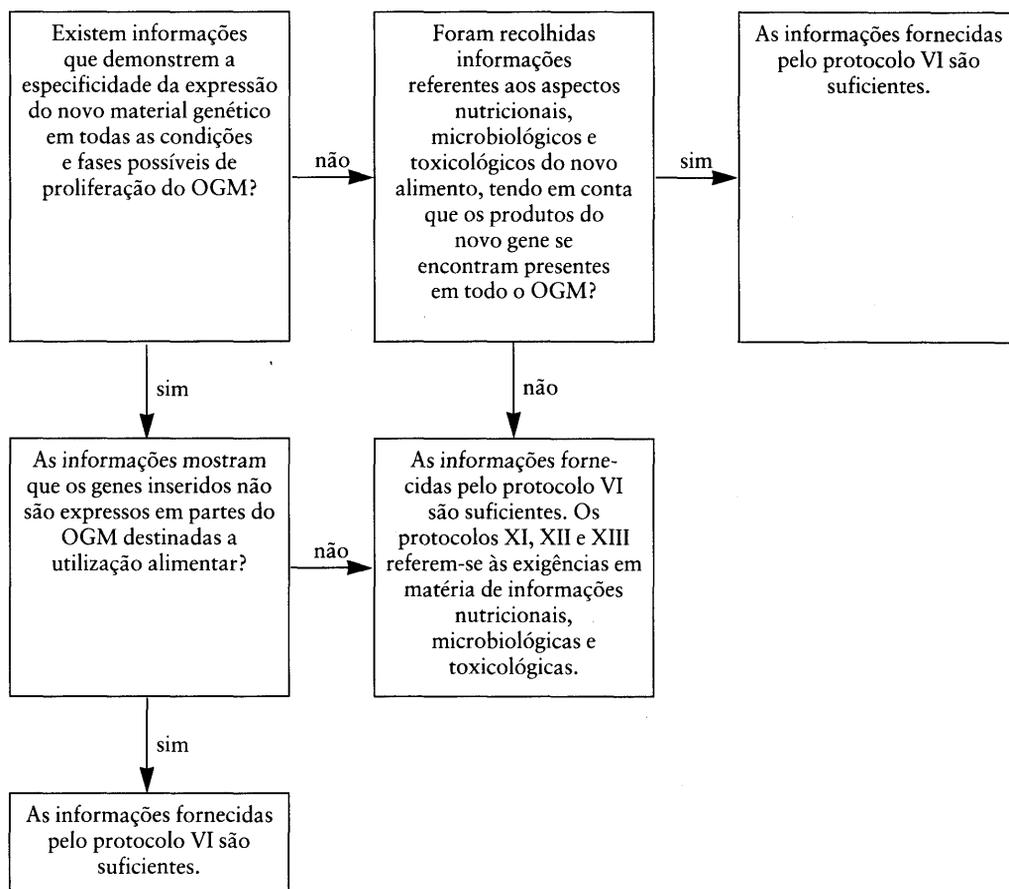
## IV. Efeitos da modificação genética nas propriedades do organismo hospedeiro



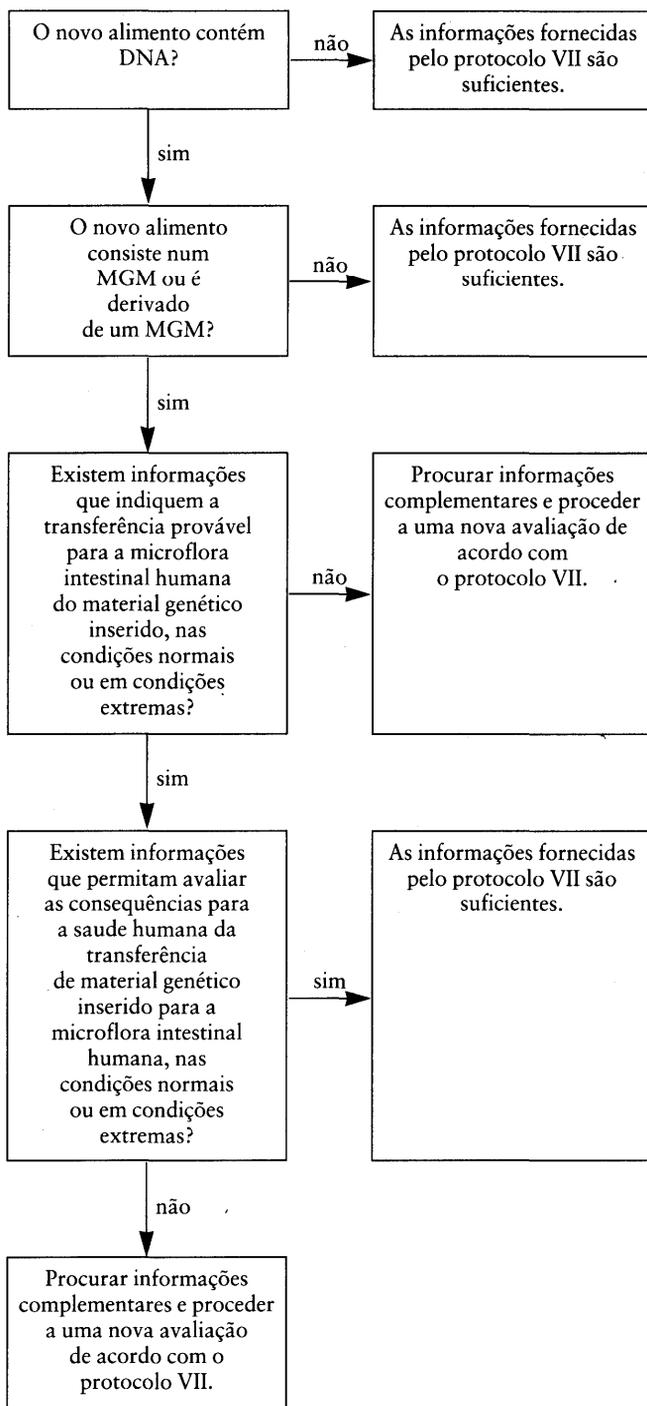
## V. Estabilidade genética do OMG utilizado como fonte do novo alimento



