



Webinar sobre Etapas da avaliação de risco de alimentos

Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Coordenação de Gestão da Transparência e Acesso à Informação - CGTAI
Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa - GGCIP

Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia - GEARE
Gerência-Geral de Alimentos - GGALI



AVALIAÇÃO DE RISCOS EM ALIMENTOS



LÍGIA LINDNER SCHREINER
GEARE/GGALI



PERIGO

#

RISCO

RISCO = TOXICIDADE X EXPOSIÇÃO

Enfoque tradicional é em perigos





Perigo (*hazard*): agente biológico, químico ou físico, ou propriedade do alimento com potencial de causar efeito adverso à saúde.

Risco (*risk*): função da probabilidade da ocorrência de um efeito adverso à saúde e da gravidade desse efeito, causado por um perigo ou perigos existentes no alimento.

ANÁLISE DE RISCO

AVALIAÇÃO DE RISCO

Baseado na ciência

GERENCIAMENTO DE RISCO

Baseado na política

COMUNICAÇÃO DE RISCO

Troca interativa de informações e opiniões a respeito de riscos

AVALIAÇÃO DE RISCO



É a caracterização qualitativa e/ou quantitativa e a estimativa do potencial do efeito adverso à saúde associado à exposição de indivíduos ou de uma população à um perigo.

ETAPAS DA AVALIAÇÃO DE RISCO (FAO & WHO, 2005)

FORMULAÇÃO DO PROBLEMA



IDENTIFICAÇÃO DO PERIGO



CARACTERIZAÇÃO DO PERIGO



AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO

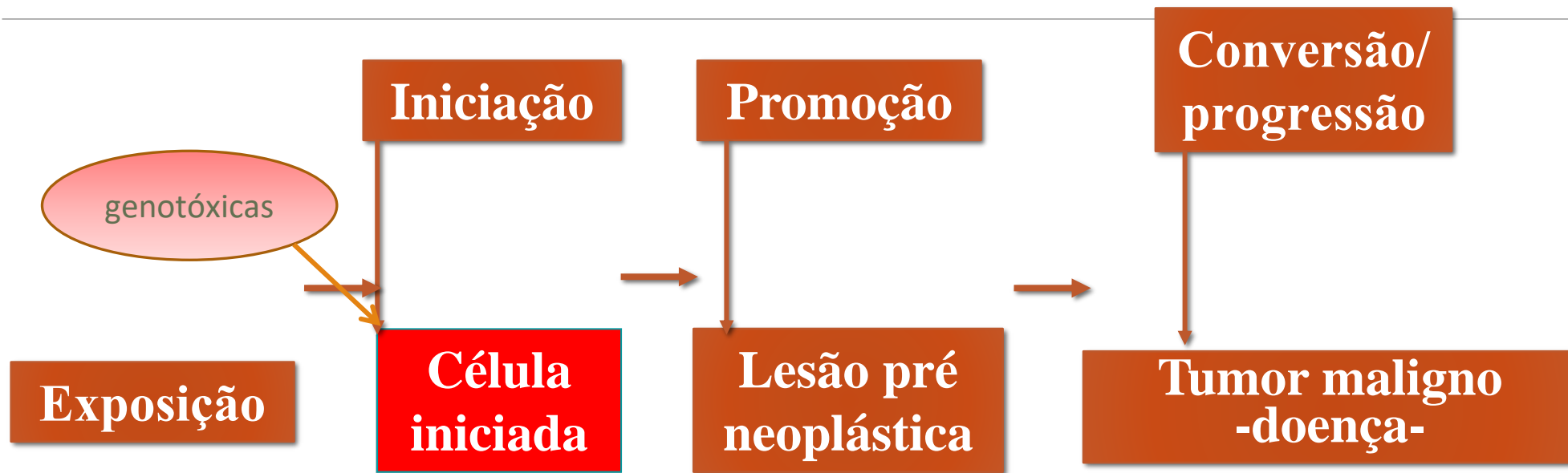


CARACTERIZAÇÃO DO RISCO



Figura 4: Etapas da Avaliação de Risco (FAO & WHO, 2005).

Substâncias carcinogênicas



- Substâncias que participam da fase de iniciação alteram o DNA e são denominadas carcinogênicas genotóxicas
- Nem todas substâncias carcinogênicas são genotóxicas

Fonte: Eloisa Caldas

PERIGOS QUÍMICOS

ADITIVOS

AGROTÓXICOS

MEDICAMENTOS

VETERINÁRIOS

Não genotóxicos

Limiar de segurança

MICOTOXINAS

METAIS PESADOS

ACRILAMIDA

HAP

DIOXINAS, etc

Alguns genotóxicos

**Alguns sem Limiar de
segurança**

AValiação de Risco



1. Identificação do dano



- **Animais de laboratórios** – ratos, coelhos, cachorros, macacos
 - agudo, sub agudo, sub crônico e crônico
 - Experimento totalmente controlado
 - Expõe os animais a diferentes doses da substância e observa o (os) efeitos adversos ocorridos

 - **Estudos em humanos**
 - Dados da exposição ocupacional
 - voluntários
- ▶ Neurotoxicidade, efeitos congênitos, anormalidades reprodutivas, efeitos no desenvolvimento, imunotoxicidade, efeitos em órgãos diversos (fígado, rins), câncer

SEGURANÇA

Principais tipos de estudos toxicológicos e suas características.

Tipo de Estudo	Principais características
ADME	Avaliam as características toxicocinéticas da substância testada, fornecem informações preliminares sobre mecanismos de toxicidade e contribuem para o desenho e a avaliação de estudos toxicológicos.
Genotoxicidade	Contemplam uma diversidade de ensaios <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> destinados a avaliar o potencial carcinogênico genotóxico da substância testada. Fornecem dados que auxiliam na identificação da necessidade de estudos de carcinogenicidade.
Toxicidade Aguda	Avaliam os efeitos adversos provocados por uma exposição de curto prazo a substância testada, fornecendo informações preliminares sobre o grau de toxicidade da substância e seus efeitos tóxicos específicos. Permitem determinar a dose máxima tolerada ou dose letal e contribuem para o desenho de estudos de toxicidade subcrônica.
Toxicidade Subcrônica	Permitem identificar órgãos-alvo de toxicidade e o modo como são afetados, sendo utilizados para determinar o NOAEL para alguns desfechos toxicológicos. Auxiliam no desenho de estudos de toxicidade crônica.
Toxicidade Crônica	Caracterizam a toxicidade de uma substância após a exposição prolongada e repetida, sendo utilizados para o estabelecimento do NOAEL. Devem ser conduzidos, por um período de um ano, em roedores.
Carcinogenicidade	Avaliam o efeito carcinogênico da substância testada. Os protocolos envolvem, no mínimo, ensaios de dois anos, em ratos, e de 18 meses, em camundongos. Esses estudos podem ser combinados com estudos de toxicidade crônica.
Toxicidade sobre a Reprodução	Avaliam os possíveis efeitos de uma substância no sistema reprodutivo de machos e fêmeas, na maturação pós-natal e na capacidade reprodutiva da prole. Envolvem estudos de multigerações, que fornecem informações sobre os seguintes desfechos: gametogênese, ciclo estral, comportamento de acasalamento, concepção, manutenção e duração da gestação, parto, tamanho da ninhada, morbidade neonatal, mortalidade, lactação, desmame, desenvolvimento da prole e órgãos-alvo na prole.
Toxicidade sobre o Desenvolvimento	Investigam os efeitos da exposição a uma substância do período de implantação através do período de organogênese. Protocolos mais recentes incluem o período fetal. Esses testes são realizados em duas espécies (uma roedora e outra não roedora) e devem avaliar os seguintes parâmetros: morte e reabsorção do embrião ou do feto, efeitos teratogênicos (malformações), retardo no crescimento ou atrasos específicos sobre o desenvolvimento e diminuição de capacidades funcionais pós-natal.
Estudos Específicos	Avaliam efeitos toxicológicos em situações específicas e incluem estudos de neurotoxicidade, imunotoxicidade e alergenicidade. Sua necessidade deve ser determinada, caso a caso.

