

**MILTON CABRAL DE VASCONCELOS NETO**

**AVALIAÇÃO DE RISCO DA EXPOSIÇÃO  
HUMANA AO CHUMBO PELA DIETA NO  
BRASIL**

Faculdade de Farmácia da UFMG  
Belo Horizonte, MG  
2019

**MILTON CABRAL DE VASCONCELOS NETO**

**AVALIAÇÃO DE RISCO DA EXPOSIÇÃO  
HUMANA AO CHUMBO PELA DIETA NO  
BRASIL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Ciência de Alimentos da Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito  
para à obtenção de grau de Doutor em Ciência de  
Alimentos.

Orientadora: Profa. Dra. Scheilla Vitorino C. de Souza  
Ferreira

Faculdade de Farmácia da UFMG  
Belo Horizonte, MG  
2019

V331a Vasconcelos Neto, Milton Cabral de.  
Avaliação de risco da exposição humana ao chumbo pela dieta no Brasil / Milton Cabral de Vasconcelos Neto. – 2019.  
155 f. : il.

Orientadora: Scheilla Vitorino Carvalho de Souza Ferreira.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos.

1. Chumbo – Teses. 2. Alimentos – Teses. 3. Avaliação de riscos – Teses. 4. Contaminação – Teses. 5. Contaminação de alimentos/análise – Teses. I. Ferreira, Scheilla Vitorino Carvalho de Souza. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. III. Título.

CDD: 615.9

**Elaborado por Luciene Aparecida Costa – CRB-6/2811**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DE ALIMENTOS

PPCCA

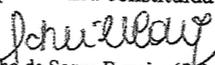
## FOLHA DE APROVAÇÃO

**AVALIAÇÃO DE RISCO DA EXPOSIÇÃO HUMANA AO CHUMBO PELA DIETA NO BRASIL**

**MILTON CABRAL DE VASCONCELOS NETO**

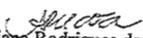
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA DE ALIMENTOS, como requisito para obtenção do grau de Doutor em CIÊNCIA DE ALIMENTOS, área de concentração CIÊNCIA DE ALIMENTOS.

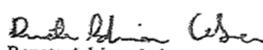
Aprovada em 31 de outubro de 2019, pela banca constituída pelos membros:

  
Profª. Dra. Scheilla Vitorino Carvãno de Souza Ferreira (Orientadora e Presidente da Banca)  
Faculdade de Farmácia - UFMG

  
Profª. Dra. Patrícia Diniz Andrade  
Instituto Federal de Brasília

  
Prof. Dr. Aureliano Claret da Cunha  
UFOP

  
Dr. Adriana Rodrigues da Mata

  
Profª. Dra. Renata Adriana Labanca  
Faculdade de Farmácia - UFMG

Belo Horizonte, 31 de outubro de 2019.

## **AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS**

Ao Governo do Estado de Minas Gerais por compreender a relevância do tema e a possibilidade de uso da informação na estruturação das ações de saúde pública.

A Fundação Ezequiel Dias por intermediar, apresentar e corroborar a proposta de trabalho objeto desta tese.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária que por meio da equipe da Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia possibilitou a troca de informação técnica, necessária a conclusão desta tese.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais pelo financiamento.

## AGRADECIMENTOS PESSOAIS

As minhas conquistas sempre se fizeram pelo esforço. Movido pela inquietude, pela busca por respostas, pelo conhecimento, pela ciência, com a ciência, me movimento. Somo a isso, o bem querer. O querer bem a mim, aos que me cercam. Sigo no movimento. Sigo na inquietude por querer respostas. Respostas necessárias para justificar a razão de existir da *res pública*. Para aperfeiçoar o bem público. Para promover o bem público. Para contribuir com o querer bem, a saúde pública.

Aos amigos e colegas de trabalho da GEARE/ANVISA e membros do GTFC (Grupo Técnico de Contaminantes em Alimentos) que de longa data contribuem para o desenvolvimento dessa atividade.

Àqueles que por compromisso, responsabilidade e atividades inerentes a sua função, contribuíram para a execução técnica, financeira e administrativa necessária a conclusão desta tese.

Aos discentes e docentes que se envolveram nessa jornada.

À minha família, aos meus amigos.

A todos que me constituem e me orientam *in corpore* ou *in memorian*.

Dedico aos meus sobrinhos Clara Quintal de Vasconcelos, Miguel Belico Quintal de Vasconcelos, Pedro Coelho Toledo, Italo Marco de Vasconcelos Sacramento e Thales Matheus de Vasconcelos Sacramento. Dedico a Lígia Lindner Schreiner.

## RESUMO

O Pb é um metal amplamente disseminado no ambiente e por isso pode se fazer presente nas diferentes fontes de alimentos. Responsável por alterações nos sistemas biológicos, gerando, aumento da pressão sistólica, doenças renais crônicas, alterações comportamentais e perda de quociente de inteligência (QI), não possui dose de segurança estabelecido. O presente estudo teve como objetivos: i) Estimar os níveis de contaminação do Pb nos alimentos pela abordagem da Revisão Sistemática com meta-análise (RS) e a partir do banco de dados do GEMS/Food; ii) Avaliar a exposição ao Pb ingerido pela dieta, considerando o consumo da população estabelecido na POF 2008/2009 e os níveis de ocorrência estimados; iii) Avaliar o impacto da qualidade analítica na ingestão do Pb pela dieta; iv) Avaliar o efeito do marco regulatório RDC 42/2013 na ingestão do Pb pela dieta; v) Caracterizar o risco pela exposição ao Pb pela dieta pela Margem de exposição (MOE - *Margin exposure*) e Quociente de risco (THQ - *Target hazard quotient*). Os níveis de ocorrência estimados para o Pb pela RS com meta-análise foram obtidos a partir de 77 estudos incluídos e 8466 dados e também a partir de 13566 resultados aportados ao GEMS/Food. Consumo de alimentos foi obtido a partir da POF 2008/2009. Os resultados indicaram alta prevalência de Pb (mg/kg) nas 12 categorias de alimentos investigadas. A média da contaminação global por Pb nos alimentos foi de 0,0541 mg/kg (IC95% 0,0529 - 0,0554, I<sup>2</sup> = 100%) na RS com meta-análise, e variou de 0,0180 mg/kg (limite inferior) a 0,0317 mg/kg (limite superior) para o GEMS/Food. A ingestão crônica total de Pb pela população geral variou de 1,53 a 2,01 μg/kg p.c por dia. Maior impacto na ingestão foi para as categorias Vegetais e produtos e Bebidas, cuja contribuição foi maior que 58% da ingestão total de Pb pela dieta. Retirada as amostras insatisfatórias pela RDC 42/2013, houve uma redução aproximada de 50% na ingestão do Pb, indicando o caráter protetivo do regulamento sanitário. A caracterização do risco foi realizada pela margem de exposição (MOE) e quociente de risco (THQ). A partir dos resultados obtidos há risco de aumento da pressão sistólica de 1 mmHg (0,1333 kPa), nefrotoxicidade e redução de 1 ponto no QI, sendo observada maior magnitude para homens, na área rural e nas regiões Sudeste e Sul. Os resultados deste estudo indicam a necessidade de constante monitoramento de Pb em alimentos, pois considerando a alta prevalência nas mais distintas fontes e a

diversidade de comportamento alimentar, qualquer nível de contaminação pode impactar na exposição. Além disto, trouxe a RS com meta-análise como potencial ferramenta para uso nas ações de planejamento na vigilância sanitária de alimentos e complementar a Avaliação de Risco.

**Palavras chaves:** Pb. Alimentos. Meta-análise. Avaliação de Risco. Contaminantes

## ABSTRACT

Pb is a metal widely spread, for this reason, became present in different kind of food. Responsible for changes in several biological systems, generating, increased systolic pressure, chronic renal diseases, cognitive and behavioral deficits leading to IQ loss, had his provisional weekly dose revoked. The objectives of present study were: i) Estimate the Pb levels on food by Systematic Reviews with meta-analyses (SR) and by GEMS/Food database; ii) To evaluated the Pb intake considering the consumption stablished by POF 2008/2009 and the contaminantion levels; iii) To evaluated the analytical quality impacto of Pb intake; iv) To evaluated the RDC 42/2013 impact of Pb and v) To estimate the risk characterization of Pb intake by MOE – Margin exposure and THQ – Target hazard quotient. In a total of 8566 data obtained for 77 studies was considered to estimate de Pb levels by SR. The average occurrence levels estimated by the Systematic Review with meta-analysis was 0.0541 mg / kg (IC95%, 0.0529 - 0.0554, I2 = 100%). The Pb levels obtained by GEMS/Food database ranged for 0.0180 mg/kg (lower bound) at 0.0317 mg/kg (upper bound). Total chronic Pb intake by the general population ranged from 1.53 to 2.01. The greatest impact on intake was for the vegetable and products and beverage categories, whose contribution was more than 58% of the total dietary intake of Pb. Removing unsatisfactory samples by RDC 42/2013, was observed an approximate reduction of 50% in Pb intake, indicating the protective character of the sanitary regulation. Risk characterization was performed by exposure margin (MOE) and risk quotient (THQ). From the results obtained there is a risk of increased systolic pressure of 1 mmHg (0.1333 kPa), nephrotoxicity and a reduction of 1 point in IQ, with greater magnitude observed for men in the countryside area and in the Midwest, Southeast and South regions. The results of this study indicate the need for constant Pb monitoring in foods, because considering the high prevalence in the most different sources and the diversity of eating behavior, any level of contamination can impact exposure. In addition, it brought SR with meta-analysis as a potential tool for use in planning actions in food sanitary surveillance and complementary the Risk Assessment

**Key-words:** Pb. Food. Meta-analysis. Risk Assessment. Contaminants

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Características químicas e físicas e usos do Pb e compostos de Pb.	25
TABELA 2	Manuseio dos valores expressos abaixo do limite de detecção.	42
TABELA 3	Aspectos considerados na caracterização do perigo.	47
TABELA 4	Estudos excluídos e as respectivas razões para exclusão.	66
TABELA 5	Características dos estudos incluídos, por autores, ano do experimento, objetivos, local de realização do estudo, conclusão e escore de qualidade	68
TABELA 6	Métodos de análise e limites metodológicos por categoria de alimentos.	74
TABELA 7	Níveis de Pb em mg/kg nas 12 categorias de alimentos estudadas.	77
TABELA 8	Características das categorias de alimentos analisadas no Brasil de acordo com dados do GEMS/Food.	83
TABELA 9	Níveis de Pb nas categorias de alimentos no Brasil de acordo com dados do GEMS/Food.	84
TABELA 10	Níveis médios e respectivos desvios padrão estimados para Pb nas diferentes categorias de alimentos pela RS e por dados do GEMS/Food.	86
TABELA 11	Níveis médios estimados para Pb na categoria Vegetais e produtos por dados do GEMS/Food.	89
TABELA 12	Níveis médios estimados para Pb na categoria Bebidas por dados do GEMS/Food.	89
TABELA 13	Perfil de qualidade analítica dos dados do GEMS/Food - percentuais de resultados provenientes de laboratórios com acreditação, controle de qualidade interno e externo.	90

TABELA 14	Amplitude dos limites metodológicos obtidos nas diferentes categorias de alimentos pela RS e por dados do GEMS/Food	92
TABELA 15	Porcentagem de amostras positivas, dentre os dados do GEMS/Food, nos diferentes limites de quantificação para as categorias de maior ocorrência de Pb.	92
TABELA 16	Porcentagem de amostras analisadas, dentre os dados do GEMS/Food, que atenderam aos requisitos do <i>Codex Alimentarius</i> para limites metodológicos.	94
TABELA 17	Impacto da remoção dos resultados não conformes segundo os critérios de <i>performance</i> do <i>Codex Alimentarius</i> para limites nos níveis de Pb das categorias de alimentos de acordo com dados do GEMS/Food.	95
TABELA 18	Consumo médio da população Brasileira por categoria de alimento estudada.	97
TABELA 19	Ingestão de Pb na população brasileira em geral.	98
TABELA 20	Ingestão de Pb na população brasileira por gênero - masculino e feminino.	99
TABELA 21	Ingestão de Pb na população brasileira por área - urbana e rural.	100
TABELA 22	Ingestão de Pb na população brasileira por região.	102
TABELA 23	Caracterização do risco de exposição ao Pb pela dieta pela margem de exposição (MOE) baseado no aumento da pressão sistólica, nefrotoxicidade (DRC) e déficit de QI.	103
TABELA 24	Caracterização do risco de exposição ao Pb pela dieta pelo quociente de risco (THQ) baseado no aumento da pressão sistólica, nefrotoxicidade (DRC) e déficit de QI.	105
TABELA 25	Impacto do marco regulatório na ingestão de Pb na população brasileira geral.	107

TABELA 26	Caracterização do risco do risco de exposição ao Pb pela dieta após a remoção dos resultados superiores aos limites regulamentados.	108
TABELA 27	Caracterização do risco na população geral e crianças após a remoção dos resultados obtidos por metodologias inadequadas segundo critérios <i>Codex Alimentarius</i> .	109
TABELA 28	Sumário das incertezas na qualidade da avaliação de risco da exposição ao Pb pela dieta.	110

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Toxicinética do Pb com principais vias de exposição, distribuição e excreção.	36
Figura 2	Bioacumulação de Pb nas espécies animais.	38
Figura 3	Biomagnificação do Pb nos diferentes níveis tróficos.	39
Figura 4	Regionalização de consumo pelas 17 dietas estabelecidas pelo <i>Global Environment Monitoring System (GEMS/Food)</i> .	44
Figura 5	Esquema de dose e exposição para rota oral.	50
Figura 6	Etapas para obtenção de uma exposição dietética realista.	51
Figura 7	Hierarquia de evidências: a localização superior da pirâmide indica o grau máximo de evidência.	54
Figura 8	Prisma – Diagrama de fluxo de identificação, inclusão e exclusão dos estudos.	66

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	OBJETIVOS	22
2.1	OBJETIVO GERAL	22
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
3	REVISAO DE LITERATURA	23
3.1	CHUMBO	23
3.1.1	Identificação química	23
3.1.2	Toxicocinética	27
3.1.2.1	Absorção	27
3.1.2.2	Distribuição	30
3.1.2.3	Toxicidade e metabolismo	32
3.1.2.4	Excreção	35
3.2	ALIMENTOS	37
3.2.1	Fonte de exposição	39
3.2.2	Regulamentação	41
3.2.3	Métodos analíticos e níveis de chumbo nos alimentos	43
3.3	CONSUMO	45
3.4	AVALIAÇÃO DO RISCO À SAÚDE	48
3.4.1	Identificação e caracterização do perigo	49
3.4.2	Avaliação da exposição	51
3.4.3	Caracterização do risco	54
3.5	REVISÃO SISTEMÁTICA	55
4	MATERIAL E MÉTODOS	56
4.1	REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE: CONTAMINAÇÃO POR CHUMBO NOS ALIMENTOS CONSUMIDOS E PRODUZIDOS NO BRASIL	56
4.1.1	Pergunta da revisão sistemática e protocolo de registro	56
4.1.2	Fontes de informação, estratégia de busca e seleção de estudos	56
4.1.3	Grau da concordância entre avaliadores	58

4.1.4	Critérios de inclusão e exclusão	58
4.1.5	Coleta de dados e avaliação da qualidade metodológica dos estudos	58
4.1.5	Tratamento dos dados e análise estatística	59
4.2	ESTUDO EXPLORATÓRIO – BANCO DE DADOS GEMS/Food	60
4.2.1	Obtenção dos dados	60
4.2.2	Tratamento dos dados e análise estatística	60
4.2.3	Avaliação do impacto da qualidade analítica	61
4.3	AVALIAÇÃO DO RISCO PELA EXPOSIÇÃO AO Pb PELA DIETA NO BRASIL	61
4.3.1	Ocorrência de chumbo	62
4.3.2	Consumo de alimentos	62
4.3.3	Avaliação do risco pela dieta	62
4.3.4	Caracterização do risco pela MOE (margem de exposição) e THQ (quociente de risco)	63
4.3.5	Avaliação do impacto do marco regulatório RDC 42/2013 na exposição ao chumbo	64
5	RESULTADO E DISCUSSÃO	65
5.1	REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE: CONTAMINAÇÃO POR CHUMBO NOS ALIMENTOS CONSUMIDOS E PRODUZIDOS NO BRASIL	65
5.1.1	Seleção de estudos	65
5.1.2	População	73
5.1.3	Característica analítica	74
5.1.4	Desfecho: níveis de chumbo em alimentos	76
5.1.5	Análise da heterogeneidade	81
5.2	ESTUDO EXPLORATÓRIO – BANCO DE DADOS GEMS/Food	82
5.2.1	População	82
5.2.2	Níveis de chumbo em alimentos	84
5.2.3	Avaliação do impacto da qualidade analítica no estabelecimento dos níveis de ocorrência	90
5.3	AVALIAÇÃO DO RISCO PELA EXPOSIÇÃO AO Pb PELA DIETA NO BRASIL	96

5.3.1 Ocorrência de chumbo e avaliação comparativa nas diferentes abordagens	96
5.3.2 Consumo de alimentos	96
5.3.3 Avaliação da exposição pela dieta	97
5.3.4 Caracterização do risco pela MOE (margem de exposição) e THQ (quociente de risco)	103
5.3.5 Avaliação do impacto do marco regulatório RDC 42/2013 na exposição ao chumbo	106
5.4 INCERTEZAS	109
6 CONCLUSÕES	111
7 BIBLIOGRAFIA	113
ANEXO	141
Apêndices	144

# 1 INTRODUÇÃO

O Brasil é um país de dimensão continental e possuidor de uma grande diversidade. Organizado político-administrativamente em 27 estados e o Distrito Federal, apresenta particularidades: políticas, econômicas, sociais, produtivas e industriais que, somadas às condições naturais, no uso e manejo dos recursos naturais, diversidades climáticas e geológicas, podem influenciar nos níveis de exposição da população aos contaminantes inorgânicos e, por isso, devem estar inclusas num processo de avaliação de exposição (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

A responsabilidade de proteger a população de agravos à saúde e avaliar o risco do impacto dos perigos químicos, físicos e biológicos no consumo dos alimentos, é dos governos. Cabendo ainda aos governos monitorar continuamente os níveis desses perigos, sobretudo o do chumbo (Pb) (BRASIL, 1999; ANVISA, 2013). No Brasil, a Constituição Federal estabelece que é obrigação do governo promover, proteger e recuperar a saúde da população por meio de políticas que visem reduzir o risco de agravos à saúde (BRASIL, 1988a).