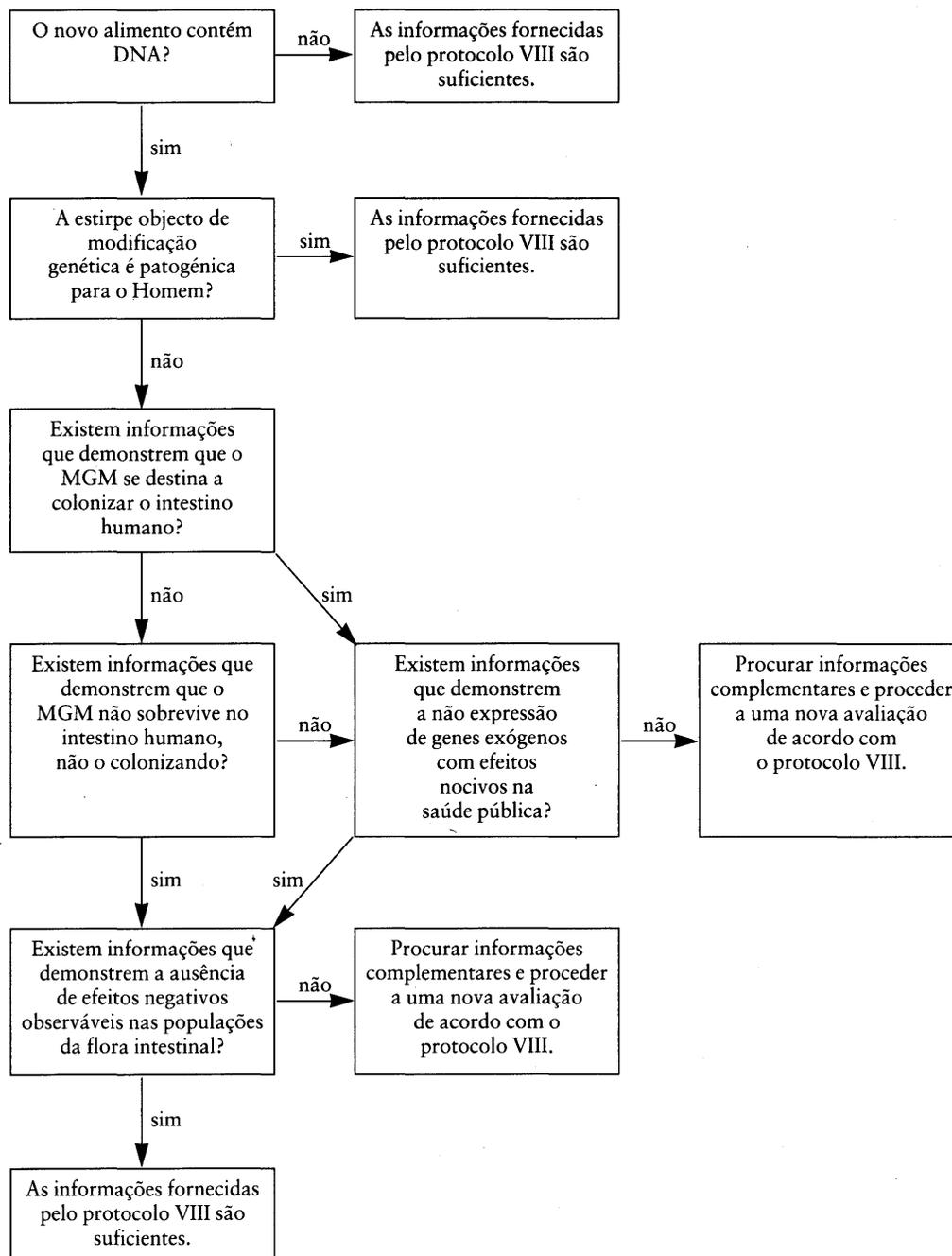
## VI. Especificidade da expressão do novo material genético