2. Caracterização do perigo – Substâncias não genotóxicas

IDA (Ingestão Diária Aceitável) – estimativa da quantidade de uma substância no alimento ou água, expressa em peso corpóreo, que pode ser ingerida diariamente por toda a vida sem que ocorra risco apreciável (WHO, 1987)

- PTWI – ingestão semanal provisional tolerável (metais)
- PMTDI - ingestão semanal provisional tolerável (micotoxinas)

ARfD (Dose de Referência Aguda) – estimativa da quantidade de uma substância no alimento ou água, expressa em peso corpóreo, que pode ser ingerida por um período de 24 horas ou menos, sem que ocorra risco apreciável com base no conhecimento na época da avaliação (JMPR, 2002)

Relação dose-resposta

Assume:

- A resposta é devido à substância administrada
- A resposta está relacionada com a dose administrada
 - existe um sítio receptor ou molecular com o qual a substância interage para produzir uma resposta
 - a resposta está relacionada com a concentração da substância no sítio de ação
 - a concentração no sítio de ação está relacionada com a dose administrada

Porque animais de laboratório?



Boa correlação com homem

- Substâncias carcinogênicas no homem normalmente causam câncer em animais

Doses tóxicas são similares no homem e em vários animais

Parâmetros anatômicos, fisiológicos e bioquímicos similares entre mamíferos

Aceito pela comunidade científica

- Ética

Fonte: Eloisa Caldas

Observações no homem

Experimento controlado (efeitos reversíveis)

Estudos epidemiológicos

- Cohort, caso-controle

Estudo de casos

- Acidentes, intoxicações agudas



Fonte: Eloisa Caldas

Avaliação dos dados



Identificação do efeito crítico e do estudo crítico

Identificação do

- NOAEL/NOEL – **N**o **O**bserved **A**dverse **E**ffect **L**evel

Maior dose na qual nenhum efeito adverso foi observado

- LOAEL/LOEL - **L**ower **O**bserved **A**dverse **E**ffect **L**evel

Menor dose na qual foi observado um efeito adverso

Identificação das incertezas

Fonte: Eloisa Caldas

IDA

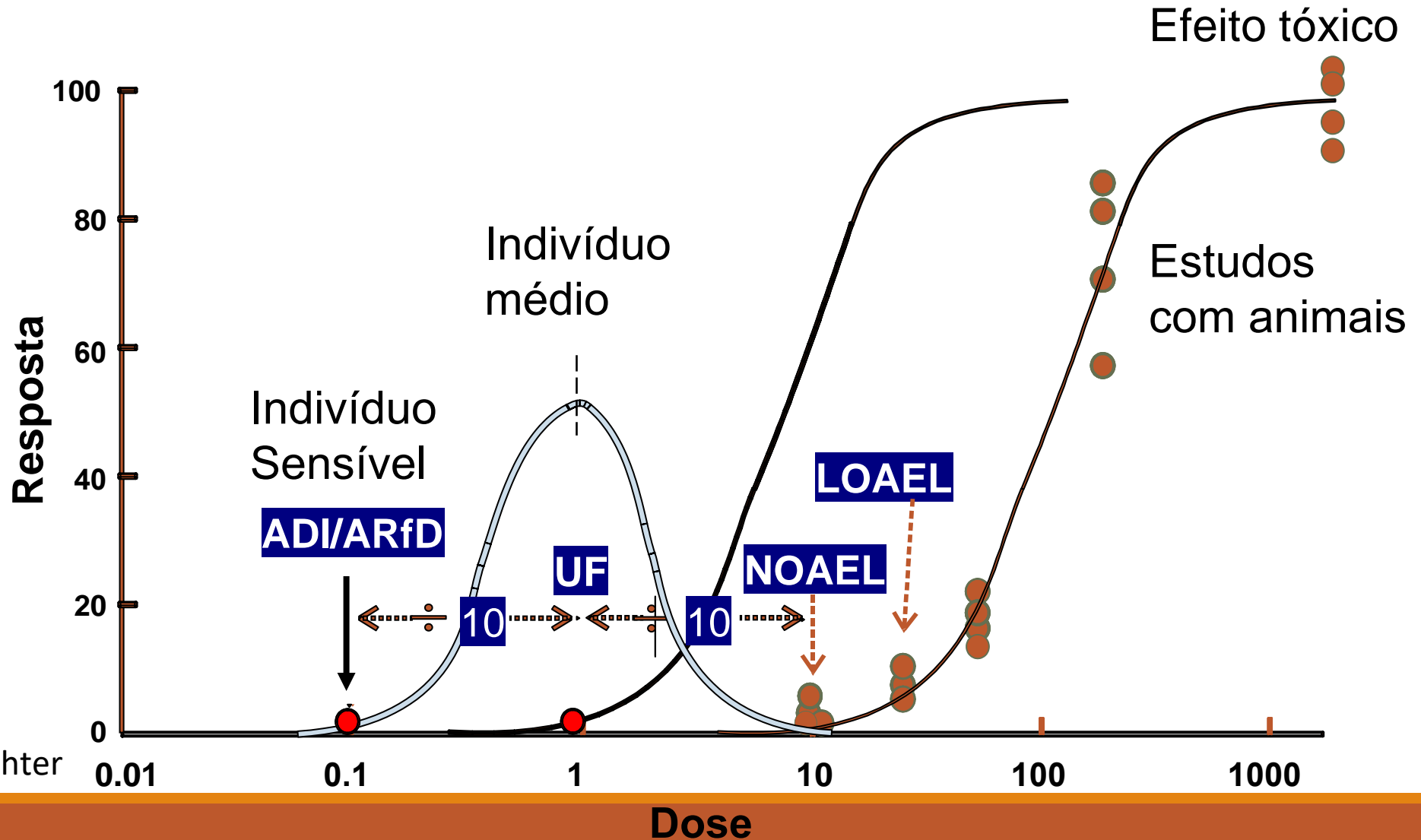
expressa em mg/kg peso corpóreo, que pode ser ingerida diariamente durante toda a vida sem oferecer risco à saúde, à luz dos conhecimentos toxicológicos disponíveis na época da avaliação

Ingestão Diária Aceitável

Valor extrapolado para o homem = IDA

$$\text{IDA} = \frac{\text{NOEL}}{\text{Fator de segurança}}$$

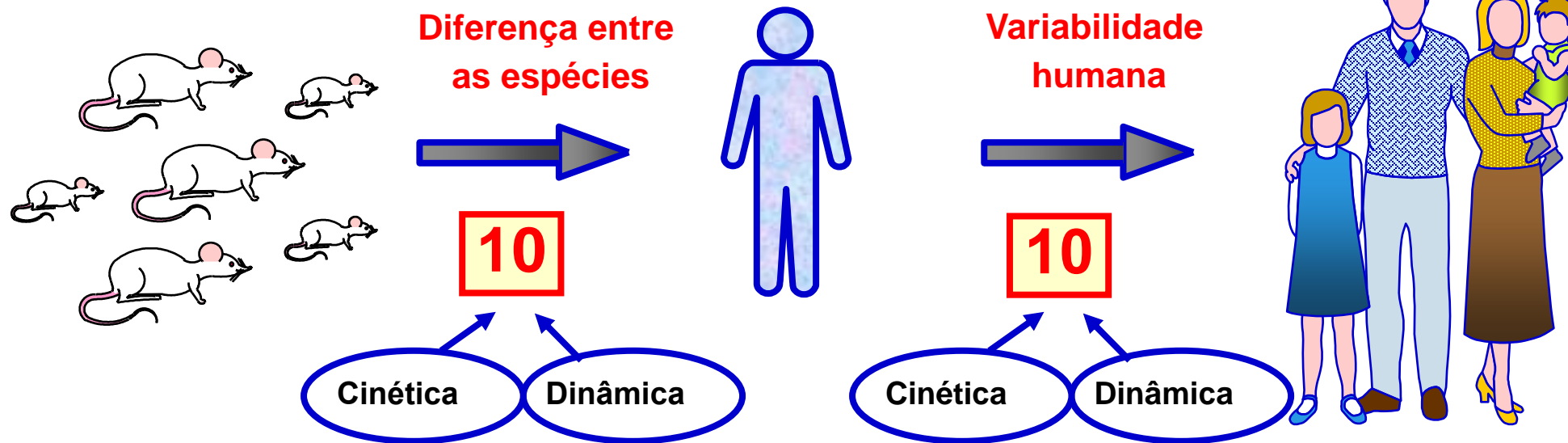
Derivando a IDA e a ARfD



FONTE: Angelika Trichter

Fator de incerteza/segurança

Source of uncertainty	Toxicokinetic	Toxicodynamic	Combined
Interspecies variation	4.0	2.5	10
Human interindividual variation	3.16	3.16	10



