

DETERMINAÇÃO DE CONSUMO PELO JECFA, PROCESSOS DE AVALIAÇÃO PARA O ESTABELECIMENTO DA IDA. CASO: EDULCORANTES

REBECA LÓPEZ GARCIA

Aula proferida pela Dra. Rebeca López Garcia no 16º Congresso da SBAN de 2022



11 A 13•08•22 | FECOMERCIO•SP

No congresso da SBAN de 2022, a Dra. Rebeca López Garcia, uma das maiores especialistas em segurança de aditivos alimentares no mundo, falou sobre a determinação de consumo de aditivos pelo JECFA, dos processos de avaliação para o estabelecimento da IDA – Ingestão Diária Aceitável, e usou, como exemplo, os adoçantes de baixa e sem calorias. Ela

abordou todos os processos que ocorrem antes que qualquer aditivo alimentar (adoçantes em particular) cheguem à mesa do consumidor. Ressaltando que este é um processo muito longo, ela iniciou sua fala, esclarecendo que o conteúdo apresentado abrange o que está coberto pelos princípios gerais do Codex Alimentarius, mostrando, algumas definições básicas, como é feita a avaliação de segurança e como a ingestão diária aceitável é calculada e determinada. Também falou sobre a determinação da exposição e como os regulamentos nacionais e internacionais cobrem os limites com base em suas populações específicas.

Abaixo o conteúdo de sua aula:

Codex Alimentarius

O Codex Alimentarius é uma organização internacional que referencia a Organização Mundial do Comércio. O primeiro objetivo do Codex Alimentarius é garantir que todo alimento no mercado global ajude a proteger a segurança e o bem-estar do consumidor. De acordo com o Codex Alimentarius, um aditivo alimentar é algo que é adicionado intencionalmente aos alimentos para obter uma função tecnológica. Não é um acréscimo indiscriminado, mas deve ter um propósito na fabricação, processamento, preparação, tratamento, embalagem, transporte ou conservação dos alimentos e, deve-se esperar que obtenha alguma função no alimento em particular, e só ser adicionado para obter a função desejada.



Aditivo Alimentar



De acordo com o Codex Alimentarius (CODEX STAN 107-1981 [8]): Aditivo alimentar significa qualquer substância normalmente não consumida como alimento e normalmente não utilizada como ingrediente típico do alimento, que tenha ou não valor nutritivo, cuja adição intencional ao alimento tenha um propósito tecnológico (incluindo organoléptico) na fabricação, processamento, preparação, tratamento, embalagem,

acondicionamento, transporte ou conservação de tal alimento que resulte, ou possa ser razoavelmente esperado que resulte, (direta ou indiretamente) nele ou em seus subprodutos, tornando-se um componente ou afetando de alguma forma as características de tal alimento. O termo não inclui contaminantes ou substâncias adicionadas aos alimentos para manutenção ou melhoria das qualidades nutricionais ou cloreto de sódio.

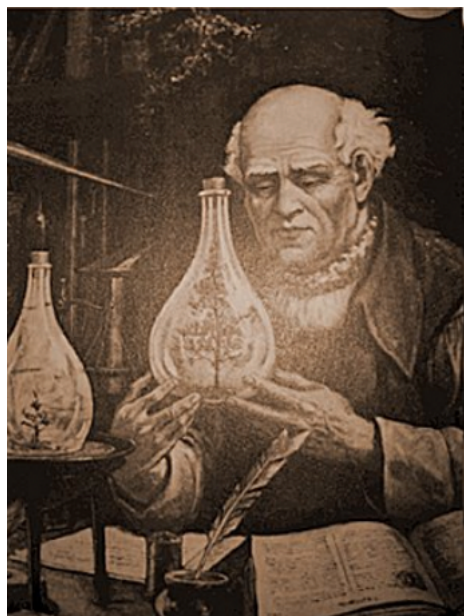
Adoçantes de Baixa e Sem Calorias

Embora a definição legal para adoçantes de baixa e sem calorias varie ligeiramente entre os diferentes países, a função tecnológica é sempre a mesma. Adoçantes são adicionados aos alimentos para fornecer sabor doce ou para adoçar, nada mais. Os aditivos alimentares não têm propriedades farmacológicas, e ao discutir a avaliação de segurança dos adoçantes, é muito importante levar isso em consideração, no ambiente clínico, ou da nutrição ou da saúde pública, principalmente quando os adoçantes são discutidos no contexto de patologias como diabetes. Adoçantes são usados apenas para substituir sabores, neste caso, sabores doces, e esses compostos geralmente não têm o efeito metabólico dos açúcares. Portanto, há um efeito indireto, e eles nunca são adicionados para obter nenhum tipo de função farmacológica. Os adoçantes são usados apenas como parte da dieta e de um estilo de vida saudável.