A Avaliação de Risco é a base científica da Análise de Risco, processo que visa, a partir de informações científicas, adotar das melhores medidas gerenciais para minimizar o dano ocasionado pelo consumo de alimentos. Como componente, a Avaliação de Risco, possui a avaliação da exposição que resulta na identificação e priorização dos alimentos ou grupos de alimentos que contribuem significativamente com a exposição, possibilitando posteriormente caracterizar a magnitude do agravo à saúde (CODEX ALIMENARIUS, 2016).

Internacionalmente, o processo avaliativo do risco pela dieta se baseia na exposição alimentar e no impacto da ingestão do perigo pelo alimento na saúde humana. Desta maneira, deve-se ter o conhecimento sobre a quantidade de alimento ingerido e seu nível de contaminação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

No Brasil, os procedimentos de Avaliação de Risco representam uma atividade recente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). Apesar de discreto, percebe-se um empenho, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em se inserir mais ativamente nas discussões internacionais sobre a Avaliação do Risco para contaminantes inorgânicos em alimentos, cujo impacto tem sido

traduzido em mudanças e oportunidades de melhoria na área de análise de risco (CAC, 2019a; CAC, 2019b).

Segundo o Ministério da Saúde (MS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010), o objetivo da Avaliação de Risco é determinar a probabilidade de um efeito adverso decorrente da situação de perigo. Portanto, deve-se identificar as incertezas, considerando as características do agente e do organismo/sistema/população alvo (IPCS, 2009a; ANDRADE, 2016).

Na Avaliação do Risco pela exposição ao Pb pelo consumo de alimentos, as etapas estabelecidas pelo MS para a avaliação de risco, buscam trazer informações tais como: padrão/hábito alimentar, identificação dos grupos populacionais de risco, consumo, níveis de contaminação, doses de segurança e potenciais agravos à saúde. Sem o conhecimento destas informações não há como avaliar o risco. Se o risco for considerado aceitável e negligenciável, não será necessária a adoção de medidas de proteção. No contrário, as autoridades sanitárias precisam examinar e definir medidas de comunicação e gerenciamento (FAO/WHO, 2009).

A contaminação dos alimentos por substâncias inorgânicas é resultado de uma combinação de vários fatores, inclusive àqueles advindos do ambiente geológico (SILVA *et al.*, 2006). O Pb é um metal pesado, cujas propriedades físico-químicas garantem ampla aplicação nos mais diferentes setores industriais (DE CAPITANI *et al.*, 2009; FILHO, 2011). Ubíquo e amplamente difundido no ambiente, é uma potencial fonte de contaminação dos alimentos, desde antes até o consumo (CODEX ALIMENTARIUS, 2018). A população em geral (não ocupacional) é exposta ao Pb principalmente por meio da alimentação, cuja ingestão oscila de país para país (WHO, 2011a).

Desnecessário à saúde humana, os compostos de chumbo são classificados pela Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) como prováveis compostos carcinogênicos (grupo 2A IARC) e estão associados à degeneração do sistema nervoso, afetando o comportamento, a capacidade cognitiva e resultando na redução do quociente de inteligência (QI). Além disto, tais compostos estão associados ao aumento da pressão arterial e doenças renais crônicas. Como resultado da gravidade à saúde, a dose de segurança de 25 µg/kg de peso corpóreo foi revogada (IARC, 2006; ABADIN *et al.*, 2007; EFSA, 2010c; WHO, 2011a).

Estudos demonstraram que as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), com destaque para as doenças dos sistemas circulatório, respiratório, musculoesquelético, metabólico e câncer, estão relacionadas a vários fatores de riscos modificáveis, incluindo a ingestão de contaminantes naturais que podem estar presentes em alimentos. Desde a última década, tais doenças têm se constituído como o problema de saúde de maior magnitude no Brasil, correspondendo a 72% das causas de mortes e a 75% dos gastos com a atenção à saúde no Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2011a; BRASIL, 2011b; MALTA *et al.*, 2011).

Neste contexto, para condução de uma avaliação da exposição é necessário o conhecimento do perfil de contaminação dos alimentos, bem como do consumo desses. Os níveis de contaminação podem ser obtidos a partir de programas de monitoramento e vigilância de alimentos, cujos resultados são inseridos em bancos de dados como os organizados pela FAO/OMS (Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura e Organização Mundial da Saúde) (WHO, 2011a; CODEX ALIMENTARIUS, 2016). Como vantagem, os programas de monitoramento apresentam um objetivo específico, sendo uma importante ferramenta de gerenciamento do risco, que compõem uma rede analítica estruturada, sendo realizados procedimentos analíticos em laboratórios com sistemas de gestão da qualidade implementados, como também procedimentos de amostragem em atenção ao estabelecido na legislação (BRASIL, 1977; BRASIL, 2017)

Contudo, a estruturação requerida para os programas de monitoramento, tende a resultar em processos onerosos. Em alguns casos podem, ainda, não corresponder à variabilidade nem refletir o grau de contaminação no momento do consumo pela população (MENDES, 2015; ICPS 2009b). Contudo, outras fontes de dados podem ser selecionadas (IPCS, 2009b). Em todos os casos os dados devem ser obtidos a partir de metodologias analíticas confiáveis e aplicáveis à matriz alimentar investigada (CODEX ALIMENTARIUS, 2016).

No Brasil, em avaliação preliminar da exposição alimentar ao Pb, conduzida por Mendes (2015), foram investigados 10 tipos de alimentos totalizando 444 amostras nos programas de monitoramento realizados entre 2010 e 2012. Em Minas Gerais, a partir do banco de dados, de uso restrito ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e Sistema de Gerenciamento de Amostra, entre os anos de 2017 e 2019, foram investigados pela Vigilância Sanitária oito tipos de alimentos,

79 amostras, com predominância de amostras de água mineral <sup>1</sup>.

A Revisão Sistemática (RS) com meta-análise é a referência máxima na busca por evidências, sendo utilizada na saúde baseada em evidência, cujo uso também tem sido proposto na área da vigilância sanitária para avaliação da exposição (OPAS, 2009; EFSA, 2010b). O objetivo da RS da literatura é agregar evidências a partir de vários estudos semelhantes, publicados ou não, avaliados criticamente em sua metodologia, reunindo-os numa análise estatística, quando possível, para nortear uma tomada de decisão acerca de uma questão de pesquisa (BRASIL, 2014).

Desta maneira, a RS com meta-análise, por meio do uso de métodos sistemáticos, explícitos, e análise estatística, busca recuperar todos os estudos disponíveis sobre um tema, incluindo àqueles que se adequam a critérios preestabelecidos, visando responder a um questionamento específico, como por exemplo: Quais os níveis de chumbo nos alimentos consumidos no Brasil? (HIGGINS & GREEN, 2011).

Independentemente da abordagem seguida para a Avaliação do Risco, é necessário o estabelecimento dos níveis de contaminação e a identificação das fontes de exposição. Segundo o Codex Alimentarius (2016), a priorização dos alimentos para o estabelecimento de medidas gerenciais de redução da exposição ao Pb deve ser baseada no significativo impacto dos alimentos/grupos de alimentos na ingestão dietética total, a partir da relação entre a ingestão estimada e a ingestão tolerável (ou desfecho similar de perigo a saúde).

Para tanto, os resultados analíticos sobre níveis de contaminação de Pb nos alimentos, devem ser relacionados ao consumo do alimento, para estimativa da ingestão, e se possível corresponder diferentes cenários (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). No Brasil, por meio da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) de 2008/2009, foi investigado o consumo da população brasileira, envolvendo a aplicação de questionário e estabelecendo valores de consumo para os diferentes gêneros (masculino e feminino), regiões demográficas e áreas de habitações (rural e urbana) (IBGE, 2011). Como resultado, a POF permitiu avaliar o perfil nutricional da população brasileira sem, portanto, ser investigada a sua aplicabilidade na avaliação da exposição a contaminantes pela dieta.

<sup>1</sup> Fundação Ezequiel Dias. HAPYA, Sistema de Gerenciamento de Amostras Laboratorias. Disponível em : <https://harpya.datasus.gov.br/harpya/login.seam?cid=12535>. Acesso em: 15 de novembro de 2019.

Desta forma elaborou-se a primeira hipótese deste trabalho, pela inferência de que o risco de exposição da população brasileira ao chumbo pela dieta não pode ser negligenciado. Como hipóteses secundárias, foi considerada ser tanto a RS uma estratégia metodológica aplicável à compreensão e estimativa dos níveis médios de Pb nos alimentos brasileiros, quanto a POF 2008/2009 uma base de informação de uso aplicável à avaliação de risco pela modelagem determinística. E, existindo como missão maior a proteção e promoção a saúde pelos órgãos de governos, assumiu-se que as normas sanitárias seriam protetivas à saúde da população brasileira.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Avaliar o risco de exposição da população ao contaminante inorgânico Pb, pela dieta, no Brasil.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Realizar a Revisão Sistemática com meta-análise para estimativa da medida de efeito (níveis médios de Pb) em alimentos consumidos no Brasil.

Extrair e avaliar os resultados analíticos sobre níveis médios de Pb em alimentos no Brasil, submetidos ao bando de dados GEMS/Food.

Estimar os níveis médios de Pb em alimentos consumidos no Brasil, agrupados em categorias, por meio da RS com meta-análise e a partir do GEMS/Food.

Avaliar a exposição ao Pb ingerido pela dieta, considerando o consumo da população brasileira estabelecido na POF 2008/2009 e os níveis de ocorrência estimados.

Avaliar o impacto da qualidade analítica na estimativa da ingestão do Pb pela dieta no Brasil.

Avaliar o efeito do marco regulatório RDC 42/2013 na estimativa da ingestão do Pb pela dieta no Brasil.

Caracterizar o risco pela exposição ao Pb pela dieta pela Margem de exposição (MOE - *Margin exposure*) e Quociente de risco (THQ - *Target hazard quotient*).

## 3 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 CHUMBO

#### 3.1.1 Identificação química

A vida desenvolve-se numa matriz de materiais da terra – rocha, minerais, solos, águas, ar, cuja disponibilidade exerce profundo controle sobre como os seres se desenvolvem biologicamente. Assim, os nutrientes que consumimos são dependentes do ambiente geológico e dos 97 elementos químicos que ocorrem naturalmente, incluindo os tóxicos (SILVA *et al.*, 2006).

O Pb (número atômico 82, massa relativa 207,2; valência +2 ou +4) é um metal pós transição, pertencente ao grupo 14, da tabela periódica. Apresenta como característica ser macio, maleável, baixo condutor de eletricidade, resistente a corrosão, estável quimicamente ao ar, solo e água, possuidor de alta opacidade aos raios X e gama e de baixo ponto de fusão (IARC, 2006; CETESB, 2017).

Aquelas características fizeram com que o Pb fosse o sexto metal de uso industrial. A sua utilização data de milênios o que permitiu seu uso em vários seguimentos: agricultura, produção de embalagens, proteção contra radiações ionizantes, utensílios, cosméticos, vernizes, petrolífera e bélica (ABADIN *et al.*, 2007; DE CAPITANI, 2009; WHO 2011a; CETESB, 2017) (**TABELA 1**).

Considerado o mais antigo dos metais, acreditava-se que estivesse associado ao planeta Saturno (IARC, 2006). No entanto, o Pb ocorre naturalmente na forma combinada de quatro isótopos estáveis, nas seguintes proporções:  $^{208}\text{Pb}$  do Tório (51% a 53%),  $^{206}\text{Pb}$  do Urânio (23,5% a 27%),  $^{207}\text{Pb}$  do Actínio (20,5% a 23%) e  $^{204}\text{Pb}$  (1,35% a 1,5%). Ademais, outros 43 tipos de isótopos de Pb, todos radioativos, são reconhecidos (IARC, 2006; VECCHIA *et al.*, 2014).

O mineral de Pb mais comumente encontrado na superfície terrestre é a galena (86,6% deste metal), seguida do carbonato (cerusita) e do sulfato (anglesita). Comparado a outros metais como alumínio e ferro é pouco encontrado. A ocorrência natural do Pb na crosta terrestre varia entre 8 mg/kg e 20 mg/kg e é oriunda de emissões vulcânicas e processos intempéricos naturais (ABADIN *et al.*, 2007; NAKADI, 2011).

A sua presença no solo e na água é dependente também da sedimentação gravitacional e de fatores que afetam a sua solubilidade (pH, dureza, salinidade, presença de materiais húmicos e capacidade adsortiva do solo que impede a penetração e a contaminação de águas subterrâneas. No entanto, os níveis desse mineral no ambiente têm aumentado com o passar dos anos como resultado das ações antropogênicas (IARC, 2006; ABADIN *et al.*, 2007).

O Pb metálico comercial pode ser obtido a partir da produção primária que se resume no aquecimento do sulfeto e refino do mineral para remoção de impurezas (Au, Pt, Zn, As, Sn, Sb), estando concentrada a produção primária, 4,7 milhões de toneladas, nos países: China, Austrália, Peru, Estados Unidos e México (SOBRAL *et al.*, 2017, KLOCHKO, 2019). No Brasil, a produção de concentrado de Pb em 2016, oriunda de Paracatu (MG), foi de 11.559 de toneladas, não havendo produção primária de Pb metálico refinado (TEIXEIRA, 2019).

A produção secundária mundial em 2017 foi de aproximadamente 11 milhões de toneladas. Já no Brasil, apesar de quase ser a única fonte de produção, a produção secundária é pequena quando avaliada com a de outros países (TEIXEIRA, 2019). Em 2012, somada toda a capacidade produtiva Brasileira 188.000 de toneladas (1,8%), observou-se, ainda, uma participação pouca expressiva quando comparada a China (44,1%) e Estados Unidos (11,6%) (ILA, 2018).

**TABELA 1.** Características químicas, físicas e usos do Pb e compostos de Pb

Propriedade	Chumbo												
	Chumbo	Acetato	Azida	Brometo	Cloreto	Cromato	Fluoroborato	Iodeto	Nitrato	Óxido	Fostato	Sulfato	Tetraetil
<b>Sinônimo</b>	Metal chumbo, chumbo, pigmento metálico	Ácido acético Chumbo(2+) acetado plumboso	Azida de chumbo (2+), Diazinde de chumbo	Brometo de chumbo II	Cloreto de chumbo (2+), cloreto plumboso	Cromato de chumbo VI, Amarelo 34, Sal de ácido crômico e chumbo(2+)	Borato (1-), tetrafuoro de chumbo (2+), borofluoreto de chumbo, tetrafluoroborato de chumbo	Diiodeto de chumbo, iodeto de chumbo II, iodeto plumboso	Nitrato de chumboll, nitrato pumbloso	Óxido de chumbo, monóxido de chumbo amarelo, massicote	Fosfato de chumbo (2+)	Sulfato de chumbo II	Chumbo tetraetil, TEL, tetraetila de chumbo
<b>Fórmula</b>	Pb	Pb C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	Pb N <sub>6</sub>	Pb Br <sub>2</sub>	Pb Cl <sub>2</sub>	Pb CrO <sub>4</sub>	Pb B <sub>2</sub> F <sub>8</sub>	Pb I <sub>2</sub>	Pb N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	PbO	Pb <sub>3</sub> O <sub>8</sub> P <sub>2</sub>	PbO <sub>4</sub> S	Pb C <sub>8</sub> H <sub>20</sub>
<b>CAS</b>	7439-92-1	301-04-2	13424-46-9	10031-22-8	7758-95-4	7758-97-6	13814-96-5	10101-63-0	10099-74-8	1317-36-8	7446-27-7	7446-14-2	78-00-2
<b>Massa Molecular (g/mol)</b>	207,20	379,3	291,25	367,04	278,11	323,19	380,81	461,01	331,21	223,20	811,5	303,26	323,45
<b>Estado Físico</b>	Sólido	Sólido	Pó	Pó cristalino	Sólido	Sólido	Pó cristalino	Cristais hexagonais ; pó	Sólido	Sólido	Sólido	Sólido	Líquido
<b>Ponto de Fusão (°C)</b>	327,4	280	-	373	501	844	-	402	Decompõe a 470	888	1014	1170	-
<b>Pressão de vapor</b>	1,77 mmHg em 1000 °C	-	-	1 mmHg em 513 °C	1 mmHg em 547 °C	-	-	1 mmHg em 479 °C	-	-	-	-	0,26 mmHg em 25 °C
<b>Densidade (g/cm<sup>3</sup>)</b>	11,34	2,55	-	6,66	5,85	6,12	1,75	6,16	4,53	9,3	-	6,2	1653
<b>Solubilidade em água a 25 °C</b>	Insolúvel	443,000 mg/L em 520 °C	230 mg/L em 18 °C	8,441 mg/L em 20 °C	9,900 mg/L em 20 °C	0,2 mg/L	-	630 mg/L em 20 °C	376,50 mg/L em 0 °C e 565 mg/L em 20 °C	17 mg/L em 20°C	Insolúvel	42,5 mg/L	0,29 mg/L

**TABELA 1.** Características químicas, físicas e usos do Pb e compostos de Pb (continuação)

Propriedade	Chumbo												
	Chumbo	Acetato	Azida	Brometo	Cloreto	Cromato	Fluoroborato	Iodeto	Nitrato	Óxido	Fostato	Sulfato	Tetraetil
<b>Uso</b>	Lâminas ou canos, revestimentos de cabos, soldas, proteção contra radiações ionizantes, metalizantes e baterias	Tinturas de cabelo, medicina, sais de chumbo, corante para tecidos, pigmentos de cromo, cianetação do ouro, inseticidas e reagentes analítico	Detonadores	-	Reações analíticas	Pigmentos	-	Reações analíticas	Matéria-prima para compostos de chumbo, fósforos de segurança, agente anticorrosivo e pigmentos para várias tintas	Placas de baterias elétricas e acumuladores, ingredientes na manufatura da borracha, tintas, esmaltes, vidros e constituintes de vitrificados	-	Pigmentos e indústria da borracha	Aditivo da gasolina

1. Densidade a 20°C.

Fonte: PAOLIELLO & CHASIN(2001); CETESB (2017).