Toxicinética- etapas que a substância sofre desde a administração até a excreção, que são: administração, absorção, biotransformação, biodisponibilidade e excreção.

Toxicodinâmica- efeitos das substâncias nos organismos, seus mecanismos de ação e a relação entre concentração do fármaco e efeito

Fator de segurança \neq 100

< 100	> 100
Efeito reversível	Baixa qualidade dos estudos
Primata ou humanos	Ausência de NOAEL
Efeito definido por pico de concentração plasmática	Proteger subgrupos mais sensíveis da população
	Severidade do efeito

Fonte: Eloisa Caldas

Caracterização do Perigo

SUBSTÂNCIAS GENOTÓXICAS



POTÊNCIA CARCINOGÊNICA:

- número de casos adicionais de câncer devido a certo nível de exposição.

Aflatoxinas:

0,01 câncer/100.000 habitantes/ano/ng aflatoxina/kg pc/dia

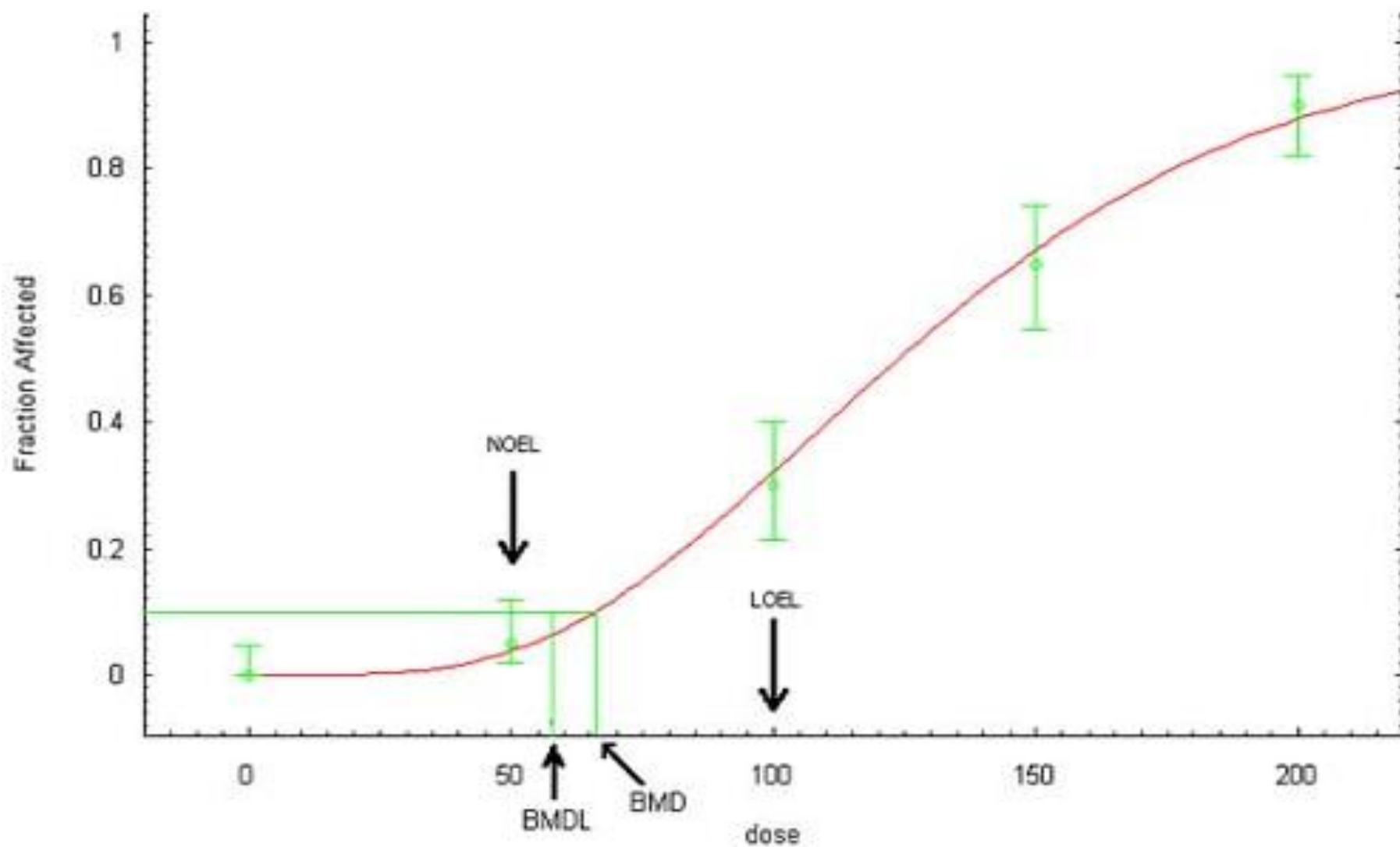
0,3 câncer/100.000 habitantes/ano/ng aflatoxina/kg pc/dia
soropositivos para hepatite B.

Esses fatores foram estimados a partir de estudos com animais de laboratório, estudos epidemiológicos em humanos e presença de indicadores biológicos de exposição na urina de indivíduos expostos.

DOSE DE REFERÊNCIA- BENCHMARK DOSE - BMD

- Dados contínuos
- Modelagem matemática que estima a curva de dose-resposta para interpolar uma dose estimada que corresponde a um nível particular de resposta (p.ex., a dose que causou um aumento de 10% na incidência de tumores – BMD10).
- a incerteza desta interpolação também é estimada e o limite de confiança inferior desta dose denominado BMDL (benchmark dose lower confidence limit)
- a BMDL pode ser usado para a derivação de um valor de orientação em saúde.
- O modelo pode ser usado para estimar a magnitude do efeito associado com os níveis correntes de exposição, onde os dados de dose-resposta são derivados de estudos com humanos

Benchmark Dose Lower Bound vs Benchmark Dose vs NOEL



Aflatoxinas – BMD (EFSA, 2007)

Tumores em ratos expostos a AFB1 (Wogan *et al.*, 1974).

Table 42: BMD10 and BMDL10 calculation based on Wogan *et al.* (1974).