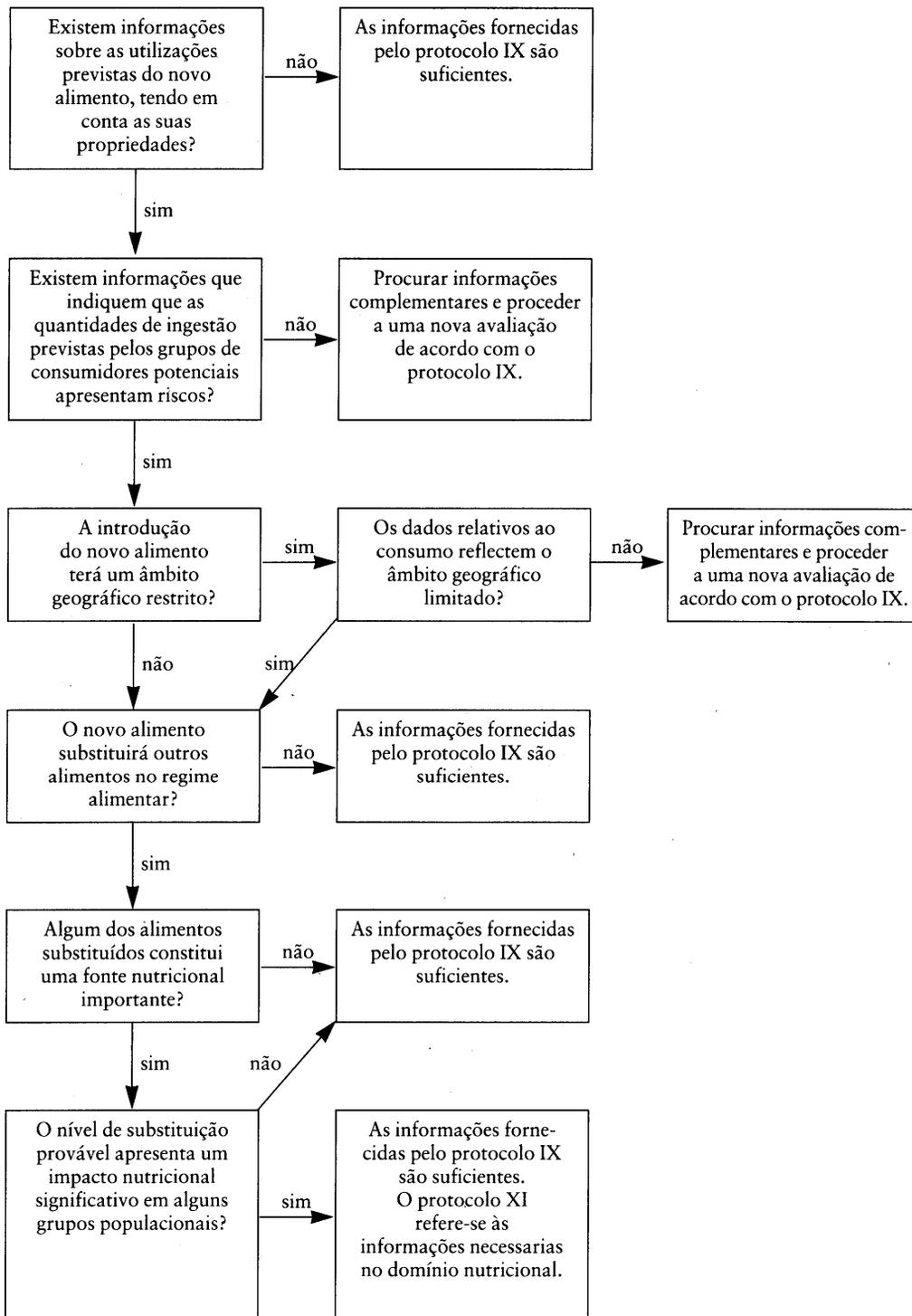
## VII. Transferência de material genético a partir de OGM



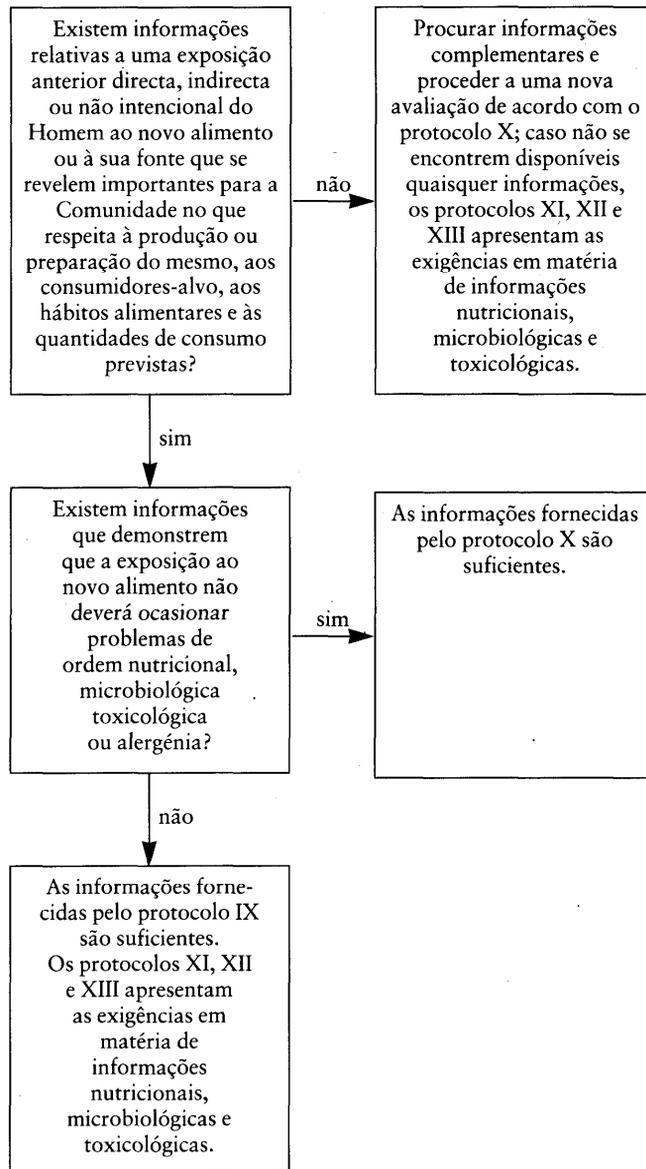
## VIII. Capacidade de sobrevivência no intestino humano e de colonização do mesmo