Avaliação dos Aditivos Alimentares

A avaliação de aditivos de alimentares é muito conservadora. E isso tem a ver com o fato de que os aditivos são adicionados aos alimentos. Os alimentos estão disponíveis para toda a família e estão disponíveis todos os dias da vida de uma pessoa. Vamos começar com um bebê. Um bebê será exposto aos alimentos por toda a sua vida. E quando a segurança de um composto, que vai ser adicionado intencionalmente ao alimento é avaliada; este processo caracteriza-se por ser muito conservador, e precisa levar em consideração a exposição, potencialmente diária, durante todo o ciclo de vida.



Paracelsus costumava dizer que “o perigo do veneno depende da dose”, e isso é verdade, mas atualizando a definição de Paracelsus sobre dose para os dias de hoje, sabemos que a dose é importante, mas o seu tempo de exposição ou o momento da exposição também são muito importantes. Se considerarmos um produto que será adicionado aos alimentos que podem, potencialmente, ser consumidos por qualquer membro da família, então precisamos considerar que o momento da exposição precisa levar em conta a pessoa mais vulnerável dessa população.

Dessa forma, os rigorosos testes desses compostos incluem anos de avaliação toxicológica, além de toda informação clínica que seja relevante para este tipo de exposição e a dieta ou os hábitos que estão inseridos em uma determinada população. E se houver crianças ou subgrupos vulneráveis dessa população, estes são especificamente considerados.

É importante notar que esta avaliação de segurança não é feita para alimentos para bebês. Portanto, todo produto destinado a bebês é avaliado de forma ainda mais rigorosa em um processo semelhante, mas com considerações adicionais. E depois que os bebês se tornam crianças, eles, então, devem ser cobertos por toda essa avaliação de segurança.

As decisões de gerenciamento de risco também são baseadas na exposição local. É muito importante considerar esse fato, como podemos observar, os limites estabelecidos pelas agências reguladoras locais podem ser diferentes entre os países, e essa diferença vem da exposição alimentar de cada população em particular.

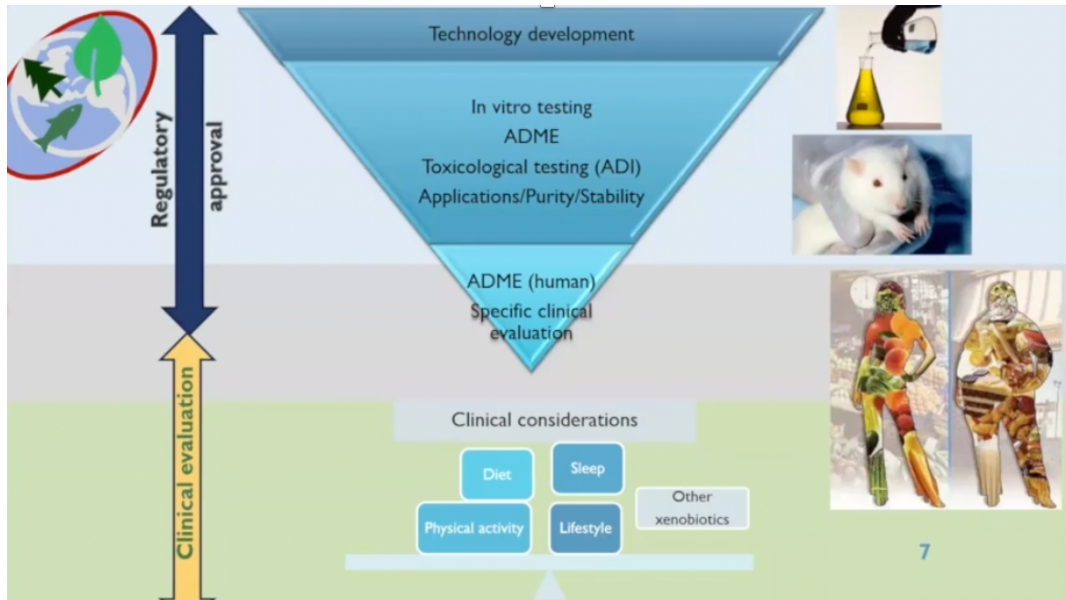


A avaliação de segurança também é feita em nível global, por órgãos científicos independentes, como o JECFA, que é o Comitê Conjunto de Especialistas em Aditivos Alimentares, uma organização que presta assessoria científica ao Codex Alimentarius da FAO/WHO. Atualmente, participam do Codex Alimentarius 187 países membros, sendo o Brasil um de