Model	Log (likelihood)	AIC	Chi- square	p-value	Accept	BMD10 (µg/kg b.w. per day)	BMDL10 (µg/kg b.w. per day)
Full model	-33.51						
Gamma multi-hit	-34.76	75.52	1.87	0.39	Yes	0.47	0.23
Log-logistic	-34.76	75.52	1.87	0.39	Yes	0.47	0.26
Multi-stage	-34.82	73.64	2.16	0.54	Yes	0.41	0.17
Probit	-33.75	75.50	1.80	0.41	Yes	0.48	0.28
Quantal-linear	-37.12	78.24	7.12	0.07	No		
Quantal-quadratic	-34.82	73.64	2.16	0.54	Yes	0.41	0.34
Weibull	-34.78	75.56	1.96	0.37	Yes	0.46	0.21

Fonte: Eloisa Caldas

AValiação de Risco

Toxicidade

Exposição

1. Identificação e 2. caracterização do dano/perigo

3. Estimativa da ingestão

4. Caracterização do risco

3. Avaliação da exposição

→ avaliação qualitativa e/ou quantitativa da ingestão de agentes biológicos, químicos ou físicos via a dieta e outras fontes, quando relevante (WHO, 1997)

- ❖ concentração da substância no alimento
- ❖ quantidade do alimento consumido por peso corpóreo

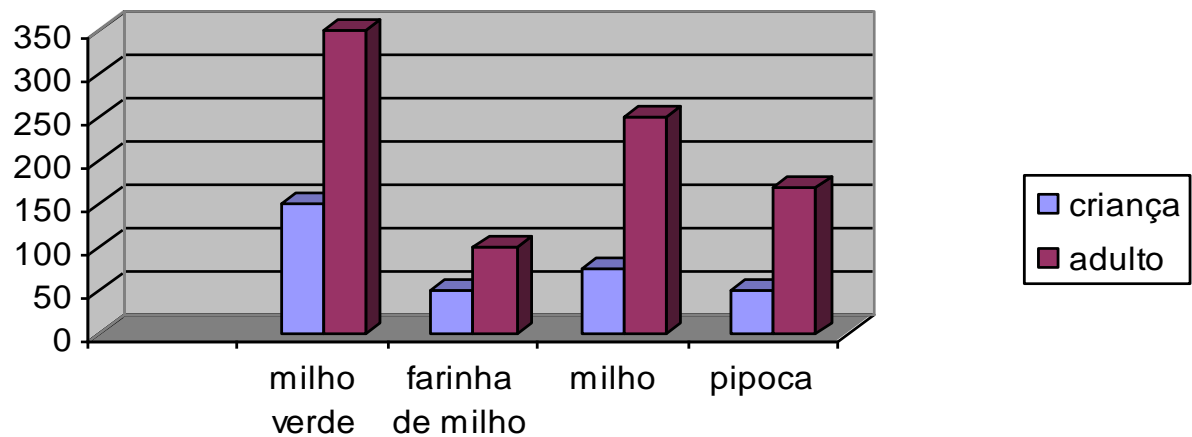
$$\text{Ingestão} = \text{Concentração} \times \frac{\text{Consumo}}{\text{pc}}$$

Fonte: Eloisa Caldas

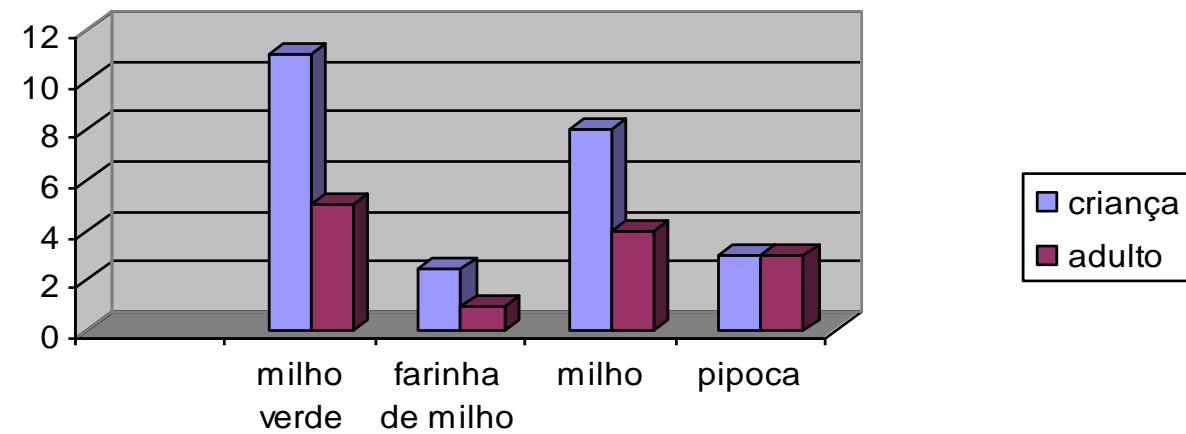
ESTIMATIVA DE INGESTÃO

IDADE	PESO CORPÓREO	MÉDIA ENERGIA/DIA
CRIANÇA (3-4 ANOS)	15 Kg	94 Kcal/Kg
CRIANÇA (9-10 ANOS)	30 Kg	68 Kcal/Kg
ADULTO SEDENTÁRIO	60 Kg	35 Kcal/Kg

**97,5 Percentil de consumo de produtos de milho
(g/pessoa/dia)**



**97,5 Percentil de consumo de produtos de milho (g/
Kg pc/dia)**



ESTIMATIVA DE INGESTÃO



A EXPOSIÇÃO VARIA COM:

- **Idade**
- **Estado fisiológico (gravidez, amamentação)**
- **Hábitos de consumo (vegetarianos, diabéticos, hipertensos, pessoas em dieta, adeptos ao consumo de produtos orgânicos, comedores de "fast food")**



DADOS DE CONSUMO

INTERNACIONAL – FAO/OMS

- GEMS/FOOD Cluster diets
- disponibilidade de alimentos no país: produção + importação – exportação - desperdício



GEMS/Food Consumption Cluster Diets



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
 Map Production: Public Health Information
 and Geographic Information Systems (GIS)
 World Health Organization

 **World Health Organization**
 © WHO 2012. All rights reserved.



Explore the available data

Select the survey of interest among the available data in the FAO/WHO GIFT database. For each survey, you can:

- Visualize ready-to-use indicators in the areas of food consumption, food safety and nutrition;
- Download the microdata of food consumption for further analysis.