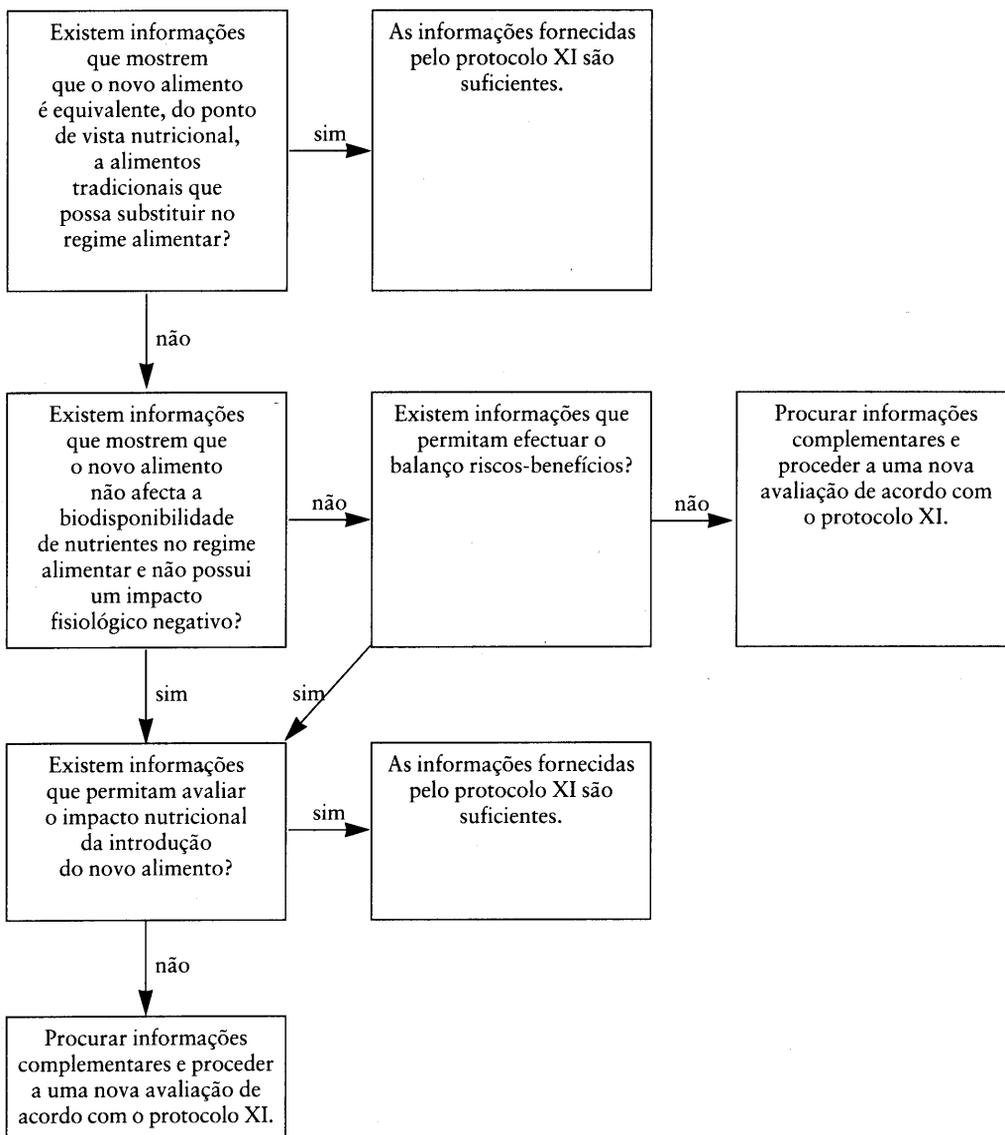
IX. Consumo/nível de utilização previsto do novo alimento