seus membros, e a União Europeia. Apesar de os documentos do Codex Alimentarius serem de aplicação voluntária pelos países membros, eles são utilizados em muitos casos como referências para a legislação nacional dos países. No Brasil, a ANVISA faz sua própria avaliação de risco, nos Estados Unidos é o FDA, na Europa, é a EFSA, na Austrália e Nova Zelândia é a ANZFSAN, no Canadá é a HC, etc..

Assim, é importante saber que, quando um composto é aprovado em todos esses países, ele passou por muitas avaliações independentes abrangendo toda a ciência disponível. Dessa forma, essas agências levam em consideração a ciência que foi submetida para aprovação, além de todos os outros dados publicados que as ajudarão a tomar a melhor decisão de risco possível.

Aprovação Regulatória



É importante saber que quando falamos de aprovação regulatória ou de avaliação de segurança, este é um processo separado das considerações clínicas. E é importante, principalmente, quando discutimos

essa avaliação de segurança com pessoas que trabalham na área da saúde pública, para entender que, se você avaliar a aprovação regulatória ou os estudos de segurança, sob a visão de informações clínicas baseadas em evidências, esses estudos não serão muito bem avaliados. Assim, compreende-se que é um processo diferente e é igualmente importante, mas realizado de forma independente. Na avaliação toxicológica, o uso de modelos animais é muito importante, porque a dose usada é aumentada acima e além de qualquer quantidade que fosse realisticamente adicionada ao alimento. Esse processo vai testar se o produto é tóxico, em quais níveis e, então, a partir dos resultados obtidos se decide quais níveis são seguros. O uso de seres humanos, até sabermos exatamente as doses que são seguras de um produto, não é ético. Portanto, os testes de toxicidade nunca seriam feitos em um ambiente clínico.

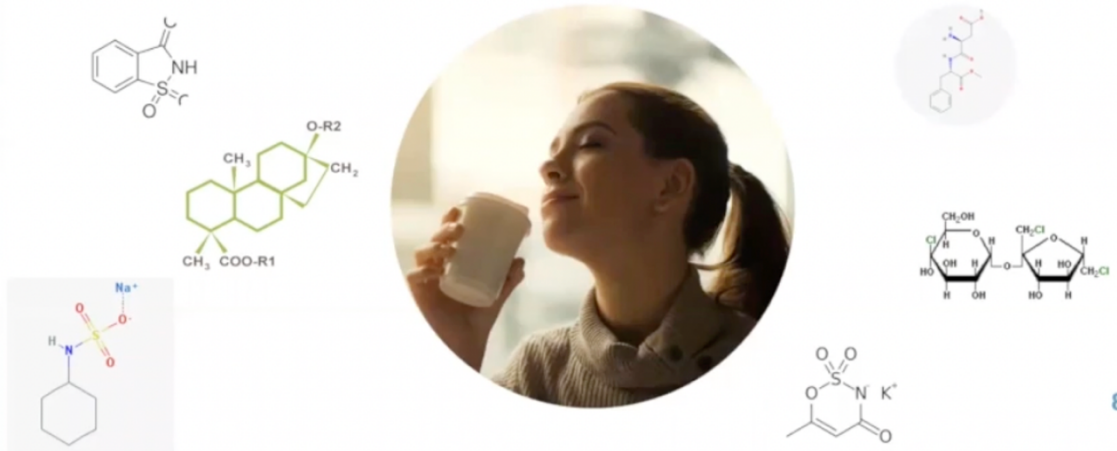
Depois de fazer todos os testes toxicológicos, uma área cinzenta se estabelece, que é onde a avaliação clínica e a avaliação toxicológica se cruzam. E é quando a distribuição da absorção, metabolismo e excreção são estudadas em seres humanos para determinar se qualquer informação sobre a farmacocinética e farmacodinâmica de um determinado composto testado em animais realmente se traduz no metabolismo humano, e depois na avaliação clínica específica.