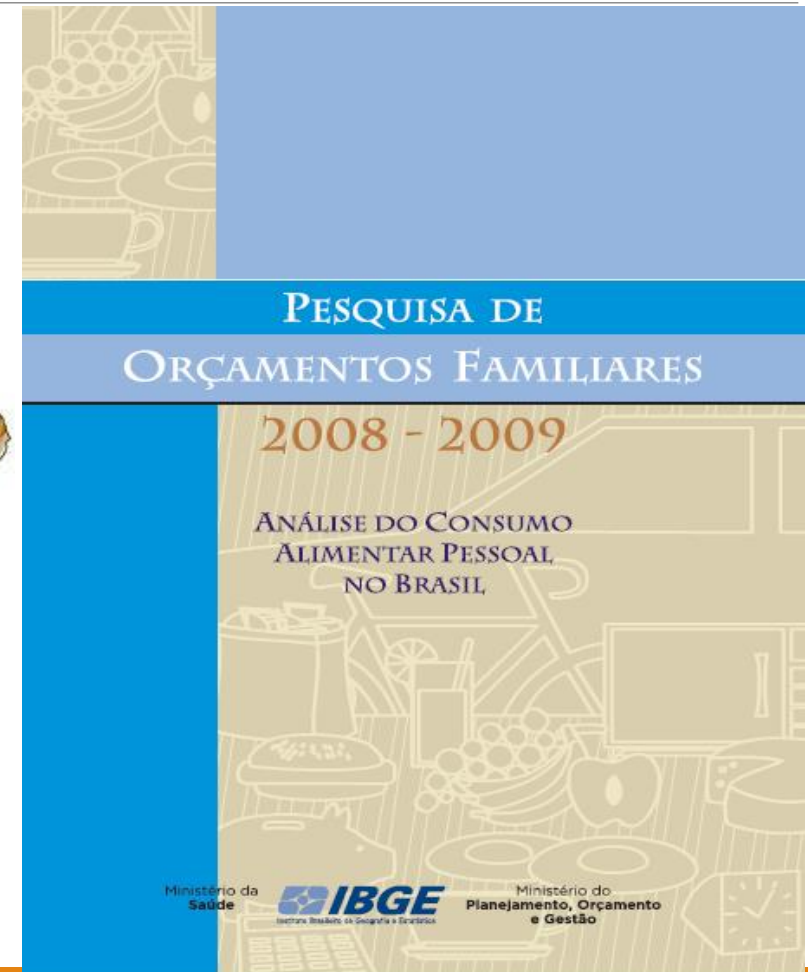
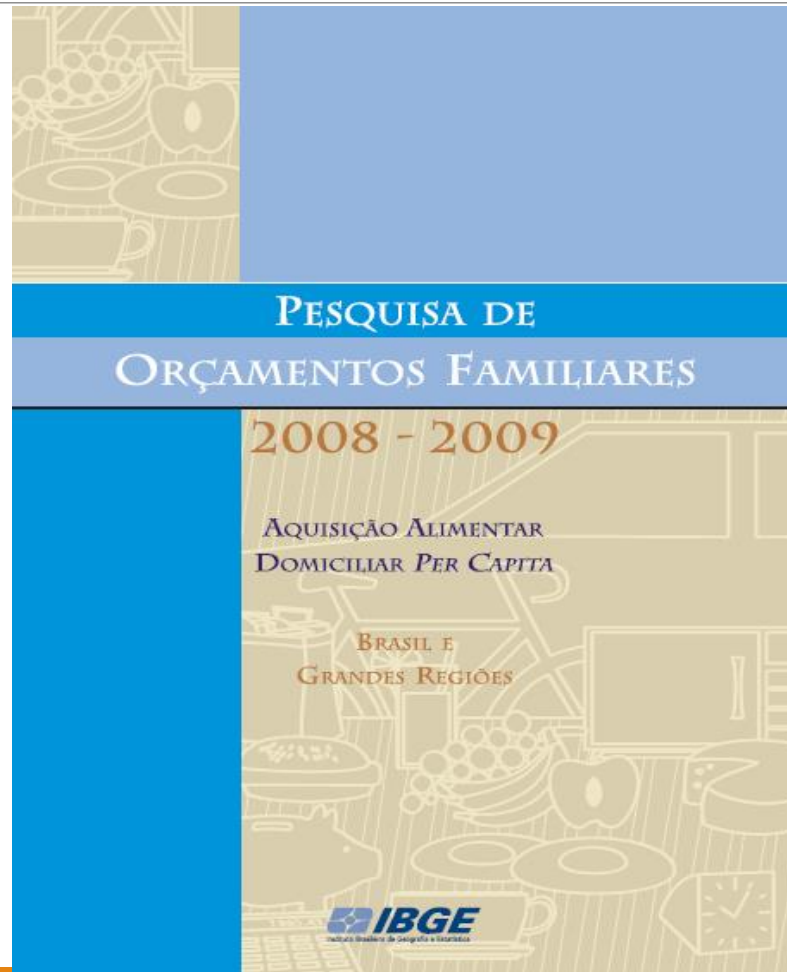


Advanced Search: select datasets which contain information according to your criteria

Results						
Title	Sample Size	Country	Start Year	End Year		
Argentina - 2012/2013 - Primer estudio sobre el estado nutricional y los hábitos alimentarios de la población adulta de Rosario	1200	Argentina	2012	2013	Indicators	Download
Food consumption and iron status survey in two provinces of rural Burkina Faso	960	Burkina Faso	2010	2010	Indicators	Download
HarvestPlus Bangladesh Bio-fortified Rice Project - Baseline Dietary Survey	475	Bangladesh	2007	2008	Indicators	Download
Bulgaria - 2007 - Nutrition and Nutritional Status of Children under 5 years in Bulgaria (NUTRICHILD)	2127	Bulgaria	2007	2007	Indicators	Download
Bulgaria - 2004 - National Survey Of Food Intake And Nutritional Status (NSPIN)	1204	Bulgaria	2004	2004	Indicators	Download
Bolivia - 2009/2012 - Lund University	155	Bolivia (Plurinational State of)	2009	2012	Indicators	Download
Brazilian Study of Cardiovascular Risks in Adults (BRICA)	71971	Brazil	2012	2014	Indicators	Download

[GIFT Datos de consumo individual](#)

DADOS DE CONSUMO - Brasil



Caderneta de Aquisição Coletiva

Alimento disponível para consumo por todos os moradores do domicílio no período

- Não reflete diretamente o consumo
- Não considera a distribuição de consumo entre os indivíduos;
- Não considera alimentos consumidos fora do domicílio.

Consumo individual



Registro

- Registro diário da quantidade de cada alimento consumido
- POF 7 : dois dias não consecutivos

Recordatório 24 horas

- Reporta o que comeu nas últimas 24 horas

Questionário de frequência alimentar (QFA)

- Número de porções e frequência de consumo por dia e semana

Dieta duplicada

- Cada alimento consumido pelo individuo é pesado e analisado

Fonte: Eloisa Caldas

Consumo individual, ≥ 10 anos

	Consumidores	Peso corporeo (kg)	Média pop. total (g)	Média consumidor (g)	97.5 P consumidor (g)	Dias	Média dias (g)	Percentil 97.5 dia (g)
Arroz	32500	64.2	170.1	187.4	540.0	59556	194.3	540.0
Feijão	29452	64.3	179.9	225.5	700.0	50782	240.9	700.0
Banana	8303	64.6	18.26	85.6	300.0	10518	118.1	300.0
Laranja	7679	65.9	28.57	144.1	540.0	9598	202.4	720.0
Tomate	4919	67.1	6.25	48.8	160.0	6025	70.6	200.0
Alface	3850	67.9	2.72	27.1	90.0	4782	38.7	100.0
Maçã	3369	65.6	9.86	111.2	300.0	3967	169.0	300.0
Repolho	950	68.4	0.81	31.1	95.0	1041	52.7	150.0
Pimentão	217	68.4	0.073	12.6	42.6	230	21.5	78.0

Fonte: Eloisa Caldas

Avaliação da exposição

Concentração da substância	Consumo de alimentos
Limite máximo de resíduos (LMR), limite máximo (LM), informação de rótulo	Dietas Cluster FAO/OMS
Dados de monitoramento	POF aquisição
Estudo de dieta total	Consumo individual
Dieta duplicada	Dieta duplicada



REFINAMENTO

Fonte: Eloisa Caldas

Modelos para cálculo da exposição (ingestão)

DETERMINÍSTICO

PROBABILÍSTICO



u21266601 fotosearch.com

DETERMINÍSTICO

Valores fixos e pontuais, de concentração e consumo são utilizados no cálculo da ingestão.

Ex: média, mediana, 97,5 percentil

VANTAGEM: rapidez e a simplicidade dos cálculos

DESVANTAGEM: presume que todos os indivíduos de uma população em estudo possuem o mesmo peso corpóreo, consomem a mesma quantidade de um alimento que contém sempre a mesma concentração da substância de interesse



Avaliação de Risco de DON- Dados de Ocorrência

Alimento	n+	n total	Concentração de DON (µg/kg)				Faixa
			Limite inferior		Limite superior		
			Média	P 97,5	Média	P 97,5	
Arroz e derivados							
Arroz, grão	2	104	4,5	0,0	109,7	120,0	100,0 - 244,0
Arroz polido	5	67	34,8	476,5	130,0	476,5	< 50,0 - 564,5
Arroz integral	1	25	12,0	120,2	125,6	192,2	100,0 - 300,5
Arroz parboilizado	0	5	0,0	0,0	120,0	120,0	< 120,0
Arroz parboilizado integral	0	1	0,0	-	120,0	-	-
Farinha de arroz	3	35	6,8	78,8	52,5	78,8	< 50,0 - 87,0
Confeito flocos arroz	0	13	0,0	0,0	50,0	50,0	< 50,0
Arroz crisps	0	4	0,0	0,0	50,0	50,0	< 50,0
Arroz flocos	0	8	0,0	0,0	50,0	50,0	< 50,0
Milho e derivados							
Milho, grão*	0	21	0,0	0,0	53,3	85,0	< 50,0 - < 120,0
Milho verde liofilizado	0	4	0,0	0,0	50,0	50,0	< 50,0
<i>Gritz</i> milho	1	8	6,4	42,2	50,2	51,0	< 50,0 - 51,2
Amido de milho	6	95	13,4	74,8	60,2	74,8	< 50,0 - 688,0
Farinha de milho							
desgerminado	0	15	0,0	0,0	50,0	50,0	< 50,0
Farinha de milho integral	0	3	0,0	0,0	50,0	50,0	< 50,0
Fubá	0	25	0,0	0,0	90,0	90,0	< 90,0
Farelo de milho	1	1	50,7	-	50,7	-	-
"Glúten" de milho	0	7	0,0	0,0	50,0	50,0	< 50,0
Semolina de milho	0	20	0,0	0,0	50,0	50,0	< 50,0
Fibra de milho	2	9	36,4	215,0	75,3	215,0	< 50,0 - 249,0