### 3.1.2 Toxicocinética do chumbo

Embora tanto os processos naturais quanto os antropogênicos sejam responsáveis pela distribuição do Pb no ambiente, há o predomínio da ação do homem (como nas liberações industriais, fábricas de baterias, plantas químicas, indústrias de tintas, emissões de combustíveis, queimadas, práticas agrícolas inadequadas e fabricação de embalagens) para a contaminação ambiental e contínua transferência do Pb ao ar, água e solo, resultando, ainda, na sua presença nos organismos vegetais e animais (ABADIN *et al.*, 2007; JAVED & USMANI, 2016).

De maneira geral é comum observar uma exposição humana acima dos níveis basais de Pb, que são aqueles níveis encontrados em um ambiente que não sofreu influência antropogênica (ABADIN *et al.*, 2007). Inclusive, Schifer *et al.* (2005) reportaram que, diariamente, são esperadas a introdução no organismo humano de quantidades entre 300 µg a 460 µg de Pb.

Assim sendo, crê-se que a maior fonte de exposição seja a ocupacional devido ao contato direto por meio do processamento, refino, manipulação e desenvolvimento de produtos. Nestes casos, a ingestão, a inalação e o contato com a pele são as principais rotas de exposição, sendo o contato dérmico o menos eficiente. Contudo, considerando a contínua permanência do Pb no ambiente, para os indivíduos não expostos de maneira ocupacional, observa-se a alimentação como a principal fonte de exposição (IARC, 2006; ABADIN *et al.*, 2007; EFSA, 2010c).

Segundo Moreira & Moreira (2004) os metais pesados podem alterar as atividades biológicas, quando em contato com os componentes biológicos, ocasionando diferentes tipos de respostas, cujos efeitos podem ser claros (clínicos) ou sutis (bioquímicos). Em se tratando do Pb, até o momento não foram identificados efeitos positivos aos organismos vivos, ao contrário, o referido contaminante tem sido motivo de preocupação por seus efeitos adversos à saúde (IARC, 2006; ABADIN *et al.*, 2007).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) alertou para a necessidade de se intensificar as medidas de promoção para a redução da exposição humana ao Pb, sobretudo em crianças. Naquele momento, o Pb foi considerado um dos 10 contaminantes inorgânicos de maior relevância à saúde pública, uma vez que há toxicidade reconhecida em todos os sistemas, incluindo neurológicos, hematopoiéticos, cardiovasculares, renais, endócrinos, gastrointestinais, imunológicos e reprodutivos

(WHO, 2010; WHO, 2011a, WANI *et al.*, 2015). Entretanto, a carcinogenicidade e genotoxicidade apresentou evidências robustas apenas em animais, sendo de baixa concretude em humanos (IARC, 2006).

### 3.1.2.1 Absorção

A absorção do Pb é influenciada tanto pela rota de exposição, quanto pelas propriedades físico-químicas do Pb, características fisiológicas do indivíduo, composição das substâncias as quais os Pb está aderido e a existência de outros elementos (IARC, 2006, ABADIN *et al.*, 2007). Apesar da distribuição no organismo não ser afetada pela rota, é entre a absorção e a excreção que os efeitos tóxicos são gerados (Moreira & Moreira, 2004). Devido, portanto, a complexidade da cinética do Pb, modelos farmacocinéticos têm sido propostos para exemplificar a trajetória dentro dos organismos e, subseqüentemente, utilizados na abordagem da avaliação de risco (ABADIN *et al.*, 2007).

#### Rota Respiratória

A rota respiratória é estabelecida a partir da inalação do Pb disperso no ambiente, cujo impacto será proporcional ao tamanho da partícula, idade do indivíduo e da fisiologia da respiração que considerará, sobretudo, a velocidade inalatória e a maneira pela qual se respira (nasal ou oral). Uma vez inaladas, partículas maiores que 2,5  $\mu\text{m}$  são depositadas nas vias ciliares da região nasofaríngea e bronqueal podendo ser transferidas por meio dos movimentos mucociliares ao esôfago, onde passarão a fazer parte da rota oral. É desta maneira que o Pb inalado é absorvido e também excretado pelo trato gastrointestinal (TGI). Partículas menores ou iguais a 1  $\mu\text{m}$  depositadas na região alveolar são absorvidas após a dissolução extracelular ou ingeridas por células fagocitárias, sendo que uma vez depositadas nas vias respiratórias inferiores apresentam meia vida de 15 horas. Como resultado desse processo, em um indivíduo adulto, entre 30% a 50% do Pb inorgânico inalado é absorvido. Entretanto, apenas 20% a 40% do que é absorvido pelos pulmões permanece no corpo (IARC, 2006). Já os vapores de Pb orgânico se comportam como gases no trato respiratório conferindo uma taxa de absorção superior entre 60% e 80% (ABADIN *et al.*, 2007).

### Rota dérmica

Considerada menos eficiente do que as demais rotas, a absorção de Pb pela exposição dérmica varia entre (0,01% a 0,18%) (LARSEN *et al.*, 2014). Dos fatores que afetam a absorção existem a extensão da área de contato, integridade do tecido, concentração do Pb e característica lipofílica dos compostos de Pb. Compostos orgânicos são mais lipofílicos do que os compostos inorgânicos de Pb, sendo mais rapidamente absorvidos em tecidos moles (IARC, 2006). Evidências da maior habilidade absorptiva em pele aos compostos orgânicos de Pb, comparada aos inorgânicos também foram relatadas (ABADIN *et al.*, 2007).

### Rota oral

A ingestão de Pb pelo consumo de alimentos e água é a maior via de exposição não ocupacional a compostos inorgânicos de Pb. A eficiência absorptiva do organismo está relacionada às características e ao *status* fisiológico do indivíduo, suplementação nutricional, além de características físico-químicas dos compostos de Pb e do alimento ingerido (ABADIN *et al.*, 2007).

Pormenorizando os fatores que interferem na relação e extensão da absorção gastrointestinal do Pb temos: idade, gestação, alterações metabólicas, alimentação, suplementação nutricional (cálcio, fósforo, cobre, zinco, ferro), presença de microelementos na dieta, ingestão de gordura e outras fontes calóricas, características do meio ingerido. Ainda contribuem com a relação absorptiva, o tamanho da partícula, solubilidade e espécie de Pb (IARC, 2006; EFSA, 2010c; WHO, 2011a).

A interferência da idade foi evidenciada em estudos com animais, que apesar da variabilidade entre as espécies, apresentaram o mesmo comportamento, ou seja, absorção superior (>50%) em animais jovens quando comparados com indivíduos adultos (<15%). Em ratos a capacidade absorptiva foi de 52% em indivíduos com uma semana de idade decaindo para 0,4% em ratos adultos. Já na espécie humana, apesar da limitação dos dados, a absorção pareceu maior em crianças (40% a 50%) do que em indivíduos adultos (3% a 10%). A referida diferença foi atribuída a constituição da dieta e ao desenvolvimento posnatal do intestino (MOREIRA & MOREIRA, 2004; IARC, 2006; ABADIN *et al.*, 2007).

Outro aspecto que interfere na relação ingestão/absorção é a alimentação concomitante a ingestão do metal. Indivíduos em jejum apresentaram maior capacidade de absorção (63% do Pb solúvel em água ingerido) quando comparados a

indivíduos que se alimentaram (<3% do Pb solúvel em água ingerido). Além disto, a absorção do Pb ingerido com alimentos decaí quando esses apresentam cálcio e fóstato na sua composição. O mesmo se observou em indivíduos que ingeriram cobre, zinco e suplemento de ferro na dieta basal (IARC, 2006; ABADIN *et al.*, 2007).

O efeito do cálcio sobre a absorção do Pb é também observado a partir do *status* nutricional deste mineral no indivíduo, como também do ferro. Tanto em crianças quanto em adultos deficientes em ferro e cálcio foi observado maiores níveis de Pb sangüíneo. Uma vez suplementados, foram percebidos menores níveis plasmáticos de Pb do que em indivíduos deficitários em um ou dois dos microelementos, ambos expostos nas mesmas condições. Acredita-se que a maior absorção do Pb em indivíduos deficitários em ferro esteja relacionada a capacidade do Pb em ligar com as proteínas de ligação do ferro no intestino (IARC, 2006; ABADIN *et al.*, 2007).

Diferente da rota dérmica, não há conclusão de que a dose afete a capacidade absorviva do Pb exposto pela rota oral (ABADIN *et al.*, 2007). No entanto, segundo reportado pela IARC (2006) há evidência experimental de que a absorção do Pb é processo saturável. Além disto, tanto o tamanho da partícula quanto a forma química do composto de Pb influencia no grau de absorção intestinal, onde observou-se maior biodisponibilidade para partículas  $\leq 38 \mu\text{m}$  e para o acetato de Pb, comparado ao óxido de Pb e sulfeto de Pb (IARC, 2006). Considerados todos os fatores supracitados, a ingestão de Pb observada nas diferentes dietas variou de 0,03 a 9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea em crianças a 0,02 a 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea em adultos (WHO, 2011a).

### **3.1.2.2 Distribuição**

A distribuição do Pb inorgânico no organismo parece ocorrer de maneira semelhante, independentemente da via de absorção (ABADIN *et al.*, 2007). Na corrente sanguínea, o Pb poderá ser distribuído e armazenado em vários órgãos, com meia vida de 36 dias, 40 dias e até 27 anos no sangue, tecidos moles e tecidos duros, respectivamente (SCHIFER, 2005).

A primeira etapa da distribuição é a corrente sangüínea. Uma vez absorvido, para que seja distribuído aos tecidos moles e duros, há necessidade de ocorrer um *clearance* do sangue para os tecidos alvos, logo após a exposição com uma meia vida de semanas. Este processo é quase que inteiramente determinado pelo equilíbrio entre absorção, eliminação e transferência dos ossos e para o ossos (IARC, 2006).

## Sangue

No sangue, o Pb se liga primariamente às células vermelhas (99%) por meio de proteínas do interior das células. No plasma, a concentração de Pb ligado é menor (40% a 75%), sendo a albumina a proteína de adesão. O Pb sérico não ligado encontra-se complexado a compostos sulfidrílicos (como cisteína e hemocisteína).

## Ossos

A depuração do Pb sanguíneo/sérico para os ossos é dependente da relação entre a formação e a absorção óssea, a qual é influenciada também pela idade, processos fisiológicos e metabólicos (WHO, 2011a). A cinética óssea do Pb ocorre por mecanismos fisiológicos distintos que incluem a troca rápida entre o plasma sanguíneo e o osso, em todas as superfícies ósseas. Ossos em processo de calcificação tendem a acumular mais Pb durante a exposição, fato esse que justificaria as diferentes concentrações de Pb ao longo da vida do indivíduo (ABADIN *et al.*, 2007).

Por exemplo, crianças apresentam maior taxa de formação óssea do que de reabsorção, com a equiparação da taxa no término da adolescência. Em jovens adultos (25 a 30 anos) a taxa de reabsorção óssea aumenta levemente, mas a de formação não altera, evidenciando o período em que uma lenta perda óssea se inicia. Contudo, na dependência das exigências físicas, a relação pode sofrer alteração (IARC, 2006; LARSEN *et al.*, 2014).

Outro aspecto importante no *turnover* do Pb é que sempre que a reabsorção óssea é alta, também ocorre a formação, favorecendo que o retorno do Pb ao plasma seja em parte compensado pela redeposição na formação óssea. Desta forma, os ossos podem tanto ser um coletor de Pb como uma fonte endógena, uma vez que ambos os processos (formação e reabsorção) ocorrem simultaneamente. A proporção de Pb ósseo é de aproximadamente 94% em adulto e de 73% em crianças, com meia vida variável entre 10 e 30 anos (ABADIN *et al.*, 2007; LARSEN *et al.*, 2014).

## Tecidos moles

O Pb pode ser armazenado em vários tecidos moles (córtex e medula do rim, pâncreas, ovário, baço, próstata, glândula adrenal, cérebro, gordura, testículos, coração e músculo esquelético), tendo sido relatado que o fígado é o maior repositório (ABADIN *et al.*, 2007; WHO, 2011a). Contudo, segundo a IARC (2006), deve se ter cuidado ao comparar os estudos que estabeleceram essas medidas, uma vez que se

basearam em diferentes metodologias investigativas. Da mesma maneira do que já observado, a distribuição nos tecidos moles é independente da via de absorção. A meia vida nesses tecidos pode ser de até 40 dias (LARSEN *et al.*, 2014).

#### Materno-fetal

A transferência materno fetal pode ocorrer via cordão umbilical e aleitamento. Ao investigar a concentração de Pb no cordão umbilical e sangue materno, de aproximadamente 800 mães, foi evidenciada uma relação relativamente constante (0,93) entre os teores de Pb no sangue materno e no sangue do feto (ABADIN *et al.*, 2007).

#### 3.1.2.3 Toxicidade e Metabolismo

Não fosse a sua relevância para a saúde da população, haja vista o seu impacto no desenvolvimento da humanidade, talvez o Pb não demandasse tanta preocupação das autoridades sanitárias (SCHIFER *et al.*, 2005; ABADIN *et al.*, 2007). Estudos toxicológicos conduzidos levaram a revogação da dose de segurança estabelecida, PTWI de 25 µg/kg de massa corpórea devido às evidências, mesmo dentro do limite estabelecido, de danos à saúde da população, como o decréscimo de ao menos três pontos no QI de crianças e o aumento da pressão sanguínea em adultos.

Os *endpoints* estabelecidos foram 1,2 µg/kg de massa corpórea por dia calculado pelo JECFA (Comitê de Especialistas em Aditivos e Contaminantes da FAO/OMS) como associado a um aumento da pressão arterial sistólica de 1 mmHg (0,1333 kPa) e 0,3 µg/kg de massa corpórea por dia por reduzir 0,5 pontos no QI. Em níveis superiores a 1,9 µg/kg de massa corpórea por dia, foi estimada uma redução de 3 pontos no QI (WHO 2011a).

#### Sangue

A toxicidade do Pb no sistema sanguíneo está relacionada a anemia devido a redução da vida do eritrócito, redução das células progenitoras eritrocitárias (BFU-E), da maturação inadequada das células BFU-E (devido a produção renal inapropriada de eritropoietina - EPO) e inibição da síntese da hemoglobina (pela inibição das atividades das enzimas 5-aminolevulinato desidratase, coproporfirinogênio oxidase e ferroquelatase). Além disto, o Pb afeta a biossíntese do cofator HEME componente da

hemoglobina, responsável direto pela ligação com o oxigênio (IARC, 2006).

A biossíntese do HEME é dependente do porfobilinogênio, resultado da junção de duas unidades da ALA (ácido gama-aminolevulênico) cuja reação é catalizada pela ALAD (gama-aminolevulinato desidratase). Uma vez formado, o porfobilinogênio é utilizado na formação do eritrócito protoporfirina (EP) que recebe o íon ferro por meio da ação da ferroquelatase para formar o cofator HEME. O Pb atua afetando a síntese do HEME por interferir na ligação do ferro com a protoporfirina e na ação da ferroquelatase. Além disso, interfere na síntese da ALA que é uma etapa limitante da biossíntese do HEME. Em se tratando da ALA, o Pb age indiretamente estimulando a sua formação, cujo *feedback* é a depressão da produção da própria ALA e a inibição da ALAD, por ligar aos grupos sulfidrilas vicinais. Quanto a destruição do eritrócito, essa pode ocorrer pelo acúmulo de nucleotídeos pirimidinos gerados pela inibição da pirimidina-5-nucleotidase ao Pb (ABADIN *et al.*, 2007).