No caso dos adoçantes de baixa ou sem calorias, a avaliação clínica específica, tem a ver com o metabolismo da glicose. E isso é importante porque sabemos que as pessoas com doenças ou que vivem em condições como a diabetes, terão uma alta exposição a esses compostos.

Depois disso, há muitas considerações clínicas que são feitas, porque elas têm um conjunto diferente de padrões e são avaliadas pela ciência da nutrição baseada em evidência ou na evidência baseada em medicamentos.

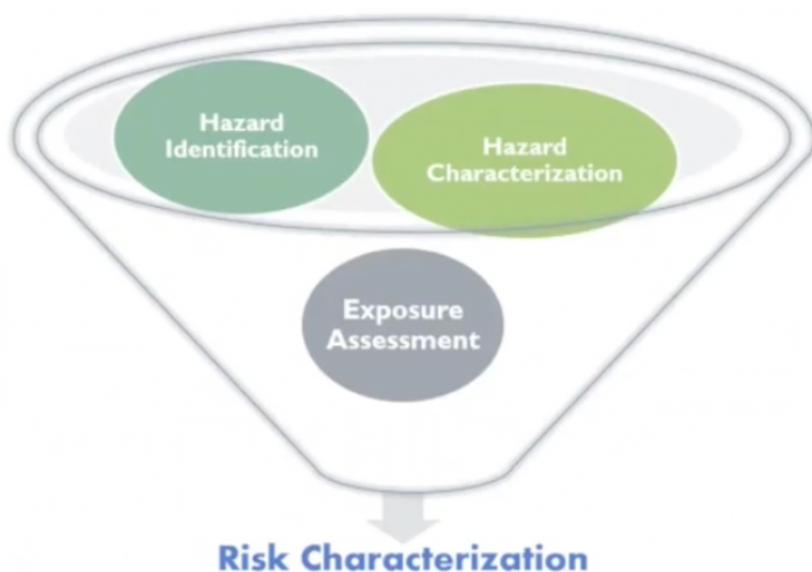
Importância da Avaliação Caso a Caso

Também é importante evitar o uso de termos comuns ou avaliação comum para todos os compostos. Na figura ao lado, vocês



podem ver as estruturas químicas de alguns dos adoçantes mais comuns. Como podem ver, as estruturas químicas são absolutamente diferentes. Isso significa que esses compostos são absorvidos, distribuídos, metabolizados e excretados de formas diferentes, mesmo tendo um sabor similar. Assim, todos eles são adicionados para acrescentar sabor doce, mas a percepção a esse tipo de doçura é diferente para cada adoçante. Portanto, é impossível fazer observações genéricas sobre os adoçantes, é preciso falar de forma individual, caso a caso e levar em consideração cada avaliação de cada composto específico.