Avaliação de Risco de DON- Dados de Ocorrência

Alimento	n+	n total	Concentração de DON (µg/kg)				Faixa
			Limite inferior		Limite superior		
			Média	P 97,5	Média	P 97,5	
Trigo e derivados							
Trigo	89	113	482,8	1270,2	503,3	1270,2	< 50,0 - 1454,0
Trigo vermelho grão floculado	8	9	279,8	919,3	285,3	919,3	< 50,0 - 1047,9
Farinha de trigo	5265	5995	305,4	793,3	318,2	793,3	< 50,0 - 2273,0
Farinha de trigo integral	477	599	265,0	696,8	285,2	696,8	< 50,0 - 1040,4
Farinha de trigo com triticales	3	3	430,6	583,6	430,6	583,6	140,5 - 584,4
Farelo de trigo	12	13	510,2	1186,0	514,1	1186,0	< 50,0 - 1300,0
Mistura de cereais (trigo, arroz, aveia, cevada)	18	21	150,8	363,8	157,9	363,8	< 50,0 - 471,7
Pré-mistura para pães	10	19	215,9	709,9	309,9	709,9	< 90,0 - 730,5
Torrada	59	73	416,8	1049,0	452,1	1049,0	< 90,0 - 1248,0
Biscoito salgado	111	126	453,4	986,9	474,6	986,9	< 90 - 1251,2
Biscoito doce	59	111	238,9	849,4	329,3	849,4	< 50,0 - 1859,7
Biscoito recheado	12	14	215,3	518,8	233,1	518,8	< 100,0 - 642,0
Cone wafer recheado	1	3	34,0	96,9	67,3	99,4	< 50,0 - 102,0
Macarrão	120	142	381,3	1218,5	407,1	1218,5	< 50,0 - 1604,5
Macarrão instantâneo	35	40	460,3	1612,4	485,3	1612,4	55,3 - 1760,0
Cereais crocantes	10	10	156,2	288,8	156,2	288,8	53,9 - 298,0
Confeito cereal drageado	2	14	13,6	110,0	56,4	110,0	< 50,0 - 138,0
Flocos trigo para empanar	1	1	191,0	-	191,0	-	-

sô foram incluídas as amostras dos últimos dez anos. n+: número de amostras positivas; n total: número de amostras totais; P 97,5: percentil 97,5.

Dados de Ocorrência

Os cinco alimentos a base de trigo com o maior número de relatos foram:

- pão de trigo branco (34,0%),
- macarrão (16,6%),
- biscoito salgado (12,3%),
- biscoito doce (7,1%)
- bolo a base de trigo (6,2%)

Não havia dados de ocorrência apenas para o pão de trigo branco e bolo a base de trigo e, portanto, os dados de ocorrência de farinha de trigo foram utilizados para estimar a ocorrência de DON nesses dois produtos.

A concentração encontrada na farinha de trigo integral foi utilizada para estimar a concentração de DON para o biscoito salgado integral e pão de trigo integral.

Tabela 7: Estimativa da concentração média de DON em alguns produtos, utilizando a farinha de trigo como referência.

Alimento	Percentual de farinha de trigo na formulação	Ocorrência de DON ($\mu\text{g}/\text{kg}$)			
		Farinha		Estimativa	
		LI	LS	LI	LS
Bolo a base de trigo	24,3%	305,3	318,2	74,2	77,3
Pão de trigo branco	66,5%	305,3	318,2	203,1	211,6
Biscoito salgado integral	52,4%	265	285,2	138,9	149,4
Pão de trigo integral	62,1%	265	285,2	164,6	177,1

LI: limite inferior; LS: limite superior.

Calculo da Ingestão de DON

$$Ingestão = \frac{\sum (Concentração\ do\ contaminante\ no\ alimento \times consumo\ do\ alimento)}{Peso\ corpóreo}$$

Tabela 8: Consumo de amido de milho e produtos de trigo pela população brasileira, estimada para a avaliação da exposição crônica.

Alimento	Média de consumo (g/dia/pc)
	População total ^a
Amido de milho de preparações ^b	0,02
Biscoito doce	0,07
Biscoito salgado	0,11
Biscoito salgado integral	0,0002
Bolo	0,11
Macarrão	0,58
Pão	0,77
Pão integral	0,01

pc: peso corpóreo. ^a todos os indivíduos da pesquisa, consumidores ou não;
^b inclui o percentual do alimento presente em preparações culinárias.

Tabela 9: Avaliação da exposição crônica ao DON pela população brasileira.

Alimento	Contaminação (µg/kg)		Exposição (µg/kg pc dia)			
			População total ^a		Altos consumidores ^b	
	LI	LS	LI	LS	LI	LS
Amido de milho ^c	13,4	60,2	0,0003	0,0014	0,0003	0,0014
Biscoito doce	238,9	329,3	0,02	0,02	0,02	0,02
Biscoito salgado	453,4	474,6	0,05	0,05	0,05	0,05
Biscoito salgado integral	138,9	149,4	0,00003	0,00003	0,00003	0,00003
Bolo	74,2	77,3	0,008	0,009	0,008	0,009
→ Macarrão ^d	381,3	407,1	0,22	0,24	2,26	2,42
→ Pão ^d	203,1	211,6	0,16	0,16	0,69	0,72
Pão integral	164,6	177,1	0,002	0,002	0,002	0,002
Total			0,45	0,48	3,0	3,2

pc: peso corpóreo; LI: limite inferior; LS: limite superior. ^amédia de consumo de todos os indivíduos da pesquisa; ^b

Cálculo da ingestão aguda pelo método determinístico

† Tabela 10: Avaliação da exposição aguda ao DON pela população brasileira.