#### Sistema Neurológico

As evidências da neurotoxicidade do Pb são amplas e variadas, cujos relatos encontram-se pormenorizados na avaliação conduzida, por exemplo, por Abadin *et al.*, (2007) e EFSA (2010c). O sistema nervoso é afetado de diferentes maneiras pelo Pb, sendo uma das mais importantes, a substituição e alteração da homeostase do cálcio e suas ações (ABADIN *et al.*, 2007).

Um caminho é a alteração da ativação da proteína quinase C (PKC) que está envolvida em vários processos importantes de sinapse e na distribuição do citosol para a membrana. Quando ativada prematuramente pelo Pb, a PKC pode prejudicar a formação e função microvascular do cérebro, ocasionando defeitos brutos na barreira hematoencefálica gerando edemas, aumento da pressão intracraniana e encefalopatias (ABADIN *et al.*, 2007).

Outras ações do Pb envolvem a calmodulina, principal receptor intracelular do cálcio em eucariotes, alterando o funcionamento do mensageiro adenosina 3'-5'-monofostato cíclico (cAMP). Além disto ele pode afetar a expressão gênica, zinco dependente, como também afetar virtualmente o sistema de neurotransmissores no cérebro (sistema glutamatérgico, dopaminérgico e colinérgico). Desses, o glutamatérgico está associado ao aprendizado e a memória, relacionado ao modelo celular de potenciação de longa duração (LTP) hipocampal, traduzindo, portanto, a criticidade em indivíduos jovens expostos ao Pb. Não menos importante, afeta o

sistema dopaminérgico que atua nos aspectos cognitivos, sendo as lesões nesse sistema capazes de afetar o comportamento e aprendizagem (ABADIN *et al.*, 2007).

Dos efeitos neurológicos adversos, tanto em crianças quanto em adultos, o efeito mais sensível diz respeito ao déficit de QI, mesmo quando o Pb está presente em níveis sanguíneos muito baixos. Além desse a exposição ao Pb está também associada a comportamentos antissociais. Crianças após intoxicação aguda com Pb apresentaram comportamento agressivo ou violento (IARC, 2006; EFSA, 2010c). Ainda observou-se associação positiva entre os níveis ósseos de Pb e a delinquência em adolescente, como também de suicídios, em locais com alta concentração de Pb atmosférico (IARC, 2006). Bouchar *et al.* (2009) ao investigar a associação entre os níveis sanguíneos de chumbo e desordens psiquiátricas em indivíduos com idade entre 20 e 39 anos concluiu que altos níveis sanguíneos de chumbo estavam associados com maior risco de depressão e pânico. Informações mais detalhadas encontram-se disponíveis na monografia elaborada por IARC (2006).

#### Sistema Cardiovascular

Alguns estudos têm demonstrado uma associação positiva entre o aumento da pressão arterial e os níveis sanguíneos de Pb, cujo aumento está relacionado a alteração da função renal (IARC, 2006). Além dessas alterações observou-se, ainda, arritmia atrial. Comparando dois grupos populacionais (trabalhadores expostos e população não exposta) percebeu-se aumento da pressão diastólica, alterações isquêmicas eletrocardiográficas e menores níveis de lipoproteína de alta densidade no primeiro grupo, indicando um maior risco coronariano para os trabalhadores expostos (IARC, 2006).

#### Sistema reprodutivo

Ainda não está claro o mecanismo e o efeito direto do Pb nos órgãos reprodutivos. De acordo com estudos conduzidos na espécie humana e compilados pela IARC (2006), o Pb parece ser absorvido pelos espermatozóides ou ser incorporado nesses durante a espermatogênese. Estudos também afirmam que o Pb pode ser encontrado nas células de Leydig, afetando a diferenciação celular de espermatogônias, espermatócitos primários, espermátides ou espermatozóides. Além disto, parece afetar a cromatina espermática, uma vez que concorre com o zinco na ligação da protamina 2 (IARC, 2006).

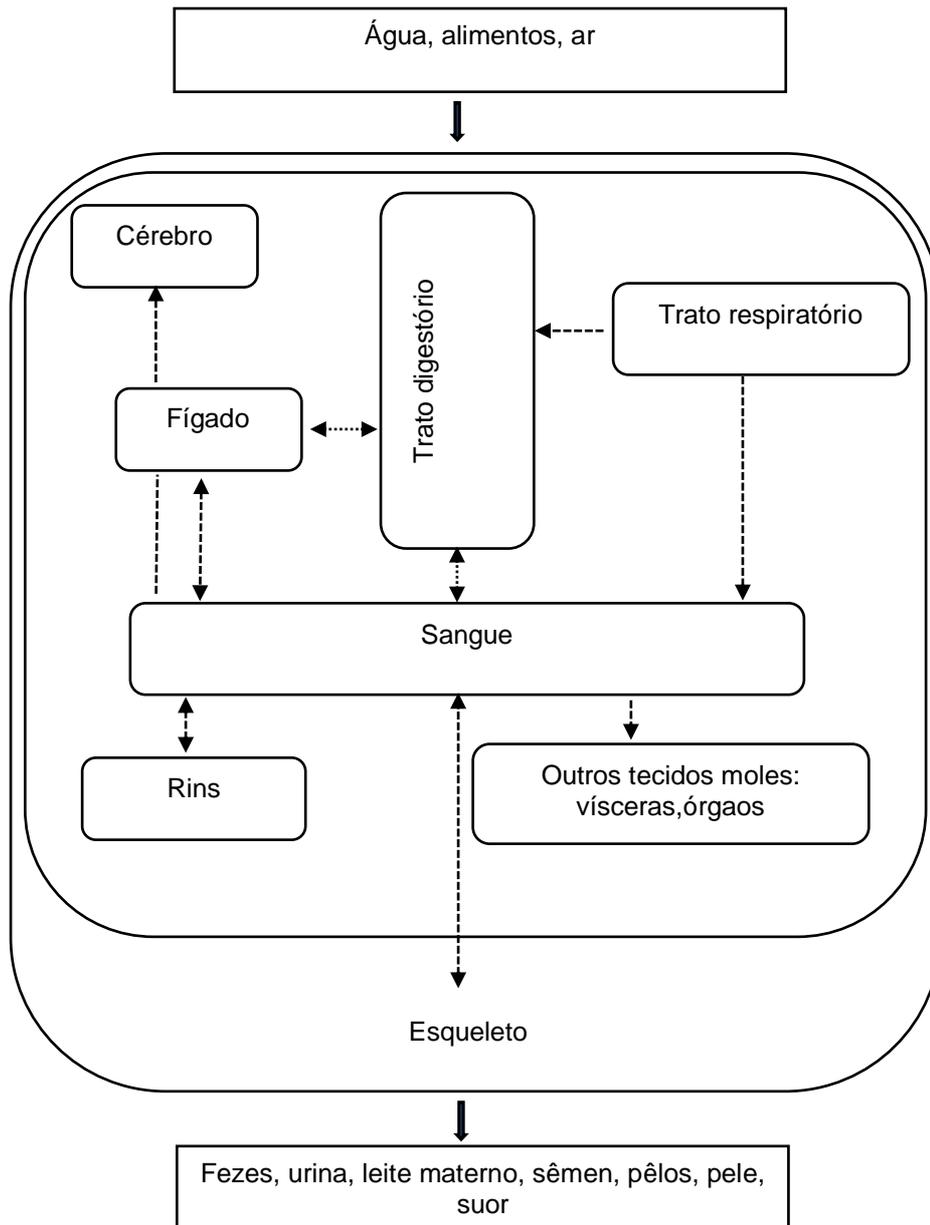
## Outros Sistemas

Outros sistemas parecem ser, também, afetados pelo Pb. Contudo, ainda não estão estabelecidas correlações positivas seguras, uma vez que estudos com conclusões contraditórias têm sido publicados. Dentre os sistemas e efeitos reportados, pode se relacionar o sistema imunológico, com particular referência para as células B, T e citocinas. Entre outros efeitos há a mitogênese, pois quando a proliferação celular é induzida, danos endógenos ao DNA podem ser convertidos em mutações, que podem alterar o balanço do crescimento celular, gerando a carcinogênese (HE *et al.*, 2000; IARC, 2006; ABADIN *et al.*, 2007).

### 3.1.2.4 Excreção

A eliminação do Pb ocorre, principalmente, pela via urinária e pelas vias fecais e biliares, cujas taxas e meias vidas são variáveis nos diferentes relatórios (WHO, 2011a). Mas, se considerado o Pb orgânico (Pb tetraetila e tetrametil) a exalação poderá ocorrer pelos pulmões, que é a principal rota de excreção. Além dessas vias há também a excreção do Pb pela saliva, suor, leite materno e sêmem (MOREIRA & MOREIRA, 2004).

Na **FIGURA 1** está apresentado um fluxograma contendo as principais vias de exposição, distribuição e excreção do Pb. Segundo o Abadin *et al.* (2007), o modelo de Legget pode ser usado para prever a concentração de Pb tanto em crianças quanto em adultos. Já de acordo com a IARC (2006), tanto o modelo proposto por Legget e quanto o preconizado por O'Flaherty reproduzem com precisão as concentrações de Pb em adultos, podendo ser modificados para refletir as mudanças associadas a aspectos fisiológicos e patológicos.



**FIGURA 1.** Toxicinética do Pb com as principais vias de exposição, distribuição e excreção

Fonte: Abdin *et al.* (2007); IARC (2006).

Mobilização intracorpórea  $\dashrightarrow$ ,  $\dashleftarrow$   
 Ingestão, excreção  $\longrightarrow$

## 3.2. ALIMENTOS

### 3.2.1 Fonte de exposição

Tendo em vista a toxicinética do Pb apresentada, pode-se considerar que a importância da alimentação como fonte de exposição está relacionada a biodisponibilidade, resultado da disseminação do Pb e da sua persistência no ambiente, da composição mineral dos alimentos e etapas de processamento, manipulação e embalagem (DE CAPITANI *et al.*, 2009; MANZON, 2013; KIYATAKA, 2015; MENDES, 2015).

De maneira geral, os alimentos contaminados com o Pb são resultados, principalmente, da exposição ao meio ambiente (solo, água e ar), a qual poderá ocorrer por precipitação seca ou úmida, além da incorporação por meio de práticas agrícolas e produtivas. De modo geral, água, plantas e animais refletem a composição do solo, cujos elementos são disponibilizados após ações intempéricas (SILVA *et al.*, 2006).

Afora os aspectos supracitados, existem os efeitos dos fenômenos relacionados a capacidade absorptiva do Pb nas plantas e animais (bioconcentração, bioacumulação e biomagnificação) que determinam a concentração do metal nos diferentes ambientes. Esses fenômenos são determinados pelas propriedades físico-químicas do metal e pelos sistemas biológicos envolvidos (DE CAPITANI *et al.*, 2009; KEHRIG *et al.*, 2011).

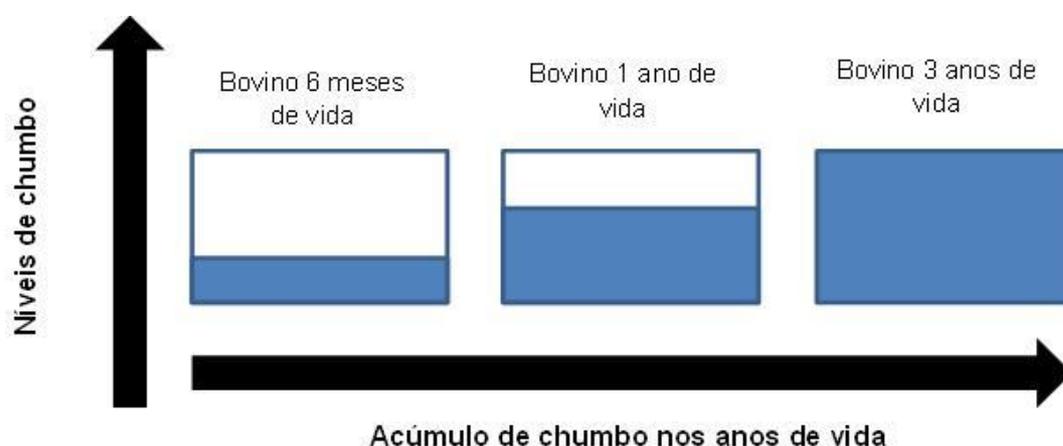
A biodisponibilidade pode ser definida como a fração do metal que estará disponível para ser utilizada pelos organismos fazendo parte do processo metabólico, ou seja, a sua simples presença no ambiente não será suficiente para que ele possa ser fixado, sofrer bioacumulação, bioconcentração ou biomagnificação. Inclusive, em alguns casos, ele poderá não ser uma ameaça para os organismos vivos. Acredita-se que a forma, tamanho do mineral, especiação do metal e interação entre metais possam afetar a biodisponibilidade do mesmo, alterando sua solubilidade, precipitação e/ou adsorção (NAKADI, 2011).

Considerando, portanto, que o metal encontra-se biodisponível, ele poderá ainda ser absorvido pelos organismos individualmente ao longo de suas vidas (plantas, peixes, mamíferos e aves) quando expostos às várias fontes, o que denomina-se bioacumulação (FOOD SAFETY AUTHORITY OF IRELAND, 2009). Nas plantas, a absorção do Pb pode ocorrer pela terra/água por meio das raízes, pela água e pelo ar pela deposição sobre as folhas. No caso dos peixes, esses podem absorver o metal

por meio das brânquias, pele ou intestino, quando ingerido na alimentação. Neste caso o acúmulo pode ocorrer nas brânquias, fígado, rins e ossos (PAOLIELLO & CHASIN, 2001).

Conceitualmente, o bioacúmulo pode ser um processo direto (água, ar ou solo) ou indireto (alimentos) de absorção do metal, gerando o aumento da sua concentração nos tecidos ou órgãos dos seres vivos em virtude da constante exposição (ABADIN *et al.*, 2007). Diferencia-se desse a bioconcentração que leva em consideração apenas a contribuição abiótica (água, ar ou solo). Em ambos os casos, o processo ocorre no mesmo nível trófico (GRAY, 2002).

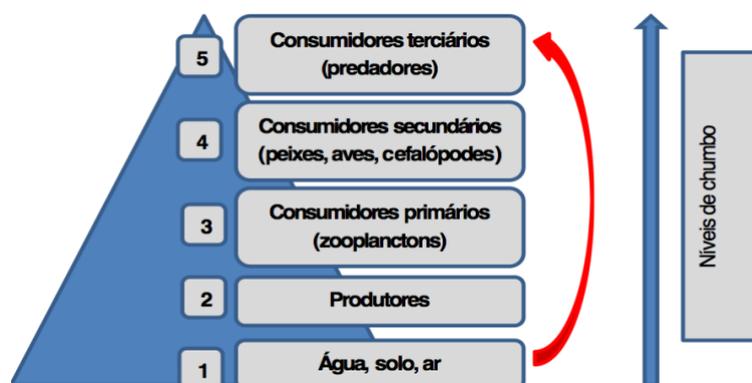
O Pb pode, portanto, bioacumular sem ocasionar a biomagnificação na cadeia alimentar terrestre ou aquática (ABADIN *et al.*, 2007). Em vertebrados, o Pb é estocado principalmente nos tecidos ósseos, reduzindo o risco de sua transferência para indivíduos em diferentes posições na cadeia trófica (ABADIN *et al.*, 2007; WHO, 2011a). Já a biomagnificação é um fenômeno que ocorre quando há um acúmulo progressivo da substância de um nível trófico para outro ao longo da teia alimentar (KEHRIG *et al.*, 2011). Um diagrama do processo de bioacumulação do Pb nas espécies está ilustrado nos fluxos estabelecidos na **FIGURA 2**.



**FIGURA 2.** Bioacumulação de Pb nas espécies animais.

Fonte: elaborada pelo autor.

Um esquema ilustrativo da biomagnificação do Pb está apresentado na **FIGURA 3**. Reitera-se o fato da maior parte do Pb corpóreo encontrar-se nos tecidos duros (ósseos) (**FIGURA 1**), sendo este um fator dificultador para a biomagnificação deste metal ao longo das cadeias alimentares.



**FIGURA 3.** Biomagnificação do Pb nos diferentes níveis tróficos.

Fonte: Adaptado, Montone (2019).

### 3.2.2 Regulamentação

O comércio internacional de alimentos existe há milhares de anos. Contudo após a segunda grande guerra buscou-se regulamentar a prática comercial internacional, onde pretendia-se regular a prática aduaneira, buscando extinguir, equiparar ou diminuir impostos. Neste contexto é possível identificar nos organismos internacionais que surgiram, os institutos e as suas respectivas ações, como por exemplo: Fundo Monetário Internacional (FMI) responsável pelo câmbio internacional dos alimentos, o Banco Mundial (BIRD), responsável pela reconstrução dos países pós-guerra e o Acordo Geral de Tarifas e Comércio (GATT) que objetivava promover a abertura do comércio internacional.

Entretanto, a medida em que o GATT avançava, aumentavam as restrições não tarifárias, conhecidas, como sanitárias. O uso dessas medidas restritivas, tornava-se cada vez mais frequente pelos países desenvolvidos que utilizavam dessas barreiras para garantir a hegemonia no fornecimento de alimentos. Desta maneira, surgiu o Acordo de Medidas Sanitárias e Fitossanitárias (SPS) para eliminar as restrições sanitárias de alimentos, amparadas na avaliação dos riscos para a vida (humana, animal ou vegetal) (LUCHESE, 2003).

A base do SPS é o princípio científico, transcrito em medidas regulatórias elaboradas por organismos internacionais. No entanto, apesar de estabelecer ritos que devem ser seguidos pelos países membros/signatários, como o Brasil, permite que sejam adotadas outras medidas mais protetivas, desde que haja justificativa científica.