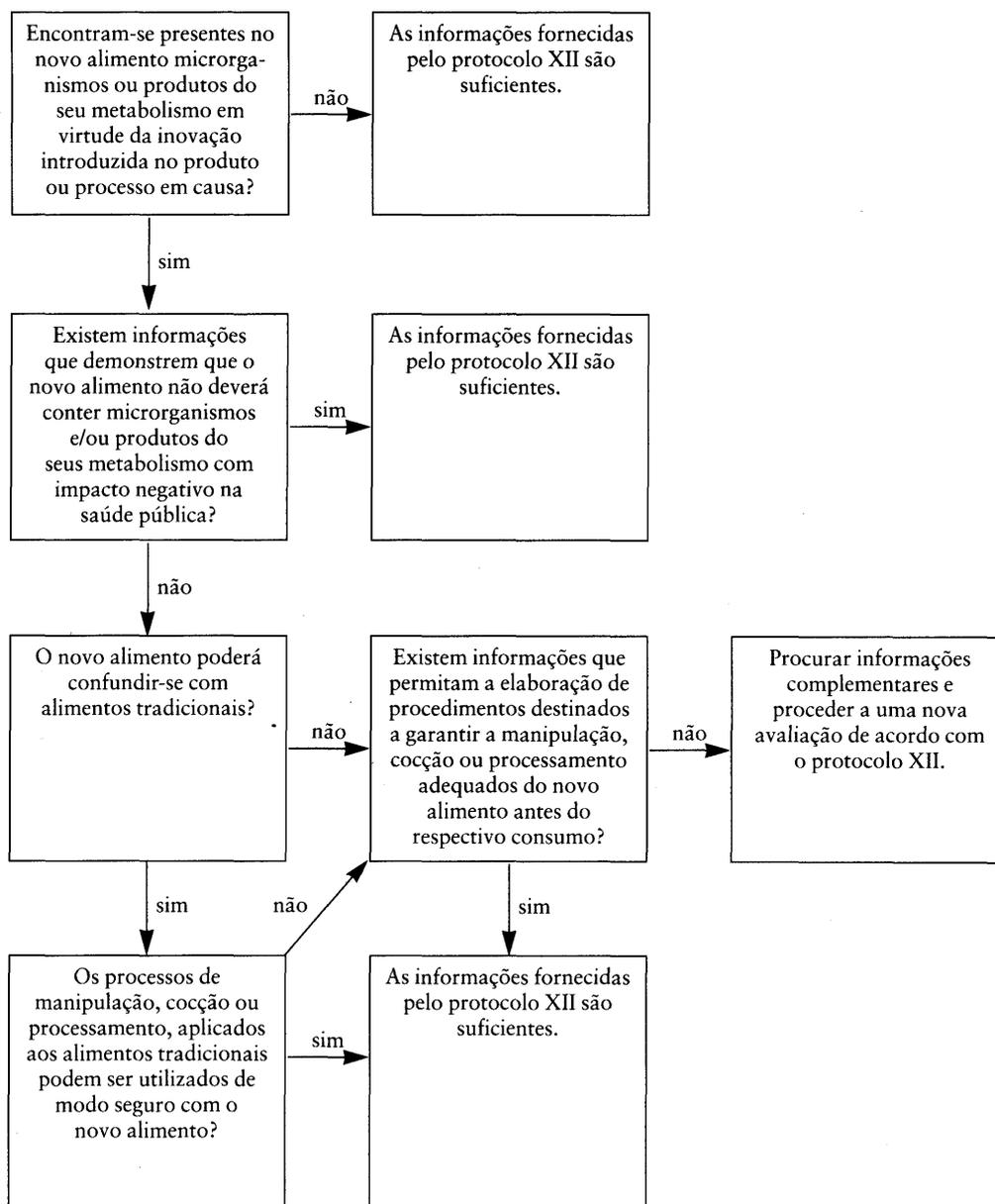
X. Informações relativas a uma eventual exposição anterior do Homem ao novo alimento ou à sua fonte



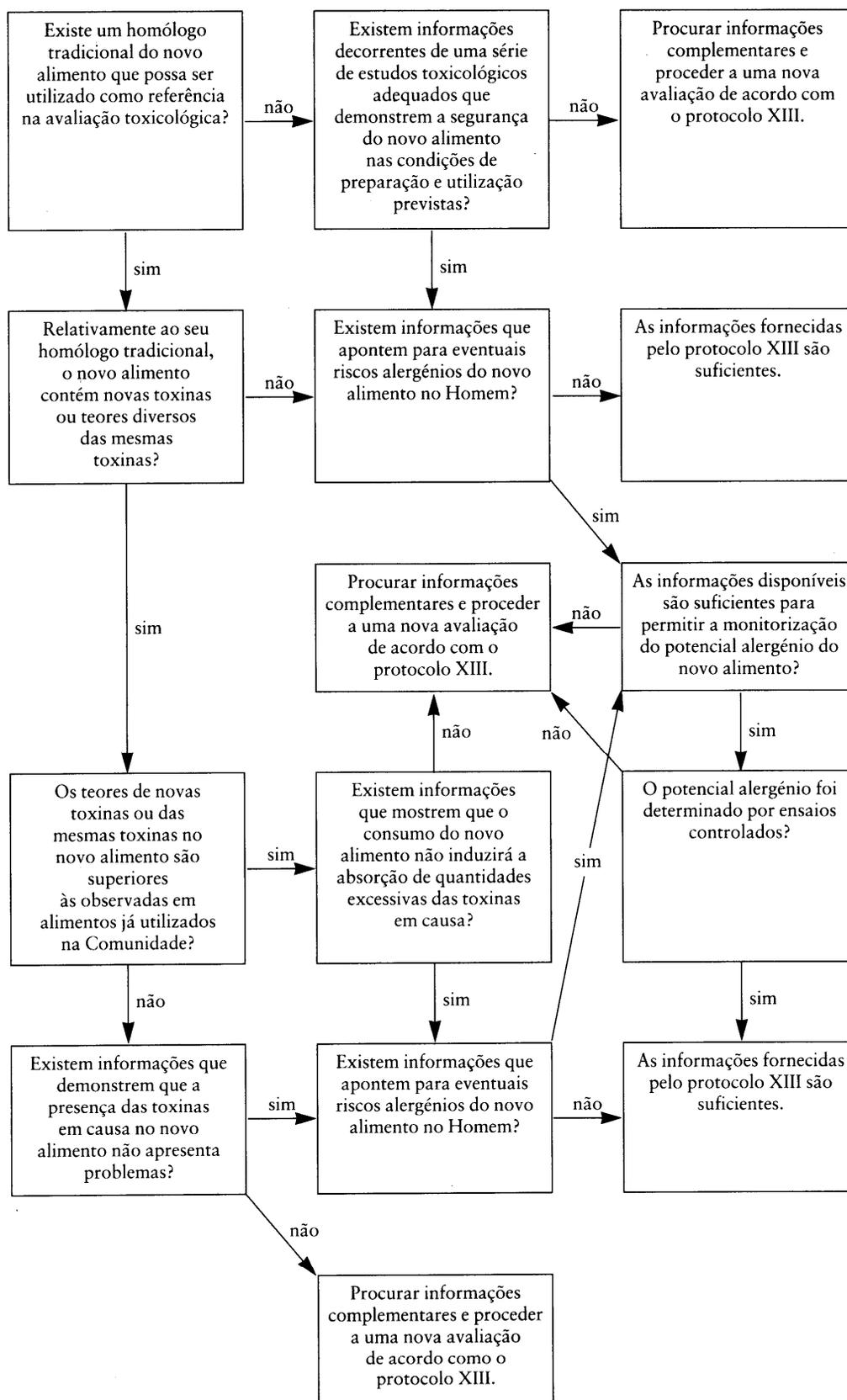
XI. Informações de carácter nutricional sobre o novo alimento