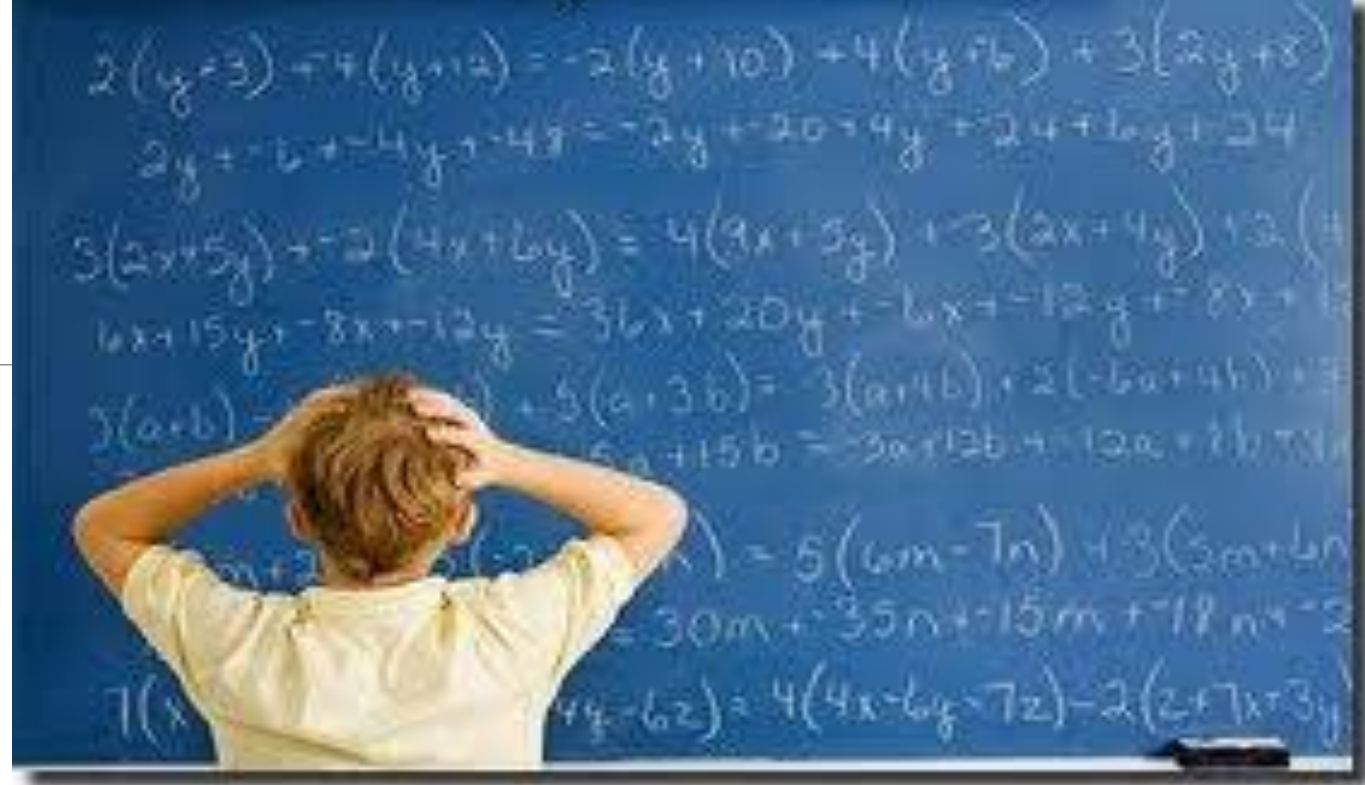
Alimento	Consumo ^a g/dia/pc	Contaminação (µg/kg)		Exposição (µg/kg pc dia)	
		LI	LS	LI	LS
Amido de milho ^b	3,93	13,4	60,2	0,1	0,2
Biscoito doce	0,83	238,9	329,3	0,2	0,3
Biscoito salgado	0,68	453,4	474,6	0,3	0,3
Biscoito salgado integral	0,87	138,9	149,4	0,1	0,1
Bolo	1,61	74,2	77,3	0,1	0,1
Macarrão ^c	9,61	1218,5	1218,5	11,7	11,7
Pão ^c	4,04	527,6	527,6	2,1	2,1
Pão integral	0,73	164,6	177,1	0,1	0,1
Total				14,8	15,1

pc: peso corpóreo; LI: limite inferior; LS: limite superior. ^aapenas indivíduos que relataram consumo dos alimentos considerados; ^binclui o percentual do alimento presente em preparações culinárias; ^c percentil 97,5 de consumo e de contaminação.

PROBABILÍSTICO

Distribuição das variáveis de:

- consumo
- peso corpóreo
- concentração



A exposição é simulada retirando valores aleatórios de cada variável na curva de distribuição utilizando modelos matemáticos.

Existe uma variedade de softwares disponíveis para aplicação desses modelos, que utilizam principalmente técnicas probabilísticas de Monte Carlo.

PROBABILÍSTICO

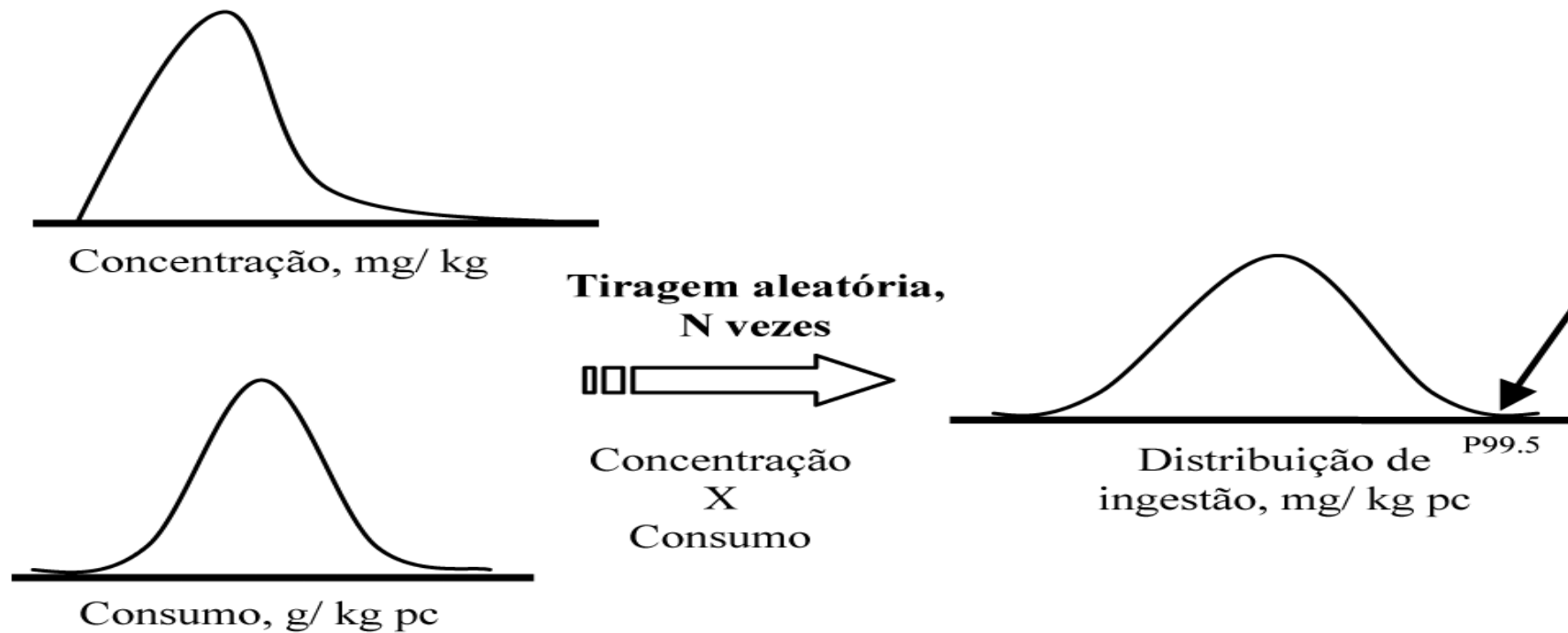


Figura 4. Modelo probabilístico para estimar a exposição humana a substâncias químicas na dieta

AValiação DE RISCO

Toxicidade

Exposição

1. Identificação e 2. caracterização do dano/perigo

3. Estimativa da ingestão

4. Caracterização do risco

4. Caracterização do risco

Estimativa quantitativa ou semi-quantitativa da probabilidade de ocorrência e severidade de um efeito adverso/evento numa dada população sob determinadas condições baseada na identificação do perigo, caracterização do perigo e avaliação da exposição

- Substâncias não genotóxicas
- Sustâncias carcinogênicas genotóxicas

Substâncias não genotóxicas

Ingestão é comparada com o parâmetro toxicologicamente seguro (IDA, PTWI, ARfD), e normalmente expresso em %

$$\% \text{ IDA} = \frac{\text{Ingestão} \times 100}{\text{IDA}}$$

Risco pode existir quando a ingestão estimada ultrapassa a ingestão segura, % IDA > 100

➤ Considerar qualidade dos dados e incertezas!!!!!!!!!!!!!!