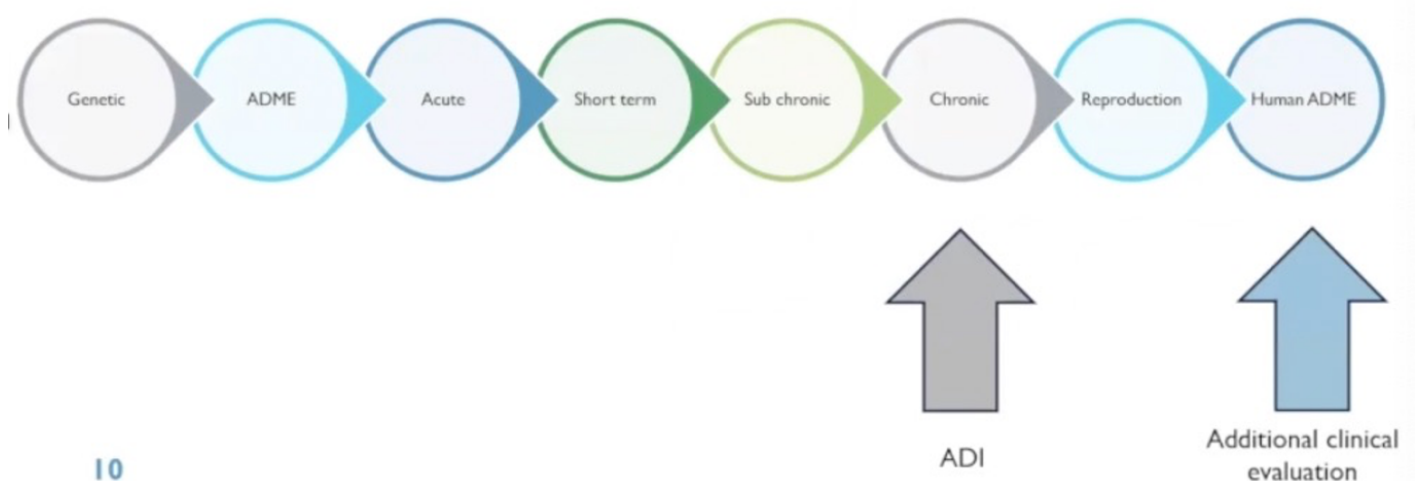
Aprovação Regulatória



autoridades podem, de fato, tomar decisões regulatórias.

Para obter uma aprovação regulatória, é preciso passar pelo processo de avaliação de risco. Assim, nós identificamos o que poderia ser potencialmente o risco associado ao consumo do composto, daí caracterizamos esse risco ou fazemos avaliação da exposição. Com tudo isso, obteremos a caracterização do risco associado à exposição a esses compostos. Com essa caracterização de risco, as

O que está envolvido na avaliação de segurança desses compostos?



A ilustração acima, mostra um mapa geral do que acontece antes que qualquer composto chegue ao mercado. Os estudos vão evoluindo, em etapas subsequentes numa crescente. Todo este processo pode levar muito tempo e é como uma corrida de obstáculos. Se um produto começa a sinalizar que tem indicação de que seria potencialmente tóxico nos estágios iniciais, então, a avaliação é interrompida, e esse composto nunca chegará ao mercado. São estudos sobre mutagenicidade genéticas muito simples, para entender a distribuição da absorção, metabolismo e excreção de cada composto individual, sobre o potencial para um composto ser bioacumulado.

Isso é importante, porque considera a exposição ao longo da vida, e então, a toxicidade aguda específica para determinar o nível em que um composto seria tóxico. Esses estudos são feitos com doses extremamente altas. Essas doses extremas não se relacionam com os níveis reais que, eventualmente, serão usados em um alimento. Os dados sobre toxicidade de curto prazo, toxicidade subcrônica, toxicidade crônica, é o que nos dá informações sobre a potencial carcinogenicidade de um composto.

Geralmente este é o desfecho toxicológico mais comum usado para determinar a ingestão diária aceitável, consumo, toxicidade reprodutiva - que leva em conta fertilidade, gravidez, desenvolvimento neonatal, amamentação, e, novamente, é realizado em várias gerações, mostrando o desenvolvimento de um indivíduo e, então, novamente, mostrando os desfechos na reprodutividade.

Daí, finalmente, todos esses números ou todos esses dados nos dão a IDA do composto, e isso nos ajuda a determinar qual é o nível de segurança ou o nível de segurança de exposição para os humanos. E, novamente, uma avaliação clínica adicional é feita para determinar a distribuição da absorção, metabolismo e excreção em humanos para determinar se é necessário algum estudo adicional.

Como é Determinada a Ingestão Diária Aceitável?



Basicamente, o modelo mais usado no momento é selecionar a dose em que nenhum nível de efeito adverso foi determinado, onde não há nenhum efeito adverso demonstrado nos estudos toxicológicos mais relevantes clinicamente, e dividir por um fator de segurança de 100. Esse valor, leva-se em conta a extrapolação do modelo animal para um modelo humano ($\times 10$) e leva-se em conta as diferenças entre indivíduos diferentes da população humana ($\times 10$). Portanto, a ingestão diária aceitável é aquela em que uma pessoa pode ser exposta durante toda a vida sem risco apreciável. É sempre expressa em miligramas por quilograma de peso corporal, para levar em