## XII. Informações de carácter microbiológico referentes ao novo alimento



## XIII. Informações de carácter toxicológico referentes ao novo alimento



## PARTE II

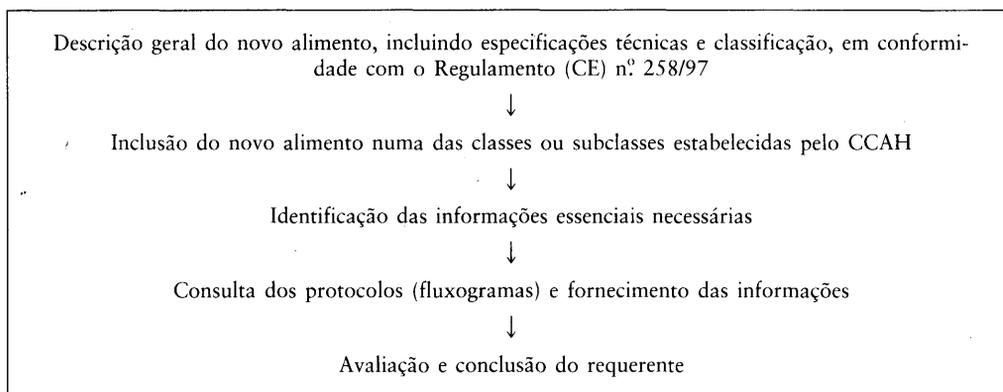
**RECOMENDAÇÕES RESPEITANTES AOS ASPECTOS CIENTÍFICOS NA APRESENTAÇÃO DAS INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS À FUNDAMENTAÇÃO DOS PEDIDOS DE COLOCAÇÃO NO MERCADO DE NOVOS ALIMENTOS E INGREDIENTES ALIMENTARES**

## INTRODUÇÃO

Na parte I das recomendações do CCAH sobre a avaliação dos novos alimentos apresentam-se recomendações respeitantes aos aspectos científicos das informações necessárias à fundamentação dos pedidos de colocação no mercado de novos alimentos e ingredientes alimentares. A presente parte inclui recomendações referentes aos aspectos científicos da apresentação das informações em causa. A adopção de uma estrutura uniforme para os referidos pedidos facilitará a avaliação científica dos mesmos.

## ESTRUTURA GERAL

Na primeira parte das recomendações sublinhou-se o facto de nenhuma abordagem formal abranger de modo adequado os novos alimentos na sua totalidade. Os protocolos elaborados não devem, pois, considerar-se como listas de controlo rígidas, mas apenas como directrizes. De qualquer modo, no que respeita à aplicação prática, a filosofia e os princípios fundamentais subjacentes às recomendações devem reflectir-se nos pedidos de colocação no mercado de novos alimentos. O esquema que se segue ilustra a lógica em causa:



O pacote informativo apresentado pelo requerente deve incluir as rubricas que se seguem, na ordem indicada:

**1. Dados administrativos**

Esta rubrica deve incluir a designação e o endereço do requerente, do produtor do novo alimento e da entidade responsável pelo processo.