Fonte: Eloisa Caldas

Substâncias carcinogênicas genotóxicas

Fator de potência do câncer (q) = cancers/ano/100 000 habitantes/ng (substância)/kg pc/day

Margem de Exposição (*margin of exposure*, MOE)

AFLATOXINAS

Potência carcinogênica:

HBsAg+: 0,3 cancer/ano/100.000/ng aflatoxina/kg pc/dia

HBsAg-: 0,01 cancer/ano/100.000/ng aflatoxina/kg pc/dia


$0,01 \times 99,63\% + 0,3 \times 0,37\% = 0,0111$ cancers/ano/ 100.000 por ng
aflatoxina/kg/pc/dia

$BR = 0,37\% \text{HBsAg}^+$


AValiação AFLATOXINAS JECFA (DADOS DA CHINA)

Risco = ingestão x potência

Limite, $\mu\text{g}/\text{kg}$	Ingestão $\text{ng}/\text{pessoa}/\text{dia}$	Ingestão $\text{ng}/\text{kg pc}$ (60 kg)	Potencia $\text{cancers}/\text{ano}/10^5$ indivíduos $/\text{ng}/\text{kg pc}/\text{dia}$	Risco $\text{cancers}/\text{ano}/10^5$ indivíduos
10	103	1,7	0,083	0,14
20	125	2,1	0,083	0,17
Sem	420	7	0,083	0,58



Diminui 3 $\text{cancers}/10^7$ indivíduos



Diminui 41 $\text{cancers}/10^7$ indivíduos

Margem de exposição (MOE)

$$\text{MOE} = \frac{\text{referência toxicológica}}{\text{exposição}}$$

Referência toxicológica

- BMD (L), LOAEL

Substâncias genotóxicas

- MOE < 10.000 pode significar preocupação com a saúde pública

Substâncias não genotóxicas

- MOE < 100 pode significar preocupação com a saúde pública

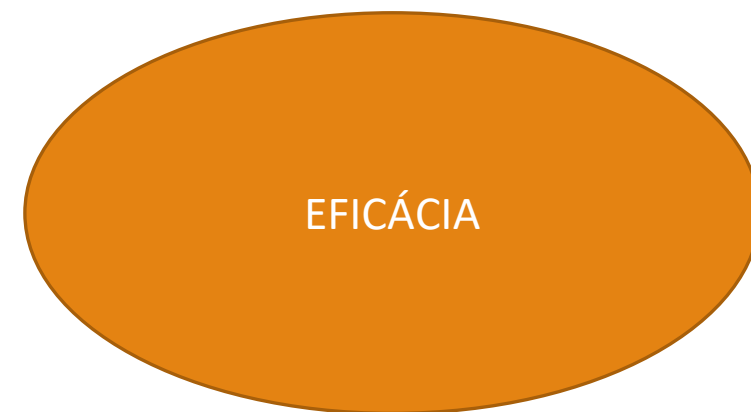
Gerência Geral de Alimentos

Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia

II - gerenciar e realizar a análise de processos e a elaboração de pareceres sobre os **riscos associados**, a **eficácia** e a **finalidade de uso** de alimentos, incluindo bebidas, águas envasadas, ingredientes, matérias-primas, aditivos alimentares, coadjuvantes de tecnologia, materiais em contato com alimentos, **contaminantes** químicos, físicos e microbiológicos e resíduos de medicamentos veterinários;



IDA e LMR de Medicamentos Veterinários em Alimentos
LM de Aditivos e Coadjuvantes de Tecnologia
Novos Alimentos e Novos Ingredientes
Materiais em contato com alimentos



Comprovação da Segurança de Alimentos e Ingredientes

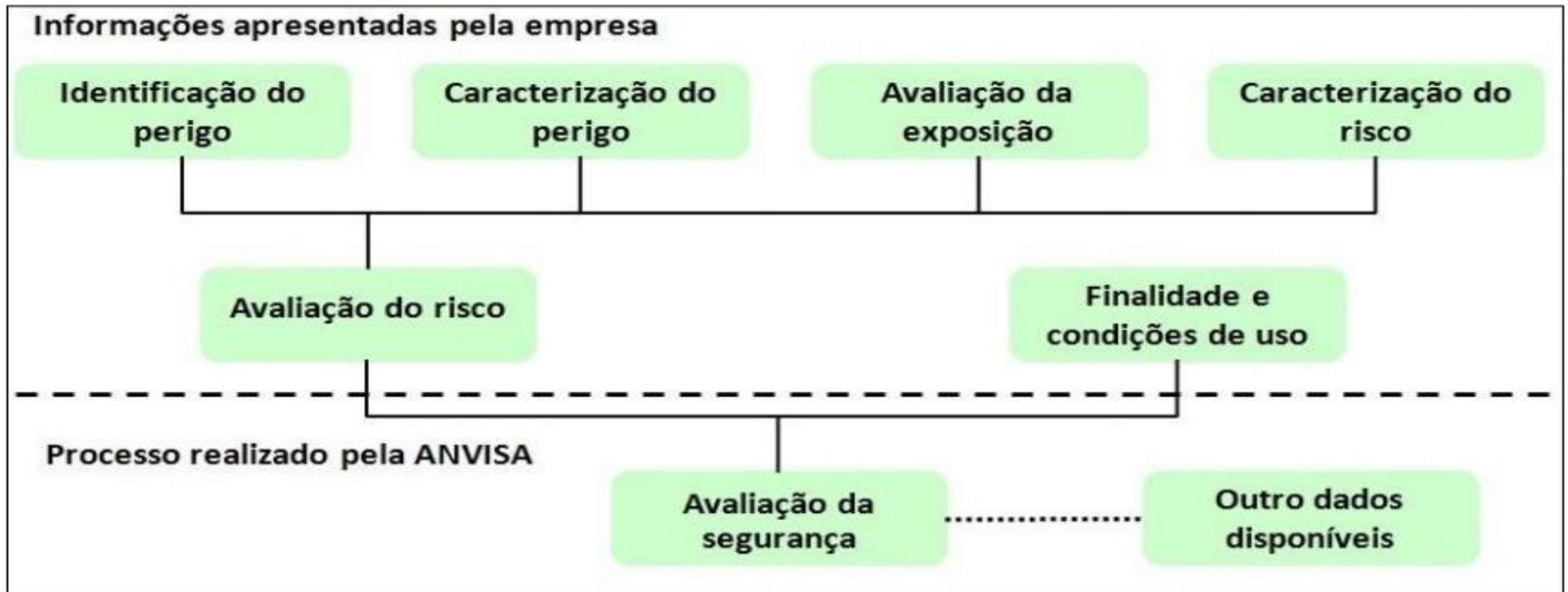


Figura 1. Comprovação da segurança de alimentos e ingredientes.

EXISTE OUTRA ABORDAGEM PARA
DEMONSTRAR A SEGURANÇA?

- **Threshold of Toxicological Concern (TTC)- classificação de CRAMER- baseado na estrutura química da substância- NOAEL de substâncias com a mesma características**

Table 2. TTC values – classification of substances

Classification	TTC value in $\mu\text{g}/\text{person per day}$	TTC value in $\mu\text{g}/\text{kg bw per day}$^a
Cramer Class III	90	1.5
Cramer Class II	540	9.0
Cramer Class I	1,800	30

HISTÓRICO DE CONSUMO SEGURO

2 GERAÇÕES- 25 ANOS

PARCELA
REPRESENTATIVA DA
POPULAÇÃO

MESMO ALIMENTO

MESMA FORMA DE
PRODUÇÃO- PREPARO

MESMA QUANTIDADE

A scenic view of a park with tulips and trees. The foreground is dominated by a large, thick tree trunk on the left and a dense field of yellow tulips on the right. In the middle ground, there are rows of tulips in various colors (red, orange, yellow) and a body of water. The background is filled with tall, bare trees under a clear sky. The text "OBRIGADA!" is overlaid in the center of the image.

OBRIGADA!