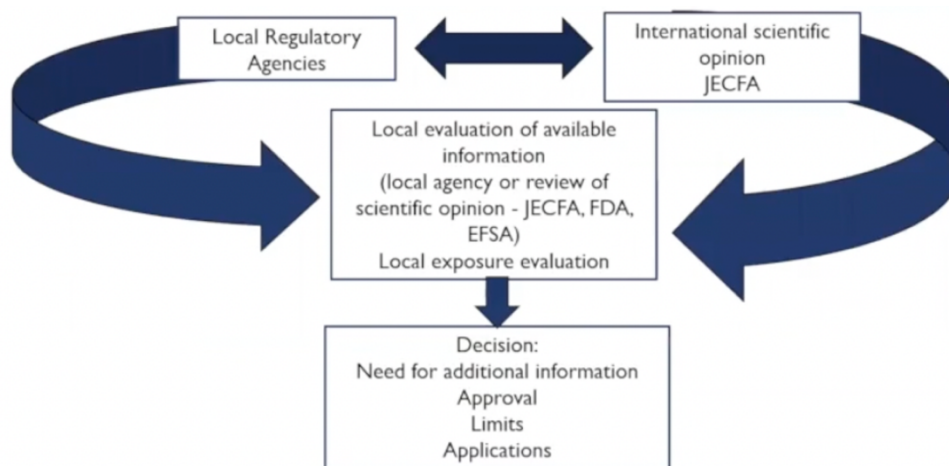
conta qualquer membro da população. Assim, uma criança teria uma IDA menor porque tem um peso corporal menor, e leva em conta as subpopulações mais vulneráveis sob risco. O que chamamos de YOPI (Young, Old, Pregnant and Immunocompromised) para jovens, idosos, gestantes e imunocomprometidos.

Valor da IDA

Não representa um limite de segurança. Por isso, não significa que se alguém, um dia, for exposto a um nível acima da IDA, haverá imediatamente um efeito toxicológico. Há muita segurança calculada neste número. O valor calculado estabelece uma ampla margem de segurança.



Aprovação pelas Agências Internacionais e Locais



Assim que se conclui a avaliação toxicológica, existem agências internacionais como o JECFA, que terão uma opinião científica que pode ser aceita pelas agências reguladoras locais, e dessa forma, esses dados são inseridos no que chamamos de

avaliação da exposição local. E é assim que as agências reguladoras têm informações adicionais ou obtêm a aprovação e estabelecem os limites para as aplicações muito específicas.

Avaliação da Exposição

A avaliação da exposição leva em consideração os padrões dietéticos locais, - Consumo Diário Máximo Teórico (TMDI na sigla em inglês) que é calculado multiplicando a ingestão média diária per capita de um alimento vezes o nível máximo de uso do aditivo. O cálculo é feito tomando todas as aplicações

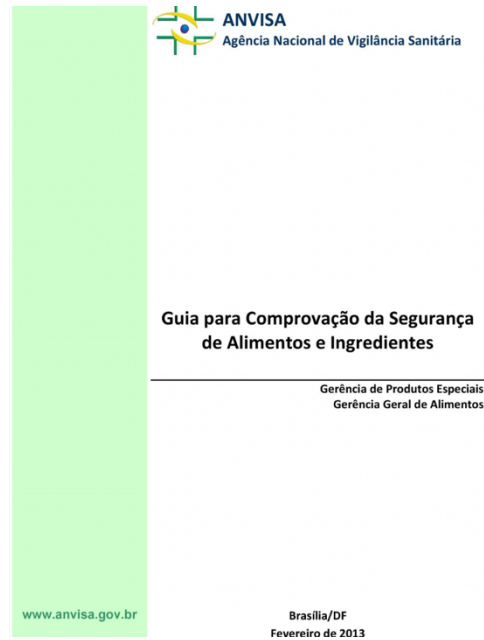
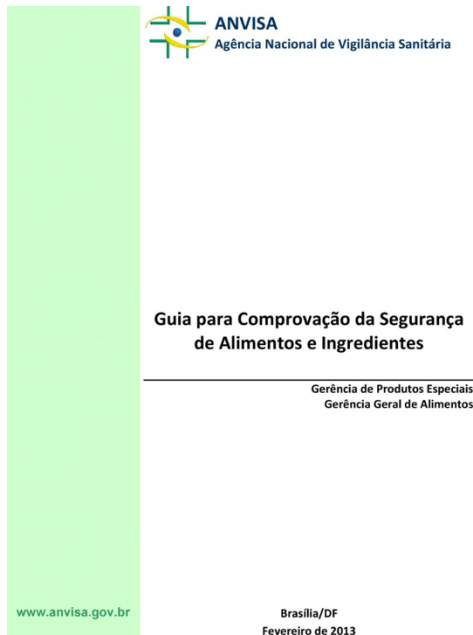


potenciais, o nível máximo de exposição, e se supõe a exposição de um indivíduo a cada alimento em um nível máximo deste aditivo todos os dias da sua vida, levando em consideração o nível de exposição a determinados alimentos.