Como medidas regulatórias na área alimentar, temos os códigos de práticas baseados nas boas práticas agrícolas e de fabricação, cujo objetivo é estabelecer procedimentos que minimizem ao máximo a ocorrência de contaminantes nos alimentos do plantio até o consumo (MENDES, 2015). Adicionalmente, quando existentes as preocupações com a saúde da população, estabelece-se as normas de segurança amparadas nos limites máximos de segurança (LMs). No entanto, se não for necessário o estabelecimento dos LMs por ausência de preocupação com a saúde, medidas efetivas de comunicação devem ser adotadas (CODEX ALIMENTARIUS, 2016).

Os LMs correspondem ao máximo de concentração de uma substância tolerável por alimento, e resultam da adoção das boas práticas agrícolas, de fabricação e apropriada avaliação de risco (CAC, 2019f). Para harmonizar os limites de segurança mundiais, surgiu a Norma Geral de Contaminantes em Alimentos, que contém os princípios necessários para o estabelecimento de LMs de contaminantes e toxinas nos alimentos comercializados internacionalmente (CAC, 2019f).

Apesar da Norma Geral, alguns alimentos amplamente consumidos ainda não possuem LMs estabelecidos pelo *Codex Alimentarius*. Esse processo encontra-se em discussão (CAC, 2019f).

No Brasil, os LMs são harmonizados no Mercado Comum do Sul (Mercosul), por meio de consenso e deliberação dos países membros. Contudo, é possível que, em situações que não sejam celebrados acordos sobre os LMs, esses possam ser estabelecidos com base na análise de risco e na avaliação de dados científicos (ANVISA, 2013). No **ANEXO I** encontram-se relacionados os LMs estabelecidos para Pb em alimentos, no Brasil e no *Codex Alimentarius*.

Ademais, outras ações são destinadas a prevenir ou reduzir os níveis de Pb nos alimentos buscando promover a redução ambiental e subsequente contaminação dos alimentos e ração animal (BRASIL, 1999; BRASIL, 2001). Além dessas, existem regulamentos sanitários que estabelecem as responsabilidades de todos os elos da cadeia alimentícia, verificadas por meio das ações de vigilância, monitoramento e fiscalização sanitária conduzidas pela ANVISA, Ministério da Agricultura e Serviços de Vigilância Sanitária Estaduais e Municipais, impedindo que alimentos com níveis altos de Pb sejam comercializados e destinados ao consumo (BRASIL, 1969; BRASIL, 1977; ANVISA, 2013; ANVISA, 2017).

### 3.2.3 Métodos analíticos e níveis de Pb nos alimentos

Vários fatores podem influenciar na concentração de uma substância no alimento, como a condição de coleta da amostra, o processo de amostragem, e o desempenho do método analítico, incluindo parâmetros de desempenho como precisão, veracidade, seletividade, limite de detecção (LD) e/ou limite de quantificação (LQ), aplicabilidade, sensibilidade, linearidade, medidas de incerteza (JARDIM & CALDAS, 2009; EFSA, 2010a). Por isso, os dados de concentração devem ser confiáveis, para que o resultado da avaliação da exposição não apresente alto grau de incerteza (JARDIM & CALDAS, 2009).

As técnicas para determinação do Pb são bem estabelecidas sendo mais comumente utilizada a técnica de espectrometria de absorção atômica por chama (FAAS). Também é comum observar como método de escolha a espectrometria por absorção atômica (AAS), espectrometria por emissão atômica (AES), espectrometria de massas (MS), espectrometria de absorção atômica com atomização eletrotérmica (ETASS), espectrometria de fluorescência atômica com geração de hidretos (HG-AFS), espectrometria de emissão atômica por plasma de argônio indutivamente acoplado (ICP-OES), espectrometria de massas por plasma indutivamente acoplado (ICP-MS), voltametria de redissolução anódica por pulso diferencial (DPASV) e a espectrometria por fluorescência raio X (XRFS), essa última aplicada na identificação de grandes concentrações (ABADIN *et al.*, 2007; FOOD SAFETY AUTHORITY OF IRELAND, 2009; EFSA, 2010c; WHO, 2011a).

No Brasil, observou-se a maior utilização das técnicas AAS, ICP-OES e ICP-MS (MENDES, 2015). No entanto, a legislação Brasileira (ANVISA, 2013) não estabelece uma metodologia analítica específica para determinação de Pb em alimentos, contudo essas devem ser aplicáveis aos alimentos, capaz de atender aos respectivos LMs, e aos critérios de desempenho estabelecidos pelo *Codex Alimentarius* (CODEX ALIMENTARIUS, 2016) que, em relação ao LD e LQ da metodologia, são: i) LD não mais que 1/10 quando os LMs forem  $\geq 0,1$  mg/kg; ii) LD não mais que 1/5 quando os LMs forem  $< 0,1$  mg/kg; iii) LQ não mais que 1/5 quando os LMs forem  $\geq 0,1$  mg/kg; e iv) LQ não mais que 2/5 quando os LMs  $< 0,1$  mg/kg.

Por definição, os resultados abaixo dos LD e LQ não podem ser expressos quantitativamente com um nível aceitável de credibilidade e uma vez considerados sem o devido tratamento impactarão na avaliação da exposição e caracterização do risco

(EFSA, 2010c). Os valores abaixo dos LD e LQ, denominados não detectados ou quantificados, são definidos como *left-censored* e podem aumentar a incerteza da Avaliação do Risco. Uma vez considerados na avaliação, esses devem ser manuseados conforme discutido em Fóruns Internacionais, os quais sugerem alternativas como as apresentadas na **TABELA 2** (GEMS/Food-EURO, 1995; EFSA, 2010a).

**TABELA 2.** Manuseio dos valores expressos abaixo do limite de detecção

Proporção de resultados <LD	Estimativa da média
Nenhum	Média estimada
≤ 60%	LD/2 para todos os valores <LD
> 60%	Duas estimativas, sendo uma com 0 para todos os valores <LD e a outra com o próprio valor do LD para todos os valores <LD

LD: limite de detecção.

Fonte: GEMS/Food-EURO (1995).

Jardim & Caldas (2009) alertaram para a necessidade de se estabelecer um procedimento de manuseio das amostras que não apresentaram níveis detectados ou quantificados, sugerindo o uso de uma abordagem mais conservadora, mantendo assim a preocupação em relação às substâncias tóxicas. Para esses autores valores menores que o LQ devem ser substituídos pela metade do LQ, outra abordagem seria considerar os dois limites da estimativa: o inferior (*lower bound*) substituindo os valores das amostras não detectadas por zero e o superior (*upper bound*) onde os valores não detectados ou quantificados seriam substituídos pelos respectivos LD ou LQ dos métodos analíticos. No entanto, a dependência dos resultados da avaliação de risco determinística, técnicas mais sofisticadas deverão ser utilizadas no tratamento dos dados *left-censored* (EFSA, 2010a).

A variabilidade analítica reflete nos limites dos métodos e conseqüentemente nos níveis de contaminação estimados. No Brasil, segundo Mendes (2015) os LD e LQ observados nas metodologias utilizadas para determinação de Pb variaram de 0,001 mg/kg a 0,1 mg/kg.

Em 1976, a OMS implantou o sistema de monitoramento de contaminação de alimentos e o programa de avaliação *Global Environment Monitoring System Food* (GEMS/Food) como fonte de informação para governos e *Codex Alimentarius* sobre os

níveis e tendências de contaminantes em alimentos, visando à avaliação da exposição humana a contaminantes de importância pública e subsidiando o comércio (WHO, 2017).

Em 2017, foram identificados 73097 resultados analíticos de Pb em alimentos da África, Europa, Sudoeste Asiático, Oeste do Pacífico, Américas e Leste do Mediterrâneo. Os cinco alimentos com maiores concentrações de Pb, em ordem decrescente, foram ostras (0,23 mg/kg), agrião (0,096 mg/kg), fungos comestíveis (0,054 mg/kg), feijão (seco) (0,051 mg/kg) e vegetais folhosos (0,49 mg/kg) (WHO, 2017).

Ao avaliar a região das Américas, a partir do total de 19853 amostras, maiores concentrações de Pb nos alimentos foram evidenciadas em feijão (seco) (0,051 mg/kg), apricot (0,025 mg/kg), abacaxi (0,017 mg/kg), ameixa (incluindo a seca) (0,015 mg/kg), espinafre (0,014 mg/kg), cenoura (0,098 mg/kg) e camarão (0,09 mg/kg) (WHO, 2017).

No Brasil, em alimentos analisados pela vigilância sanitária entre 2010 e 2012, os níveis de Pb variaram entre 0,0005 mg/kg e 0,45 mg/kg nos diferentes alimentos. Os alimentos que apresentaram maiores concentrações médias foram chá mate (0,45 mg/kg), chá verde (0,197 mg/kg), chá preto (0,160 mg/kg), arroz polido (0,163 mg/kg), arroz integral (0,138 mg/kg), balas (0,123 mg/kg) e chocolate (0,100 mg/kg) (MENDES, 2015).

### 3.3 CONSUMO

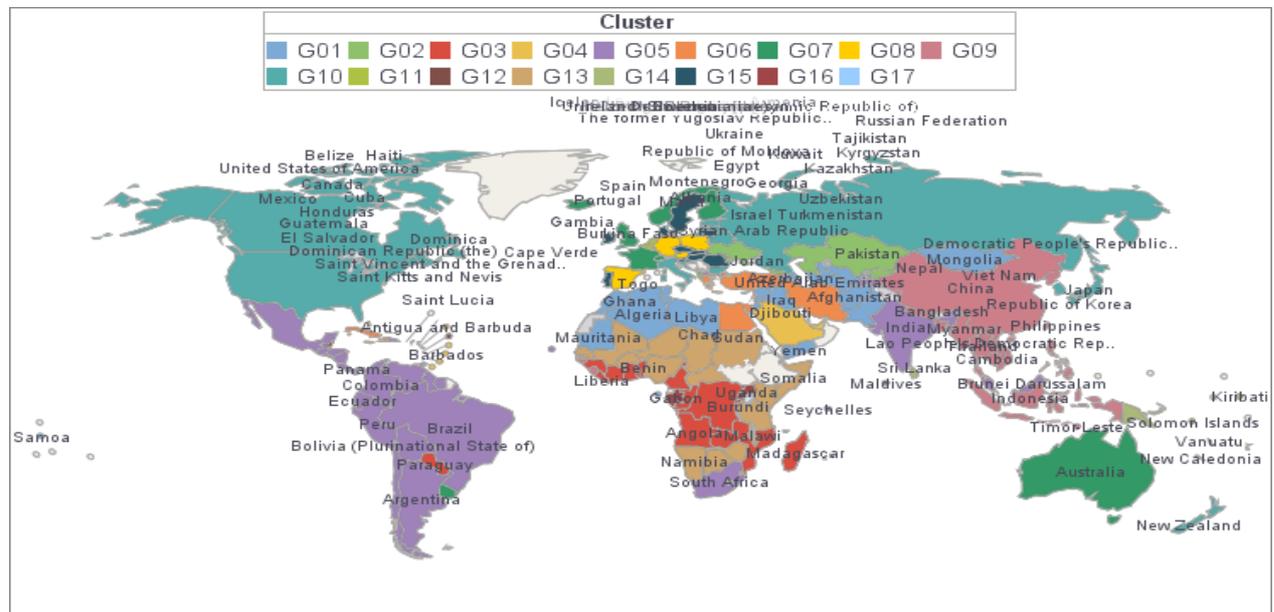
Segundo Moustapha *et al.* (2012), compreender o comportamento de consumo de uma determinada população é essencial para fornecer recomendações para as populações em risco. Existem, portanto, algumas fontes de dados de consumo que podem ser utilizadas em modelos avaliativos de exposição pela dieta. A escolha da fonte de dados, entretanto, irá depender dos objetivos do estudo, dos alimentos de interesse, dos grupos populacionais e da disponibilidade de dados. As avaliações mundiais de exposição a contaminantes podem ser conduzidas a partir de dados de consumo estabelecidos para as dietas de grupos de consumo (dietas cluster) ou, se necessário, a partir de dados nacionais de consumo (CODEX ALIMENTARIUS, 2016).

Para utilização na avaliação da exposição a perigos químicos, em 1997, foi apresentado pela OMS as dietas *cluster*, elaboradas, como parte do mandato do GEMS/Food (IPCS, 2009b). A metodologia utilizada no agrupamento das dietas *cluster*

se baseia no balanço alimentar dos itens destinados ao consumo humano (produção, consumo, importação e exportação), coletadas pela FAO, gerando dietas que são rotineiramente usadas para Avaliação do Risco no âmbito internacional (HÉRAUD *et al.*, 2013).

Em 1997, foram utilizados alimentos marcadores baseados nas diferenças geográficas e regionais. Nas atualizações das *clusters*, ocorrida em 2012, a nova abordagem considerou 415 categorias de alimentos, não requerendo a identificação de alimentos marcadores. Ao total, foram estabelecidas 17 dietas cluster (**FIGURA 4**), cujo consumo está expresso em gramas/pessoa/dia (MOUSTAPHA *et al.*, 2012).

Apesar de cruciais para a avaliação de risco internacional, os agrupamentos trazem algumas incosistências. Por exemplo, na G04 (*cluster* 04) mostra consumo de bebidas elevado, quando os países mulçumanos, que estão neste grupo, proíbem o consumo de bebidas alcoólicas. Neste caso o alimento de maior peso não foi a bebida alcoólica, mas o frango (MOUSTAPHA *et al.*, 2012). O Brasil pertence a cluster G05, indicando que a dieta Brasileira se assemelha a de aproximadamente outros 25 países.



**FIGURA 4.** Regionalização de consumo pelas 17 dietas estabelecidas pelo *Global Environment Monitoring System (GEMS/Food)*.

Fonte: WHO (2017).

No entanto, na ausência de informações sobre consumo pelas dietas cluster, dados nacionais de consumo podem ser utilizados quando se deseja informar sobre

questões referentes ao risco, sobretudo nacionais, sendo igualmente aplicáveis a avaliação da exposição humana a substâncias pela dieta (YOKOO *et al.*, 2008; AVEGLIANO, 2009; ANDRADE *et al.*, 2013; MOUSTAPHA *et al.*, 2012; CODEX ALIMENTARIUS, 2016).

Desta maneira, a OMS e FAO desenvolveram um banco de dados, aplicado ao estudo de avaliação de exposição pela dieta, baseado no consumo individual crônico de alimentos (CIFOCCss - *Chronic Individual Food Consumption*). O CIFOCC contém resumos estatísticos de 37 pesquisas de 26 países (WHO, 2019b).

No Brasil, estudos de consumo alimentar têm sido desenvolvidos em intervalos regulares (YOKOO *et al.*, 2008). Por meio da mais recente pesquisa, POF 2008/2009, 13569 domicílios particulares permanentes foram investigados, sendo estes considerados unidades básicas da pesquisa – unidade de consumo.

Os dados referentes ao módulo de consumo alimentar pessoal foram obtidos de questionários aplicados por dois dias não-consecutivos, totalizando 34003 moradores (com mais de 10 anos de idade). O desenho amostral permitiu a publicação de resultados em vários níveis: Brasil, Grandes Regiões (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste) e também por situações urbana e rural (IBGE, 2011; GOES, 2016).

No método de coleta de dados utilizado, o registro de consumo alimentar foi feito individualmente por um período determinado, em formulários previamente estruturados, de todos os alimentos e bebidas consumidos e suas respectivas quantidades. O entrevistado recorreu a medidas caseiras tradicionais, para reconhecer as porções e quantidades realmente consumidas (IBGE, 2011). Trata-se de um método que permite o recolhimento de informações sobre a ingestão atual de um indivíduo ou de um grupo populacional, onde são diminuídos os erros de percepção e interpretação (FISBERG *et al.*, 2009).

Além disto, por investigar temas tão diversos, a POF como instrumento de monitoramento do consumo alimentar, possui múltiplas aplicações, tais como contribuir com informações para subsidiar políticas públicas na área social para melhoria das condições de vida da população, incluídas as políticas públicas temáticas nos campos da nutrição, orientação alimentar, saúde, moradia, entre outras (YOKOO *et al.*, 2008; IBGE, 2011).

### 3.4 AVALIAÇÃO DO RISCO À SAÚDE

A adoção de princípios técnicos e científicos para subsidiar os acordos internacionais na área alimentar não é recente, sendo considerada, a partir de 1995, um pilar na estruturação das normas do *Codex Alimentarius* (CAC,1995). Compreendida como etapa científica, a Avaliação de Risco deve respeitar o rigor científico, ser transparente e reprodutível. Em regra, recomenda-se que esteja constituída como política cuja ação permitirá a definição do nível adequado de proteção (OPAS/OMS, 2008).

Segundo o *Codex Alimentarius* (2016) quando existem indícios de que os riscos à saúde possam estar envolvidos com o consumo de alimentos contaminados, é necessário que uma Avaliação de Risco seja realizada para a adoção da melhor prática gerencial. Tal análise pode ser conduzida por autoridades nacionais, regionais ou internacionais, existindo diferenças importantes entre os processos nos diferentes níveis (OPAS/OMS, 2008; IPCS, 2009a).