**2. Descrição geral**

De modo a assegurar que o alimento ou ingrediente alimentar que pretende colocar-se no mercado se inclui no âmbito do Regulamento (CE) n.º 258/97 relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares, devem fornecer-se dados que permitam a sua classificação em conformidade com o n.º 2 do artigo 1.º do referido regulamento. De modo a facilitar o processo de avaliação, o CCAH procedeu à reclassificação das diversas categorias definidas pela legislação em função das respectivas semelhanças em matéria de segurança. No ponto 4 da parte I das recomendações do CCAH sobre a avaliação dos novos alimentos (adiante designada «parte I») definem-se seis grandes classes, bem como as subclasses correspondentes. O novo alimento deve incluir-se numa das classes/subclasses em causa (ver também o quadro I da parte I), devendo apresentar-se a justificação científica de tal classificação.

### 3. Identificação das exigências essenciais

Deve recorrer-se ao quadro II da parte I para determinar quais dos protocolos I a XIII são essenciais ao fornecimento de dados que permitam uma avaliação do novo alimento em termos nutricionais e de segurança.

### 4. Consulta dos protocolos (fluxogramas)

Para conhecer as informações a reunir devem consultar-se os protocolos I a XIII que se apresentam na parte I. Os protocolos são constituídos por um conjunto de questões mutuamente exclusivas que contribuem para determinar se os dados de que o requerente dispõe são suficientes ou se devem procurar-se e reavaliar-se informações adicionais.

O processo deve respeitar a lógica dos protocolos. No que se refere a cada opção, devem apresentar-se de forma pormenorizada as informações que conduzem a uma resposta positiva ou negativa. Caso se omitam algumas das informações solicitadas num protocolo, deve apresentar-se a devida justificação científica. Devem também apresentar-se quaisquer outras informações disponíveis consideradas importantes para a avaliação.

### 5. Avaliação e conclusões do requerente

Após a avaliação das informações reunidas, o proponente deverá apresentar as suas conclusões relativas aos aspectos-chave do novo alimento (ver o ponto 3 da parte I).

### 6. Resumo do requerente

O requerente deve apresentar um resumo, que será comunicado a todos os Estados-membros, como previsto pelo n.º 2 do artigo 6.º do Regulamento (CE) n.º 258/97.

## PARTE III

**RECOMENDAÇÕES RESPEITANTES AOS ASPECTOS CIENTÍFICOS NA APRESENTAÇÃO DAS INFORMAÇÕES NECESSÁRIAS À FUNDAMENTAÇÃO DOS PEDIDOS DE COLOCAÇÃO NO MERCADO DE NOVOS ALIMENTOS E INGREDIENTES ALIMENTARES**

## INTRODUÇÃO

O artigo 4.º do Regulamento (CE) n.º 258/97 relativo a novos alimentos e ingredientes alimentares estipula que o responsável pela colocação no mercado comunitário de um produto do tipo em causa apresentará o respectivo pedido ao Estado-membro onde o produto seja colocado no mercado pela primeira vez. Em conformidade com o disposto no artigo 6.º, o Estado-membro deverá elaborar um relatório de avaliação preliminar.

Na parte I das recomendações do CCAH sobre a avaliação dos novos alimentos apresentam-se recomendações respeitantes aos aspectos científicos das informações necessárias à fundamentação dos pedidos de colocação no mercado de novos alimentos e ingredientes alimentares. A parte II inclui recomendações referentes aos aspectos científicos da apresentação das informações em causa.

A aplicação dos procedimentos dos diversos organismos e autoridades nacionais e internacionais permitiu adquirir uma certa experiência em matéria de avaliação da segurança dos novos alimentos. Por motivos práticos, torna-se necessário garantir a comparabilidade entre as avaliações efectuadas pelas várias autoridades nacionais, bem como a uniformidade dos relatórios científicos correspondentes. Os dados promenorizados relativos a determinados tipos de novos alimentos apresentam-se na parte I e em outros documentos, nomeadamente no que respeita 1. aos produtos resultantes de modificações genéticas e 2. a outras novas fontes de proteínas. Não foram efectuadas recomendações específicas para cada classe de novos alimentos em matéria de avaliação da segurança, o que, de qualquer modo, não seria possível, tendo em conta o estado actual dos conhecimentos. A adopção de uma abordagem caso a caso assegura a avaliação adequada dos novos riscos. A parte III tem por objectivo fornecer directrizes para tal, incluindo recomendações sobre os aspectos científicos respeitantes à elaboração dos relatórios de avaliação preliminar pelas autoridades competentes dos Estados-membros.

## ESTRUTURA DO RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO PRELIMINAR

Os aspectos gerais da avaliação de novos alimentos foram descritos na secção 3.1 da parte I. Os relatórios de avaliação preliminar referem-se apenas à segurança dos novos alimentos destinados à alimentação humana, devendo a sua elaboração incluir as três fases que seguidamente se descrevem:

1. Verificação de que o pedido se encontra completo e sua apresentação em conformidade com a parte II;
2. Determinação da pertinência das interpretações e avaliações de dados apresentadas pelo requerente;
3. Avaliação dos dados apresentados, resumo, conclusões e recomendações.

**1. Verificação de que o pedido se encontra completo e sua apresentação em conformidade com a parte II**

No relatório de avaliação inicial deve declarar-se que o pedido inclui os dados técnicos e administrativos adequados, na ordem estabelecida nos pontos 1 e 2 da parte II, bem como as informações referidas nos pontos 5 e 5.1 da parte I. Caso os dados sejam diferentes dos requeridos na parte II ou sejam apresentados numa ordem diversa da estabelecida, deve apresentar-se a justificação do requerente.