É muito importante considerar diferentes fontes de informação, isso nos dará dados ou estimativas de consumo para uma determinada população. Alguns dos métodos típicos são métodos populacionais. Utiliza-se bancos de dados nacionais (balanço do consumo alimentar da população), alguns métodos de consórcio, de pesquisa domiciliar (alimentos comprados e alimentos consumidos por uma família), levando-se em conta que, esses métodos não discriminam entre indivíduos e família; e métodos de ingestão individual (pesquisas de consumo de alimentos, registro de ingestão de alimentos recordatório de 24 horas). Entretanto, os métodos também apresentam alguns desafios, porque alguns indivíduos relatam ou não com veracidade. Às vezes, essas pesquisas têm alguns vieses, dependendo dos consumidores, que querem dizer exatamente o que o entrevistador gostaria de ouvir. Dessa forma, todas essas fontes de informação são levadas em

consideração para avaliar que tipo de exposição, de uma determinada categoria de alimentos, estará envolvida em uma determinada população. Também são utilizadas bases de dados internacionais (FAOSTAT y/o OECD.stat)

Aprovação do Aditivo



A aprovação do aditivo é baseada na melhor informação científica disponível no momento da aprovação. Isso leva em conta os fatores de incerteza e segurança, portanto, há muita segurança embutida em cada número. Dessa forma, as agências locais adaptam limites e aplicações à exposição local. Às vezes, os limites variam de região para região ou de país para país, como relatado

anteriormente, porque diferentes populações podem estar expostas a diferentes tipos de alimentos. Assim, no Brasil, haverá maior exposição a frutas tropicais e a sucos de frutas tropicais e essa alta exposição será levada em consideração neste cálculo. Mas particularmente, se você pensar em outro exemplo, nos países nórdicos, a exposição a sucos de frutas tropicais pode não ser tão alta. Assim, os níveis são estimados pelas autoridades locais, dependendo de qual é o melhor resultado possível para sua própria população.

Conclusão

Para concluir, é importante saber que a avaliação de segurança e a avaliação da exposição a esses compostos, é uma avaliação sistemática, dinâmica e muito conservadora, e é sempre feita por agências de avaliação independentes. É importante entender que não há efeitos fisiológicos para aditivos alimentares. Assim, não é permitido dizer, por exemplo, que um determinado adoçante será usado para prevenir diabetes, ele é apenas uma ferramenta dietética para gerenciar a exposição aos açúcares e o metabolismo do açúcar.

O uso dos modelos animais é muito importante e é feito para evitar quaisquer problemas éticos, porque no momento da avaliação toxicológica ou de segurança, a dosagem usada é muito alta, pois se deseja encontrar o nível em que haveria, potencialmente, um efeito adverso. A segurança e a incerteza são levadas em consideração para a exposição ao longo da vida.

Há muitos fatores de segurança e o membro mais vulnerável de uma população é sempre considerado ao dar os limites da exposição.

A aprovação de uma variedade de compostos diferentes ajuda nas aplicações tecnológicas e, obviamente, isso também ajuda a diversificar o risco de exposição a um único composto.

Ao considerar a avaliação clínica, é importante saber que a dosagem precisa ser extrapolada para o uso real, é importante considerar o destino biológico de cada composto individualmente, e a plausibilidade biológica de qualquer efeito adverso relatado nas avaliações clínicas.

É importante saber que qualquer produto que chegue ao mercado, passou por uma avaliação de segurança sistemática muito rigorosa e conservadora. E é importante comunicar o fato que, no contexto de um estilo de vida saudável, e seguindo o conselho dos especialistas em saúde pública, os adoçantes de baixa ou sem calorias são seguros do ponto de vista toxicológico.

Ela terminou a apresentação com uma frase de Henry Fielding, que diz: "Amor e escândalo são os melhores adoçantes para o chá." rebecalg@prodigy.net.mx

Conteúdo compilado por Márcia Terra

Imagens: Creative Commons e Unsplash e da apresentação da autora.