A organização do processo de Avaliação de Risco objetiva estimar a probabilidade/possibilidade ou magnitude de um efeito adverso em um dado organismo alvo, sistema ou subpopulação, incluindo a identificação das incertezas esperadas, após a exposição a um agente particular, levando em consideração as características do agente e do organismo/sistema/população alvo (IPCS, 2009a; ANDRADE, 2016).

Neste contexto, existem várias abordagens desenvolvidas pelas organizações e agências internacionais, tais como a FAO, OMS e USEPA (Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos) para determinar o risco à saúde humana como resultado da exposição a perigos pela dieta. Estas abordagens utilizam informação do consumo do alimento e concentração da substância (perigo) no alimento, para estabelecer a ingestão dos perigos (ESILABA, 2017).

No Brasil, segundo o Ministério da Saúde (2010), a Avaliação de Risco investiga as implicações à saúde humana exposta a contaminantes. Com o objetivo de determinar a probabilidade decorrente da situação de perigo, outras etapas podem ser estabelecidas para a avaliação da exposição: i) levantamento e avaliação da informação do local; ii) levantamento das preocupações da comunidade; iii) seleção dos contaminantes de interesse; iv) mecanismos de transporte; v) identificação e avaliação de rotas de exposição; vi) determinação de implicações para a saúde pública; e vii) determinação de conclusões e recomendações.

### 3.4.1 Identificação e caracterização do perigo

Nestas duas primeiras etapas da Avaliação do Risco, o perfil toxicológico da substância em estudo é identificado e o efeito adverso é caracterizado em relação à dose de exposição. Na primeira etapa, que constitui a identificação do perigo, são apontados o tipo e a natureza da substância, bem como a capacidade de causar efeitos negativos à saúde humana, para posterior caracterização e estabelecimento das doses de segurança (IPCS, 2009b).

Nesta etapa é estabelecida a dose que ocasionaria efeitos de mesma magnitude em outras espécies, incluindo a humana. Os aspectos comumente considerados neste processo podem ser observados na **TABELA 3**.

**TABELA 3.** Aspectos considerados na caracterização do perigo

Aspecto	Exemplo
Determinação do PoD	Estimar a menor dose capaz de causar o efeito. Pode ser feita pela abordagem do NOAEL ou BMD.
Extrapolação interespecies	Fazer inferência sobre a dosagem humana a partir de estudos animais.
Estimativa da variabilidade interespecies	Explicar as variações de sensibilidade dentro da população humana, ao comparar seres humanos típicos com "sensíveis".
Extrapolação do tempo de duração da dosagem	Estimar a proporção de doses equipotentes por diferentes tempos de duração (dose crônica e dose subcrônica).
Extrapolação do padrão da dosagem	Variar o padrão de dosagem: na população alvo pode ser contínua, enquanto no teste com animais pode ser de 8 horas por dia ou por semana.
Extrapolação para níveis menores de efeito	Assumir que o risco diminuiu com a dosagem. Por exemplo LOAEL e NOAEL que aplica um fator arbitrário de 10 ou 3.
Estimativa do impacto de estudos perdidos	Assumir um resultado baseado em um estudo sendo que ele poderia ser melhor se utilizado uma população mais sensível, por exemplo.
Extrapolação entre agentes	Considerar a similaridade entre químicos para basear o resultado.
Extrapolação entre medidas de exposição	Pb na água de beber e Pb no sangue.
Extrapolação entre um efeito inicial e final	Extrapolação do baixo peso nascido e mortalidade neonatal.
Extrapolação entre dados <i>in vitro</i> , in químico ou <i>in vivo</i>	Inferir efeitos <i>in vivo</i> a partir de efeitos <i>in vitro</i> .

PoD: ponto de partida; NOAEL: maior dose que não causou um efeito adverso; BMD: Benchmark Dose Level; LOAEL: menor dose na qual o efeito adverso foi observado.  
Fonte: WHO (2014).

Para estabelecimento de doses de segurança, estudos com animais de laboratório constituem a principal fonte de informação para identificar e caracterizar a toxicidade de substâncias químicas presentes em alimentos. Além disto, são utilizados dados de estudos *in vitro* (apesar de não permitirem acessar a complexidade fisiológica de organismos vivos), estudos com seres humanos (caso controle ou coorte) e modelos de dose-resposta em ensaios biológicos com animais que são os mais usados para prever os efeitos adversos de uma substância para a saúde humana (OPAS/OMS 2008; JARDIM & CALDAS, 2009).

Com os resultados obtidos, é possível estabelecer a maior dose em que não foi observado aumento significativo dos efeitos adversos ao comparar grupos tratados e controle negativo (NOAEL - *no observed adverse effect level*) e a menor dose na qual o efeito adverso foi observado (LOAEL - *lowest-observed-adverse-effect level*), expressos em mg/kg de massa corpórea por dia (Amaral, 2013). Para os metais, os valores podem ser expressos em termos semanais (PTWI - *provisional tolerable weekly intake*) ou mensais (PTMI - *provisional tolerable monthly intake*). Entretanto, em caso de ação genotóxica, não é possível estabelecer uma dose de ingestão segura, sendo recomendável que a exposição seja mantida no nível mais baixo possível (ALARA - *As Low As Reasonably Achievable*) (JARDIM & CALDAS, 2009)

Alternativas têm sido propostas ao uso do NOAEL/LOAEL, como uma dose de referência (BMD - *Benchmark Dose*), conceito originalmente proposto em 1984, para determinação dos níveis seguros de exposição humana, especialmente para substâncias genotóxicas. A estimativa de BMD envolve a modelagem matemática da curva de dose-resposta de modelos animais para interpolar uma dose estimada que corresponda a um nível particular de resposta (por exemplo, a dose que causou um aumento de 10% na incidência de tumores – BMD<sub>10</sub>). Normalmente, a incerteza da dose-resposta é estimada e o limite de confiança inferior dessa dose (BMDL - *Benchmark Dose Lower Confidence Limit*) é definido (JARDIM & CALDAS, 2009, AMARAL, 2013).

Para o Pb, os valores de BMDL<sub>10</sub> de 0,50 µg/kg de massa corpórea por dia, 1,5 µg/kg de massa corpórea por dia e 0,63 µg/kg de massa corpórea por dia, foram estimados para os efeitos de redução do QI em crianças, aumento da pressão arterial e nefrotoxicidade em adulto, respectivamente (EFSA, 2010c).

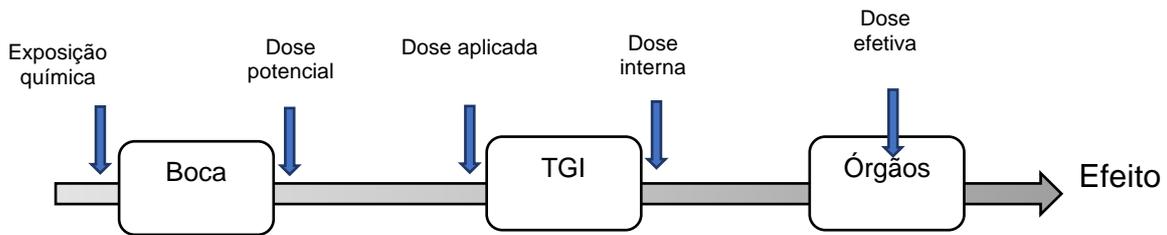
### 3.4.2 Avaliação da exposição

A avaliação da exposição é a análise quantitativa ou qualitativa do contato da substância química com o limite externo (pele, oral, ocular, respiratória, injetável, transfusão, supositório, transferência transplacentária) avaliando a intensidade, frequência e duração do contato, a rota pela qual a substância cruza o limite externo e a quantidade absorvida (dose interna) (EPA, 1992).

A exposição de origem alimentar ocorre por duas etapas que geram relações e doses específicas. A primeira, conceitualmente simples, se baseia no contato da substância com o limite externo (boca). A segunda etapa, caracteriza-se pela maneira com que a substância química atravessa o limite externo para dentro do corpo. Neste processo, uma vez consumido, o alimento se move fisicamente transferindo a massa por meio de um fluxo a granel. O contaminante, que normalmente está contido no alimento, cruza o limite externo para ser absorvido no trato gastrointestinal, cujo processo é dependente da interação com receptores biologicamente significativos (EPA, 1992). Na **FIGURA 5** está representado o esquema de dose e exposição proposto por EPA (1992) para a rota oral.

De acordo com o esquema, a concentração do analito no momento do contato da substância com o limite externo é denominada concentração da exposição. Uma vez, transpassado o limite externo, a quantidade da substância química que consta no alimento e que é ingerida é denominada dose potencial.

Entretanto é possível que a quantidade da substância que atinja os limites de troca do trato gastrointestinal (dose aplicada), seja maior do que a quantidade da substância que poderá interagir com receptores celulares de absorção (dose interna) se a substância química estiver parcialmente biodisponível. Uma vez absorvida poderá sofrer metabolismo, armazenamento, excreção ou transporte. A quantidade disponível para interação e transportada para os órgãos, tecidos e fluídos é denominada dose efetiva (EPA, 1992).



**FIGURA 5.** Esquema de exposição rota oral

Fonte: EPA (1992).

TGI: trato gastrointestinal.

Dose potencial: quantidade da substância contida no alimento (ingerida).

Dose aplicada: quantidade da substância em contato com os limites primários de absorção.

Dose interna: quantidade da substância absorvida

Dose efetiva: quantidade da substância disponível para interação.

A metodologia de avaliação da exposição humana às substâncias químicas pelo consumo de alimentos baseia-se na relação entre a concentração da substância no alimento, o consumo do alimento e a massa corpórea do indivíduo ou da população em estudo (FAO/WHO, 2005; JARDIM & CALDAS, 2009; ANDRADE, 2013; MENDES, 2015). É desejável, que sejam considerados os alimentos ou grupos de alimentos que juntos são responsáveis ao menos por 50% e, preferencialmente, por 80% da ingestão total do contaminante pela população geral e cujo padrão de consumo seja elevado (CODEX ALIMENTARIUS, 2016). A estimativa da exposição, pode ser definida de uma maneira geral pela **Equação 1** (JARDIM & CALDAS, 2009):

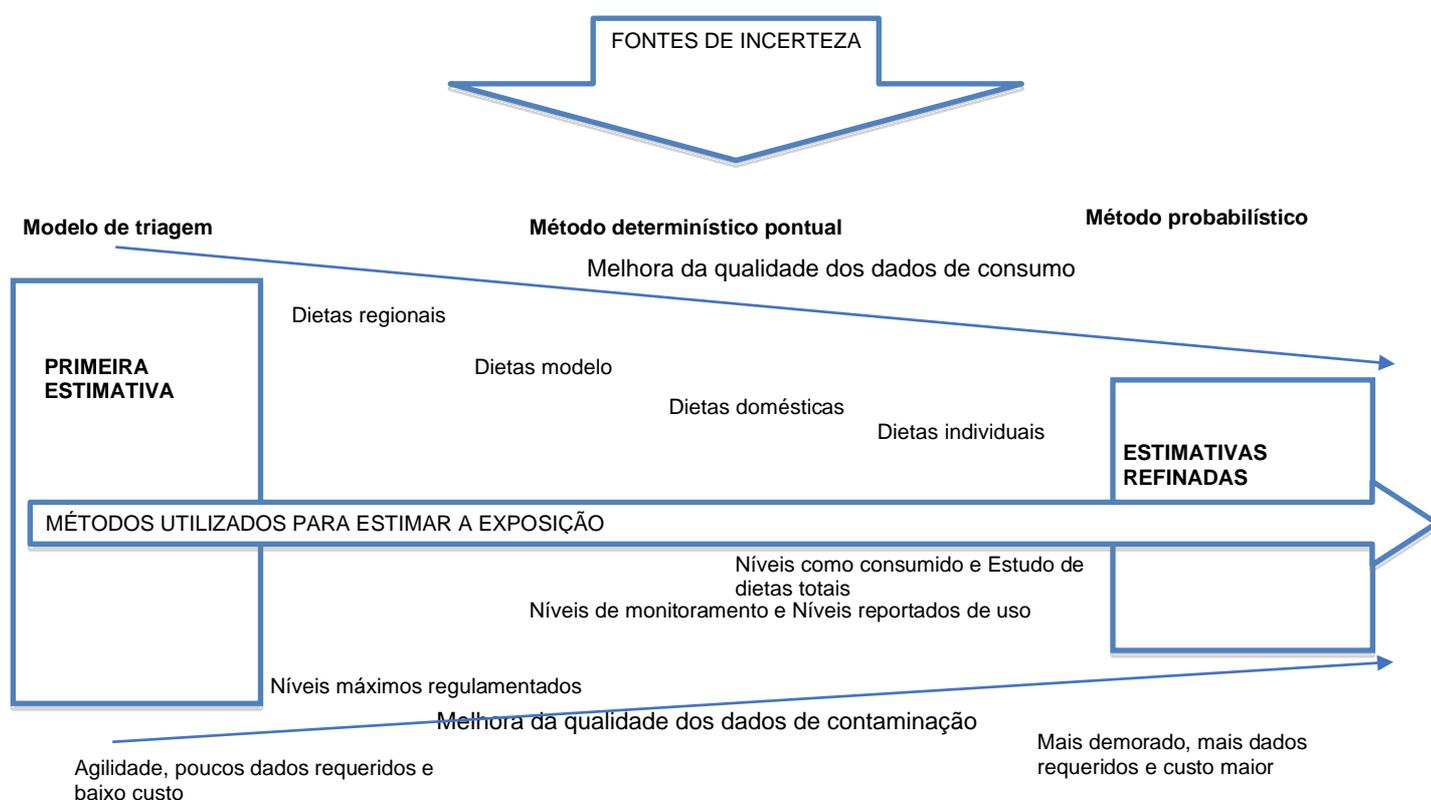
$$\text{Exposição} = \frac{\sum (\text{concentração da substância} \times \text{consumo do alimento})}{\text{massa corpórea (kg)}}$$

Essa metodologia é aplicada a qualquer um dos modelos adotados para avaliar a exposição (determinístico ou probabilístico-estocástico) (**FIGURA 6**). Contudo, o objetivo da avaliação, que deve estar claramente estabelecido, é que definirá o modelo a ser aplicado (CODEX ALIMENTARIUS, 2016).

De acordo com a **FIGURA 6**, a exposição poderá ser estimada por meio de variadas combinações entre os dados de consumo e os de contaminação. Tal condição permite que seja constituída uma estrutura avaliativa graduada. Contudo um modelo avaliativo que promova a obtenção de uma avaliação mais realista da exposição, pode nem sempre ser o mais apropriado para atender à finalidade da investigação. Por exemplo, como primeira estimativa, o modelo avaliativo pode ser o mais simples, desde que responda as perguntas do gestor. De maneira geral, a avaliação surge a partir de uma modelo de triagem, que por meio de uma abordagem conservadora, permite a

identificação, dentre os perigos existentes, daquele que não oferece preocupação à saúde. Desta forma, não seria necessário uma abordagem mais refinada (IPCS 2009b).

No segundo modelo, de fácil comunicação e, ainda conservador, opta-se por utilizar valores pontuais de concentração e consumo (média, mediana, percentil 97,5 ou valor máximo) (MENDES, 2015). Caso sejam observados riscos a saúde após a avaliação determinística, busca-se por meio de modelos probabilísticos construir uma curva de distribuição da exposição, fornecendo resultados mais realistas (JARDIM & CALDAS, 2009; IPCS, 2009b).



**FIGURA 6.** Etapas para obtenção de uma exposição dietética realista.

Fonte: IPCS (2009b).

### 3.4.3 Caracterização do risco

A caracterização do risco sustenta as diferentes decisões gerenciais. Conceitualmente, a caracterização do risco pode ser definida como a estimativa qualitativa ou, sempre que possível, quantitativa, incluindo as incertezas esperadas, da probabilidade de ocorrência de um efeito adverso de um perigo numa população (IPCS, 2009c; CODEX ALIMENTARIUS, 2016).

Baseada na comparação entre a exposição pela dieta e um valor de segurança, como PTWI, NOAEL, LOAEL, BMD, BMDL, a caracterização do risco permite estimar o quão susceptível a população está para apresentar efeitos adversos à saúde (JARDIM & CALDAS, 2009; CODEX ALIMENTARIUS, 2016; JAVED & USMANI, 2016). Outras abordagens podem ser utilizadas para caracterizar o risco, como o princípio ALARA (aplicado às substâncias que não possuem doses seguras estabelecidas), o cálculo do risco de câncer e da MOE (IPCS, 2009c).

A abordagem MOE utiliza normalmente como um ponto de referência a BMDL<sub>10</sub> e estabelece a magnitude do dano a partir da razão entre a Dose de Referência e a Ingestão estimada (**Equação 2**). Quanto maior a MOE calculada menor a preocupação com risco à saúde (ANDRADE, 2016).

$$\text{Equação 2 } MOE = \frac{\text{Referência toxicológica}}{\text{Ingestão}}$$

Outra abordagem utilizada para caracterizar o risco pela exposição a metais é a THQ (**Equação 3**). Definida como um guia que descreve a relação entre a potencial exposição gerada por um metal e o nível em que não se espera observar efeitos adversos, o THQ leva em consideração a frequência e a duração da exposição. Quando utilizada, em particular, para um único alimento, valores de  $THQ \leq 1$  significam que a exposição ao metal pela dieta está em níveis aceitáveis e, desta forma, não representando preocupação. Ao contrário, valores de  $THQ > 1$  significam que recomendações devem ser estabelecidas acerca da exposição ao metal (ESILABA, 2017; ISLAM *et al.*, 2017).

$$\text{Equação 3 } THQ = \frac{[EFr \times ED_{tot} \times FIR \times C]}{RfDo \times BWa \times ATn}$$

Sendo:

EFr: frequência da exposição (365 dias/ano);

ED<sub>tot</sub>: duração da exposição (anos de expectativa média de vida);

FIR: consumo do alimento (g/dia);

C: concentração do metal (µg/g ou mg/kg);

RfDo: dose de referência (µg/g/dia);

BWa: massa corpórea média;

Atn: tempo médio de exposição (365 dias/ano x número de anos de exposição), sendo 10<sup>-3</sup> o fator de conversão.