**2. Determinação da pertinência das interpretações e avaliações de dados apresentadas pelo requerente**

Deve avaliar-se a adequação dos dados e dos argumentos referentes à interpretação e avaliação dos mesmos pelo proponente, emitindo o respectivo parecer. Em caso de litígios entre as autoridades nacionais de avaliação e os requerentes em matéria de interpretação e avaliação, devem descrever-se em pormenor os respectivos motivos no relatório de avaliação.

**2.1. Equivalência substancial**

A comparação do produto final com um produto que apresenta um nível de segurança satisfatório fornece um importante elemento para fins de avaliação. Deste modo, o relatório de avaliação preliminar deve incluir o parecer da autoridade competente sobre as alegações do requerente no que respeita à equivalência substancial.

### 2.1.1. Invocação de equivalência substancial a um homólogo tradicional

Para orientação nesta matéria deve consultar-se a ponto 3.3 da parte I. Caso seja estabelecida a equivalência com um homólogo tradicional, o novo alimento pode ser considerado como são e aceitável nos planos toxicológico e nutricional para uma utilização no regime alimentar global comparável à do seu homólogo ou em substituição deste último. Na avaliação da comparabilidade do novo alimento com o seu homólogo devem ter-se em conta os limites da diversidade natural conhecida e mensurável dos seus homólogos tradicionais.

### 2.1.2. Equivalência substancial que não abranja uma ou mais características específicas

Caso seja estabelecida uma equivalência que não abranja uma ou mais características específicas, a avaliação pode focalizar-se nas características em causa. Para tal, deve proceder-se caso a caso, podendo ser necessários dados de natureza idêntica aos utilizados na avaliação da segurança dos aditivos alimentares.

### 2.1.3. Não invocação de equivalência substancial

Caso não seja alegada a equivalência com um alimento ou ingrediente alimentar tradicional, o novo alimento deverá ser objecto de uma vasta gama de ensaios, cujos pormenores se apresentam na parte I.

## 2.2. Observações especiais

No caso do novos alimentos substancialmente equivalentes a alimentos tradicionais, não é necessário proceder à avaliação de dados complementares. Em contrapartida, os restantes novos alimentos necessitam de uma análise mais pormenorizada, que pode referir-se a determinadas características específicas ou ao alimento na sua globalidade. As informações fornecidas no pedido devem ser avaliadas tendo em conta a origem, o método de produção e a complexidade do novo alimento em causa, bem como seu papel na alimentação da população em geral e de determinados subgrupos da mesma.

### 2.2.1. Avaliação nutricional

Deve conceder-se especial atenção aos níveis de consumo previstos do novo alimento, bem como ao seu impacto nutricional potencial (ver a parte I, nomeadamente os pontos 3.8 e 5.XI). Deve verificar-se, por exemplo, que foram avaliados os efeitos do respectivo consumo em determinados grupos específicos da população, no que respeita à ingestão total de nutrientes relativamente aos quais tenham sido estabelecidas doses populacionais de referência ou gamas aceitáveis das mesmas.

A autoridade competente deve avaliar a documentação relativa a estudos com animais e estudos respeitantes ao metabolismo humano, incluindo observações clínicas. Devem ter-se em conta os efeitos do novo alimento sobre a nutrição humana, a longo e a curto prazo, atendendo-se também à ocorrência imprevista de interferências indesejáveis com outros componentes alimentares, bem como a eventuais alterações dos biomarcadores.

### 2.2.2. Avaliação de novos microrganismos destinados a consumo alimentar

No caso de novos alimentos que consistam em microrganismos vivos ou os contenham, a autoridade competente deve assegurar-se de que o pedido inclui os dados necessários sobre a segurança do consumo dos mesmos. Os dados fornecidos devem permitir a classificação dos microrganismos de acordo com o princípio da equivalência substancial (ver também a parte I).

### 2.2.3. Avaliação da toxicidade e do carácter alérgico

Em função dos casos, a avaliação deverá abranger dados relativos à toxicidade e ao potencial alérgico do novo alimento ou de determinadas componentes do mesmo. As informações necessárias à avaliação da sanidade do novo alimento são abordadas na parte I, nomeadamente nos pontos 3.7, 3.10 e 5.XIII. Deve verificar-se a pertinência dos dados fornecidos, devendo emitir-se um parecer sobre os mesmos.

#### 2.2.4. Novos processos

Os produtos obtidos por novos processos devem ser avaliados com base no conceito de equivalência substancial (ver também as partes I e II).

#### 3. Avaliação dos dados apresentados, resumo, conclusões e recomendações

O relatório de avaliação deve incluir um parecer sobre a pertinência e suficiência dos dados fornecidos, devendo a autoridade competente elaborar um resumo do relatório. O relatório de avaliação deve ser acompanhado de uma declaração relativa às conclusões e recomendações, bem como às eventuais condições de comercialização. Devem também descrever-se e analisar-se de modo sucinto os benefícios invocados pelo requerente e as eventuais dificuldades.

#### 4. Referências

1. *Biotechnology and Food Safety*. The Report of a joint FAO/WHO Consultation, 1996;
  2. *PAG/UNU Guidelines*. D. Jonas Paper.
-