### 3.5. REVISÃO SISTEMÁTICA

Pela OMS, as orientações de saúde são o produto das instâncias decisórias de instituições (públicas/privadas) que contêm sugestões sobre intervenções de saúde, inclusive na área da saúde pública, assumindo caráter oficial. Nesse contexto, as RS poderiam ser o alicerce de qualquer decisão que envolva a saúde (MARTÍNEZ-SILVEIRA, 2015).

Em 2010, a Autoridade Europeia de Segurança Alimentar (EFSA - *European Food Safety Authority*), elaborou um guia, sugerindo a utilização da RS na área da avaliação de risco da segurança de alimentos (*food safety*), compreendendo como segurança a investigação da qualidade sanitária dos alimentos. Contudo, o referido órgão reconheceu que o modelo formal de RS poderia não ser aplicável a este campo do saber (EFSA, 2010b).

Na ocasião, a potencial aplicação da RS na avaliação de risco da segurança de alimentos advinha dos princípios, rigor metodológico e da natureza objetiva e transparente que forneceriam valor adicional para responder perguntas específicas bem formuladas geradas pelo processo de avaliação de risco. Além disto, o EFSA entendeu que as RS poderiam fortalecer a avaliação de risco por destacar áreas nas quais há evidências científicas insuficientes ou existem imperfeições metodológicas comuns na pesquisa disponível e, desta maneira, fornecer direcionamento para futuras pesquisas (EFSA, 2010b).

A ANVISA deu publicidade à utilização da RS como estratégia aplicável a avaliação de risco microbiológico em alimentos (OPAS/OMS, 2009). No Brasil, em 2014, o MS publicou uma diretriz referenciando o uso da RS como estratégia para estudos observacionais, apresentando como maior desafio a condução da RS e meta-análise, a existência de vieses inerentes às análises e ao delineamento dos estudos (BRASIL, 2014).

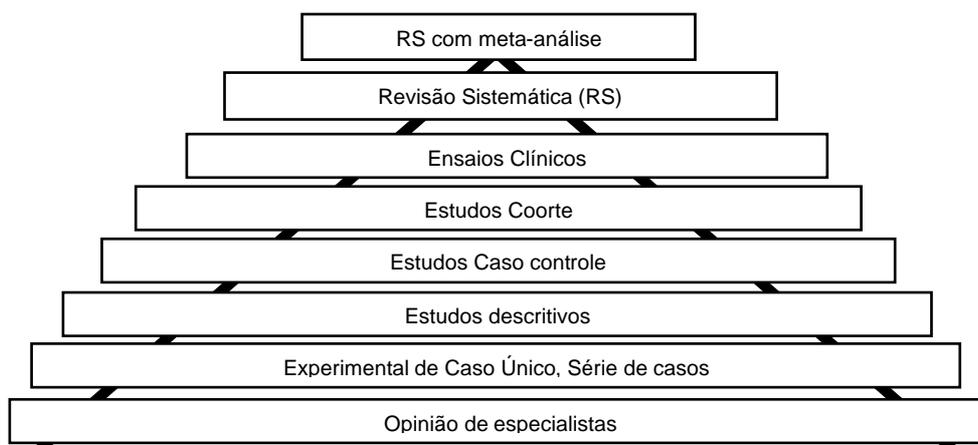
Ainda como registro do uso da RS na área da vigilância sanitária de alimentos, recentemente a Gerência Geral de Alimentos da ANVISA (GGALI/ANVISA) elaborou uma RS para discussão da rotulagem nutricional de alimentos (ANVISA, 2019).

Metodologicamente, estudos de RS incluem a identificação e seleção criteriosa de trabalhos, produzindo estimativa do efeito de uma intervenção de saúde (SANCHEZ *et al.*, 2006). Incluindo etapas de avaliação da qualidade dos estudos, como também estratégias de análise acerca da magnitude dos efeitos mensurados e estatística dos

resultados provenientes dos mesmos, a RS com meta-análise apresenta-se como grau máximo de evidência científica, para temas afetos a saúde. Preferencialmente, realiza-se meta-análise apenas de dados homogêneos, uma vez que nem sempre há condições de realizar a meta-análise na RS por conta das características dos estudos (HIGGINS & GREEN, 2011, BRASIL, 2014). Contudo, se realizada com dados heterogêneos, o efeito da heterogeneidade dos dados deve ser investigado tornando a RS mais confiável (MARTÍNEZ-SILVEIRA, 2015).

A característica, da RS com meta-análise, além de técnicas de busca, seleção criteriosas, é a síntese do conjunto de evidências obtidas nos estudos (MARTÍNEZ-SILVEIRA, 2015). Resumidamente, as etapas propostas por Higgins & Green (2011) para elaboração de uma RS, estão descritas a seguir: i) formulação da pergunta, se possível atendendo ao acrônimo PICO (população, intervenção, controle e desfecho); ii) definição de critérios de inclusão e exclusão; iii) busca e seleção dos estudos (representado em fluxograma); iv) avaliação da qualidade dos estudos; v) coleta dos dados e análise dos dados (seleção dos estudos, extração e gerenciamento de dados, avaliação do risco de viés nos estudos incluídos, avaliação da heterogeneidade, sensibilidade, avaliação do viés de publicação, síntese de dados e de sensibilidade); e vi) interpretação dos resultados.

O objetivo de tal esmero é incluir todos os estudos de qualidade identificados em bases bibliográficas relevantes e que abordam a pergunta da pesquisa (OPAS/OMS, 2009). Na **FIGURA 7** está demonstrada a hierarquização das evidências.



**FIGURA 7.** Hierarquia de evidências: a localização superior da pirâmide indica o grau máximo de evidência.

Fonte: adaptado, Martínez-Siveira (2015).

A importância da RS está associada à necessidade de se ter respostas seguras para diversos procedimentos da prática médica e para as políticas e recomendações de saúde. Devido, portanto, ao sucesso e credibilidade dos dados das RS na saúde baseada em evidência, tem sido percebido um aumento na produção de estudos, conforme reportado por Martínez-Silveira (2015). Desta forma, já se percebe a incursão dessa estratégia na área da avaliação de risco da segurança de alimentos tanto como objetivo, quanto como metodologia de obtenção da informação (JIN *et al.*, 2014a; FAKHRI *et al.*, 2018; RAHMANI *et al.*, 2018).

A RS com meta-análise representa, desta forma, uma síntese metodologicamente construída a partir dos estudos originais, primários, considerados eficientes na produção de evidências científicas para responder a uma pergunta específica, e subsidiar as decisões de saúde. Se possível a utilização de métodos estatísticos, sumariza em uma única medida de associação os resultados (HIGGINS & GREEN, 2011; MARTÍNEZ-SILVEIRA, 2015).

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1. REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE - CONTAMINAÇÃO POR CHUMBO NOS ALIMENTOS PRODUZIDOS OU CONSUMIDOS NO BRASIL

#### 4.1.1 Pergunta da revisão sistemática e protocolo de registro

Dados primários sobre contaminação por chumbo em alimentos destinados ao consumo humano no Brasil foram obtidos por meio de RS para estabelecimento da medida de efeito (níveis médios de Pb em alimentos). Foi feita uma RS com meta-análise de acordo com as premissas estabelecidas pelo PRISMA (*Items of Preferential Reports for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) ajustadas a orientações do ESFA (MOHER *et al.*, 2009; EFSA, 2010a).

O protocolo do estudo, registrado no PROSPERO (*Prospective of Ongoing Systematic Reviews*), [www.crd.york.ac.uk/prospero](http://www.crd.york.ac.uk/prospero), protocol CRD (*Center of Reviews Dissemination*) 42017060069, encontra-se representado no **Apêndice A**. O checklist PRISMA encontra-se descrito no **Apêndice B**.

#### 4.1.2 Fontes de informação, estratégia de busca e seleção de estudos

As pesquisas bibliográficas foram realizadas de acordo com a especificidade de cada base de dados, utilizando os recursos disponíveis e sob supervisão de um bibliotecário especializado em ciências da saúde. Foram delimitadas as bases de dados a serem pesquisadas (**Apêndice C**).

A consulta na MEDLINE foi realizada via PubMed, pois o portal PubMed, além de outras bases, possui mais recursos que outras interfaces. As demais bases foram consultadas nos respectivos sítios eletrônicos: COCHRANE LIBRARY, CINAHL e FSTA (*Food Science and Technology Abstracts*), WEB OF SCIENCE, Scopus e NAL Online Catalog – AGRICOLA. No Portal Regional da BVS foi considerado em Tipo de documento somente os Artigos. Na BVS foram consultadas a LILACS (*Latin American and Caribbean Literature in Health*) e SESSP (Secretaria do Estado de São Paulo).

Foram elaboradas estratégias conforme exigido por cada base de dados, onde optou-se por conduzi-las individualmente, uma vez que para receber a atualização sobre a publicação de novos estudos, após a primeira busca, é necessário realizar o

cadastro nas bases de dados, com exceção da base AGRICOLA que não permite o cadastro.

Para consulta as teses foi feita pesquisa no Catálogo de Teses e Dissertações da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e na Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD) do Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia (IBICT) do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI).

Para elaborar as estratégias de busca criou-se quatro conjuntos de busca que tratassem do tema chumbo (*lead*), alimentos (*food*), segurança sanitária dos alimentos (*Food safety, Food contamination, Food Inspection and Surveillance*) e Brasil e estados (*Brazil*). Para localizar os descritores de cada conjunto foi pesquisado no DeCS/MeSH (Descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings) (<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt>). Foram utilizados também os sinônimos dos descritores e termos livres. Em cada conjunto foi usado o operador booleano OR, para somar os termos, e o operador AND para intercessão dos quatro conjuntos. No Portal Regional da BVS, foi utilizada a nomenclatura mh: para expandir o termo na categoria e o símbolo de cifrão, de truncamento, que permite pesquisar a raiz da palavra.

Foram considerados estudos publicados até junho de 2018, sem data inicial de limite, nos idiomas inglês, espanhol e português. Também foram feitas buscas de literatura cinzenta para identificar estudos editados fora dos circuitos comerciais, de difusão restrita e publicados em anais de eventos.

A seleção dos estudos foi feita por dois avaliadores a partir da aplicação de formulário de elegibilidade (**Apêndice D**) e, em casos de discordância, um terceiro revisor foi consultado visando consenso. Decidiu-se na primeira etapa (seleção de estudos), considerar os estudos, a partir da leitura do título ou resumo. Na impossibilidade da tomada de decisão por falta de clareza, os artigos foram selecionados para posterior leitura na íntegra na etapa elegibilidade.

Para cada resumo e título foram respondidas as perguntas: i) O estudo envolve alimentos consumidos ou produzidos Brasil? e ii) O estudo investigou a concentração de chumbo em alimentos? Na leitura do texto completo, outros questionamentos foram acrescentados: i) Os alimentos foram produzidos ou comercializados em locais apropriados?; ii) A coleta das amostras foi aleatória?; e iii) Os limites dos métodos analíticos foram reportados no estudo?

O gerenciamento dos estudos obtidos e remoção das duplicidades foram realizadas por um revisor por meio do EndNote web, versão do software disponível gratuitamente aos usuários na plataforma ISI Web of Knowledge (THOMSON, 2007).

#### **4.1.3 Grau de concordância entre avaliadores**

A avaliação do grau de concordância entre os avaliadores, acerca dos critérios de aceitabilidade dos estudos, foi conduzida pela análise Kappa. Valores Kappa entre 0,40 e 0,59 refletiram uma concordância justa, entre 0,60 e 0,74 indicaram uma boa concordância e valores iguais ou superiores 0,75 sinalizaram uma excelente concordância (HIGGINS & GREEN, 2011).

#### **4.1.4 Critérios de inclusão e exclusão**

Foram considerados como critérios de inclusão: i) Estudos transversais sobre Pb (níveis de Pb) em alimentos no Brasil, coletados aleatoriamente; ii) estudos que reportaram os níveis de Pb em mg/kg ou unidade similar, iii) estudos que informaram os respectivos limites de detecção (LD) e quantificação (LQ).

Foram excluídos estudos: i) que apresentavam dados analíticos não primários, ii) cujos resultados foram expressos em outra unidade de medida não comparável, iii) nos quais informações necessárias a meta-análise eram ausentes (ex: número de amostras, desvio padrão e amplitude dos resultados), iv) que relataram se tratar de alimentos produzidos em áreas não adequadas a produção de alimentos para consumo humano, v) estudos de validação de metodologia sem aplicação em amostras reais, vi) que analisaram outros parâmetros que não Pb e vii) que analisaram outras matrizes.

#### **4.1.5 Coleta de dados e avaliação da qualidade metodológica dos estudos**

Os dados foram extraídos e organizados em planilha Excel (Microsoft Excel planilha 97-2003) por apenas um revisor. A qualidade dos estudos foi realizada, sendo que para cada critério atendido, o estudo recebeu um ponto, de forma que os pontos somados corresponderam ao escore total. Estudos com escore total entre sete e oito foram considerados de alta qualidade; entre quatro e seis de moderada qualidade; e menores que três de baixa qualidade.

A avaliação da qualidade de estudos transversais foi feita a partir do modelo proposto por Mol *et al.* (2017) com adaptações nos critérios. Os critérios foram: i) amostragem aleatória ou população total; ii) amostragem imparcial; iii) tamanho da amostra adequado para identificar o analito; iv) critérios usados são adequados para mensurar o defeito; v) resultados medidos por avaliadores imparciais; vi) os resultados foram expressos adequadamente; vii) níveis de ocorrência são dados com desvio e por alimentos ou categoria, se apropriado; viii) os sujeitos dos estudo são descritos detalhadamente e semelhantes aos que lhe interessam (alimentos normalmente consumidos pela população).

#### 4.1.6 Tratamento dos dados e análise estatística

As médias aritméticas de contaminação de Pb em (mg/kg na base úmida) foram estabelecidas para todas as categorias. Dados expressos em matéria seca foram convertidos para matéria úmida, e a TABELA TACO foi utilizada como referência de umidade, por similaridade de produto, quando a umidade não foi informada no estudo original (TACO, 2011).

Os alimentos foram agrupados por similaridade, em 12 categoriais. Tanto a lista de classificação do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística) (IBGE, 2011) quanto a lista de alimentos e agrupamento do GEMS/Food (WHO, 2011b), foram considerados no agrupamento, permitindo uma futura avaliação da exposição a compostos químicos no Brasil (**Apêndice E**).

Os valores de LD ou LQ dos métodos analíticos foram considerados com um desvio quando reportados valores iguais a zero. Os desvios foram estimados nos estudos que apresentaram apenas amplitude dos resultados.

Para realização da meta-análise foram utilizados os pacotes de dados “meta”, “metafor” e “metaforest” como extensão do software – Pacote R versão 3.4.3. O efeito, níveis médios de Pb em mg/kg nos alimentos, foi estimado a partir dos estudos que relataram ao menos uma única média ou dados individuais, usando a ponderação de variância inversa pelo comando `metamean` do software – Pacote R versão 3.4.3.

O cálculo da heterogeneidade, necessário para estabelecer o grau de confiança dos resultados, foi investigado pelo teste do qui-quadrado com significância  $p < 0,001$  e a magnitude apurada pelo I-quadrado ( $I^2$ ), o qual descreve a variação entre estudos (HIGGINS & GREEN, 2011). Foi aplicado o modelo randômico para incorporar a

heterogeneidade entre os estudos, uma vez obtidos valores de  $I_2$  maiores que 50% (Atamaleki *et al.*, 2019). Assumindo que os estudos foram conduzidos de maneira distintas, e que por isso não é adequado que os estudos sejam agrupados, foi realizada uma análise de subgrupos (categorias de alimentos), visando explorar a heterogeneidade.

Além disto, foi realizada a análise de sensibilidade para explorar até que ponto as inferências podem afetar a heterogeneidade. A sensibilidade foi investigada considerando a dependência dos estudos que apresentaram pequeno tamanho amostral (HAMIDIYAN *et al.*, 2018). Para evitar o efeito de confundidores, o viés de confundimento foi controlado no planejamento, uma vez que como critério de inclusão foi considerada a amostragem aleatória (MEULI & DICK, 2018).

As médias e intervalos foram estimadas para as categorias de alimentos. Considerando que valores de Pb tendem a variar entre não ND e NQ até infinito, valores negativos nos intervalos de confiança (IC) foram assumidos como “*left censored*”, abaixo dos limites dos métodos e, portanto, considerados zero.

A razão de chances (*odds ratio*) não foi considerada uma medida de efeito aplicável, por ser uma medida de associação em estudos caso-controle e em estudos transversais controlados (RUMEL, 1986).

## **4.2 ESTUDO EXPLORATÓRIO - BANCO DE DADOS GEMS/Food**

### **4.2.1 Obtenção dos dados**

Foram extraídos os resultados de contaminação por Pb no banco de dados do GEMS/Food, de acesso gratuito no endereço eletrônico: <https://extranet.who.int/gemsfood/Search.aspx>. Os critérios de inclusão foram: i) resultado analíticos até 31/12/2018; ii) região das Américas – Brasil; iii) alimentos. Foram excluídos: i) dados analíticos agregados e ii) resultados ND ou NQ que não apresentaram LD ou LQ.

### **4.2.2 Tratamento dos dados e análise estatística**

Os resultados foram agrupados por categoria de alimentos e estabelecida a média, mediana, desvio padrão e percentil 95 em mg/kg no LB, MB e UB (EFSA, 2010a).

Segundo EURACHEM (MAGNUSSON & ÖRNEMARK, 2014) o LD é a menor concentração de um analito que pode ser detectada pelo método a um nível de confiança específico. Desta forma, os resultados analíticos ND e NQ (*left censored*) e que possuíam informação sobre LD e LQ, foram substituídos respectivamente por zero (limite inferior ou *lower-bound* - LB). Para a estimativa do limite médio (middle-bound – LB) os resultados ND e NQ foram substituídos respectivamente pela  $\frac{1}{2}$  LD e  $\frac{1}{2}$  LQ. Para estimar o limite superior (*upper-bound* - UB) os valores ND e NQ foram substituídos pelo LD e LQ, respectivamente (EURO,1995).

Ainda, foram comparadas, por meio do teste de F para análise de variância, seguida pelo pós-teste de comparação múltipla de médias de Sidak's (95% IC,  $p < 0,0001$ ), as médias obtidas pela RS, dentro de cada categoria. Valores de interação menores que 0,01% foram considerados extremamente significantes. Foi utilizado o Programa Graphpad Prism versão 6.0.

#### **4.2.3 Avaliação do impacto da qualidade analítica**

Para a avaliação do impacto da qualidade analítica, foram estabelecidas as médias de ocorrência no LB, MB e UB, após a remoção das amostras analisadas com metodologias em desacordo com os critérios de desempenho do Codex Alimentarius (2016). Os critérios foram: i) LD não mais que 1/10 quando os LMs forem  $\geq 0,1$  mg/kg; ii) LD não mais que 1/5 quando os LMs forem  $< 0,1$  mg/kg; iii) LQ não mais que 1/5 quando os LMs forem  $\geq 0,1$  mg/kg; e iv) LQ não mais que 2/5 quando os LMs forem  $< 0,1$  mg/kg.

### **4.3 AVALIAÇÃO DE RISCO PELA EXPOSIÇÃO AO Pb PELA DIETA NO BRASIL**

O modelo adotado para a avaliação da exposição foi o determinístico, sendo realizada, num primeiro estágio, a estimativa dos níveis médios de Pb nas diferentes categorias de alimentos tanto no LB, MB e UB quanto por meio da RS. No segundo estágio, o consumo médio *per capita* dos alimentos registrados na POF 2008/2009 foi estabelecida por categorias de alimentos e organizado: por sexo, região demográfica e área habitacional (rural e urbana). No terceiro e quarto estágios, a ingestão de Pb e a caracterização do risco a saúde humana foram avaliadas, respectivamente (EFSA,

2010c; WHO, 2011a; MENDES, 2015; CODEX ALIMENTARIUS, 2016; ANDRADE, 2016). Todas as etapas estão detalhadamente descritas abaixo.

#### 4.3.1 Ocorrência de chumbo

Dados de Pb em alimentos consumidos no Brasil foram obtidos entre 1989 e 2018 a partir da extração simples do GEMS/Food e pela RS, conforme item 4.1.5 e 4.2.1. Foram assumidos os seguintes pressupostos: i) as metodologias utilizadas na RS foram consideradas aplicáveis a identificação de Pb nos alimentos; ii) para os níveis médios de Pb em alimentos estimados foram desconsiderados os resultados ND/NQ cujos LD e LQ não foram informados; iii) os alimentos foram agrupados em categorias, a partir das características similares dos alimentos, semelhante ao estabelecidos na POF (2008/2009); iv) os alimentos analisados foram considerados representativos daqueles consumidos pela a população brasileira.

#### 4.3.2 Consumo de alimentos

Foram considerados os dados de consumo médio *per capita* obtidos a partir de entrevista investigativa sobre o consumo individual realizada com 34003 indivíduos com idade acima de 10 anos de idade, obtidos por dois dias não consecutivos. Os resultados foram registrados no bloco de consumo alimentar. Alimentos processados foram correlacionados com o seu alimento *in natura* de origem. Para alimentos preparados, além do fator de processamento, foram consideradas receitas padrão para estabelecer a quantidade consumida de cada ingrediente (PAIS, 2015).

Para caracterizar as populações do local que podem estar potencialmente expostas ao Pb, foram considerados por gênero, região, local de habitação- POF 2008/2009 <http://www.ibge.gov.br>, apresentados no formato xls, onde todos os alimentos foram agrupados em categorias de alimentos.

#### 4.3.3 Avaliação da exposição ao Pb pela dieta

Todos os pressupostos assumidos durante esta avaliação foram os mais conservadores, de maneira a fazer com que esta avaliação fosse mais protetiva à saúde. A exposição pela dieta (ingestão) foi estimada a partir da RS e para o LB, MB e UB obtidos no GEMS/Food. Ainda, considerando a ausência de valores médios de

contaminação para algumas categorias de alimentos, a partir do GEMS/Food, foram considerados os valores obtidos na RS.

A ingestão de Pb foi estimada de acordo com a recomendação da FAO/WHO (2005), utilizada em outros modelos avaliativos (ANDRADE, 2016), como mostrado na **Equação 1**.

Para as crianças, a exposição foi estimada como sendo três vezes maior do que a população geral, baseado na observação de que as crianças consomem mais do que os adultos, abordagem utilizada pelo JECFA na avaliação de exposição dietética por Pb. Em ambos os casos, as ingestões foram expressas em ( $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia). Foi considerado como massa corpórea 60 kg para população geral (ambos os gêneros) e 20 kg para criança, conforme estabelecido pelo JECFA na 73 reunião (WHO,2011a).

#### **4.3.4** Caracterização do risco pela MOE (margem de exposição) e THQ (quociente de risco)

A caracterização do risco foi estabelecida considerando a exposição estimada a partir dos resultados disponíveis, nas duas abordagens para obtenção de níveis de contaminação e diferentes cenários de consumo. Para a caracterização do risco a exposição pelo Pb utilizou-se a MOE, calculado pela razão do BMDL e a ingestão do contaminante (**Equação 2**).

A MOE se baseia na relação da ingestão total estimada nesta tese com os respectivos valores de referência 1,2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia para o efeito de aumento da pressão arterial e 0,6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia para aumento do déficit de QI, estabelecido como *end-point* (WHO,2011a). Para o efeito de nefrotoxicidade foi considerado o valor de 0,6  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia (EFSA, 2010c). Valores de MOE menores que um ( $<1$ ) indicam risco a saúde, valores de MOE entre um e dez (1-10) representam risco muito baixo, e valores de MOE maiores que dez ( $>10$ ) sinalizam que não há risco pela ingestão (EFSA 2010c; JIN *et al.*, 2014b).

Também foi avaliado o THQ para expressar o risco de efeitos não carcinogênicos pela ingestão de Pb. Essa abordagem permite a alteração das frequências de consumo das dietas. Contudo, por corresponder a níveis médios de Pb para a categoria, assumiu-se haver consumo de todas as categorias todos os dias. Valores de THQ menores que um ( $<1$ ) indicam não haver risco significativo de

exposição que ocasione efeitos adversos à saúde, enquanto maiores que um (>1) sugerem que efeitos adversos à saúde possam ser esperados. Contudo, este caso não corresponde a uma probabilidade estatística de que efeitos adversos não carcinogênicos à saúde poderão acontecer (**Equação 3**) (ISLAN *et al.*, 2017).

#### **4.3.5** Avaliação do impacto do estabelecimento dos Limites Máximos estabelecidos (LMs) na exposição ao chumbo

Para avaliação do impacto do LMs foram estimadas as médias de contaminação por categoria após a exclusão das amostras de alimentos com valores acima dos LMs. Novas estimativas médias de contaminação, ingestão e MOE foram realizadas. Foi realizada análise comparativa para estimar o impacto do LMs na ingestão do Pb (**Equação 4**).

$$\text{Equação 4} = \frac{\text{Ingestão estimada após a remoção dos resultados >LMs} \times 100}{\text{Ingestão estimada com todos os resultados}}$$

Essa avaliação foi conduzida considerando apenas os dados do GEMS/Food, uma vez que todos se apresentavam individualizados.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE: CONTAMINAÇÃO POR CHUMBO NOS ALIMENTOS PRODUZIDOS OU CONSUMIDOS NO BRASIL

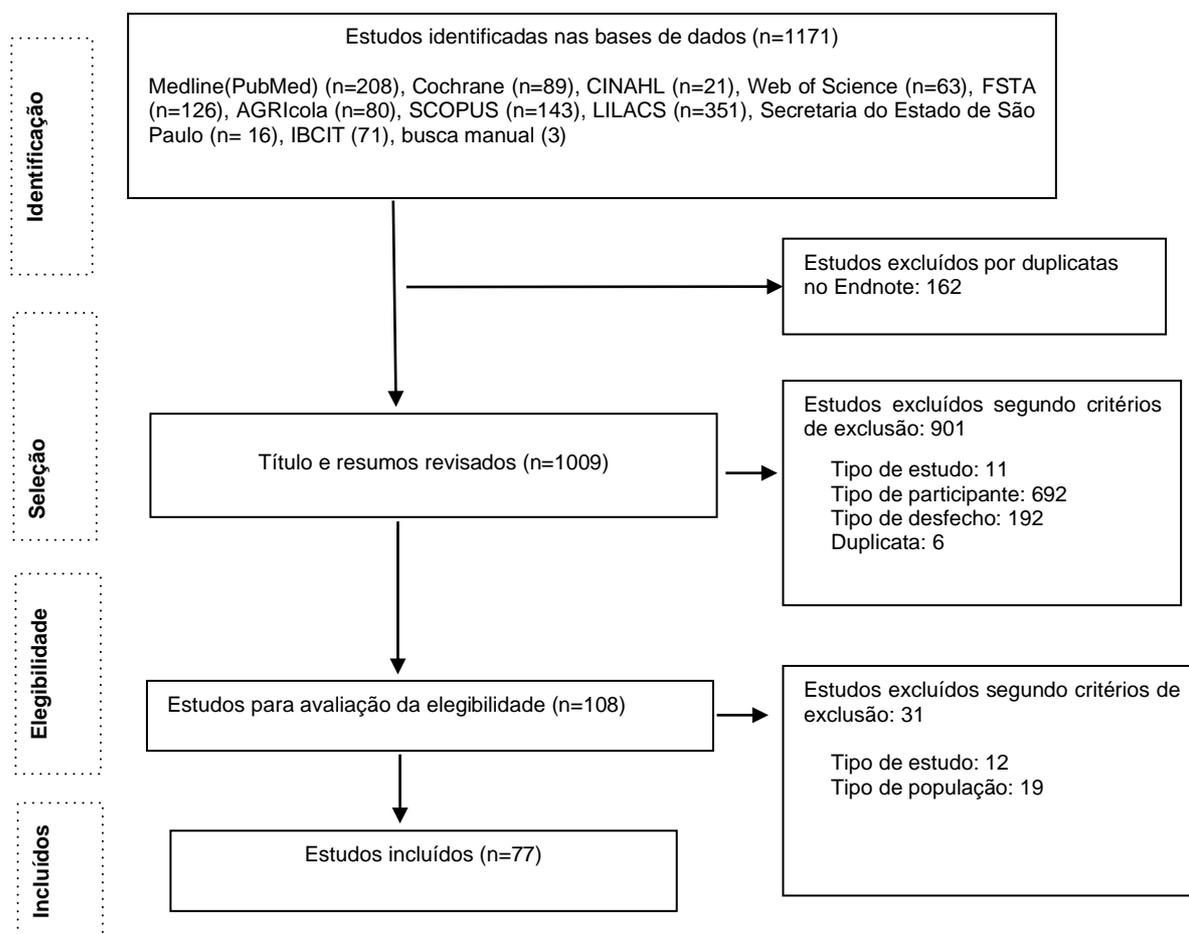
Nível global de Pb foi de 0,0541 mg/kg (95% IC 0,0529 mg/kg – 0,0554 mg/kg). A RS com meta-análise apresentou resultado relevante sobre a contaminação de Pb, sendo considerada uma estratégia viável para responder questões referentes a prevalência de Pb necessárias a avaliação de risco, apesar da alta heterogeneidade. A meta-regressão aplicada não apresentou ser uma estratégia eficiente de investigação da heterogeneidade no estudo conduzido. Os autores declararam não haver conflito de interesse. Financiamento Fundação de Amparo a Pesquisa de Minas Gerais (FAPEMIG), colaboração Fundação Ezequiel Dias.

#### 5.1.1 Seleção de estudos

A descrição do quantitativo de estudos identificados pelas bases, excluídos e incluídos, encontra-se apresentada na **FIGURA 8**. Ao total foram recuperados 1171 estudos nas bases pesquisadas. Após remoção das duplicatas e aplicados os critérios de elegibilidade foram selecionados e submetidos à meta-análise 77 estudos.

Apenas 15 estudos incluídos atenderam a todos os critérios da avaliação da qualidade. Todos os estudos informaram os níveis de Pb em alimentos. Os resultados analíticos não foram desconsiderados, uma vez que os níveis médios de Pb foram determinados a partir dos dados disponíveis para alimentos destinados ao consumo humano, sem limitações de períodos, marcas e grupos populacionais (IPCS, 2009; WHO, 2011a).

A confiabilidade entre os avaliadores foi de 0,85 (satisfatória), aplicado teste Kappa (HIGGINS & GREEN, 2011). Do total de estudos incluídos (46%) foram publicados em revistas relacionadas a alimentos. Os demais estudos foram publicados em revistas especializadas nas áreas do meio ambiente e identificação química. As dissertações e teses perteceram as áreas: ciência de alimentos, química e toxicologia.



**Figura 8.** Diagrama de fluxo de identificação, inclusão e exclusão dos estudos.

Os estudos excluídos estão apresentados na **TABELA 4** e os motivos que prevaleceram foram: população e tipo de estudo. A qualidade dos estudos apresentou score médio de 5,6 pontos.

**TABELA 4.** Estudos excluídos e as respectivas razões para exclusão

Estudos	Razão da exclusão
Macedo <i>et al.</i> , 2017; Souza <i>et al.</i> , 2017; Xie <i>et al.</i> , 2016; Amato-Lourenco <i>et al.</i> , 2016; Cardoso <i>et al.</i> , 2014; Ettinger <i>et al.</i> , 2014; Izário-Filho <i>et al.</i> , 2014; Islam <i>et al.</i> , 2014; Magna <i>et al.</i> , 2014; Mataveli <i>et al.</i> , 2013; Gonçalves <i>et al.</i> , 2011; Antonious <i>et al.</i> , 2010; Koyashiki <i>et al.</i> , 2010a; Koyashiki <i>et al.</i> , 2010b; Segura-Muñoz <i>et al.</i> , 2006; Zenebon <i>et al.</i> , 2004; Okada 1997; Lima <i>et al.</i> ,1996.	População
Borges <i>et al.</i> , 2015; Mendes, 2015; Rosa <i>et al.</i> , 2015; Tošić <i>et al.</i> , 2015; Barros & Barbieri, 2012; Silva <i>et al.</i> , 2010a; Seixas <i>et al.</i> , 2005; Santos <i>et al.</i> , 2002; Cunha <i>et al.</i> , 2001; Aranha <i>et al.</i> , 1994; Sakuma <i>et al.</i> , 1989; Rocha <i>et al.</i> , 1985.	Tipo de estudo

Entre os estudos, 9% (n=7) apresentaram escore satisfatório, 90% (n=69) escore moderado e apenas 1% (n=1), apresentou escore abaixo de 3, indicando baixa qualidade

**(TABELA**

**5).**

**TABELA 5.** Característica dos estudos por autores considerando ano do experimento, objetivo, local de realização do estudo e conclusão

Estudo (autor e ano)	Ano do experimento	Objetivo	Local de realização do estudo	Local de coleta	Conclusão dos níveis de Pb nos artigos	Escore de qualidade
Andrade <i>et al.</i> , 2018	NI	Investigar a presença de elementos traços e tóxicos, incluindo Pb, em iogurte Brasileiro.	Paraná	Produtor	< 35,4 - 210 ± 16 ng/g	7
Santos <i>et al.</i> , 2018	NI	Avaliar o efeito do tratamento térmico nos elementos traços, incluindo Pb, e bioacessibilidade de três espécies de leguminosas.	Bahia	Comércio	< LQ	5
Costa <i>et al.</i> , 2017	2016	Determinar teor de Pb em caranguejo em tecido <i>in natura</i> e preparações culinárias.	Bahia	Comércio	0,05 mg/kg - 2,84 mg/kg	7
Dalzochio <i>et al.</i> , 2017	NI	Analisar a qualidade da água e a bioacumulação do metal em peixes nativos.	Rio Grande do Sul	Ambiente	0,09 ± 0,05mg/kg - 0,34 ± 0,19mg/kg	6
França <i>et al.</i> , 2017	2013	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em alface.	Pernambuco	Produtor	<LD	6
Mandlate <i>et al.</i> , 2017	2017	Avaliar refrigerantes.	Rio Grande do Sul	Comércio	44 ng/L - 115 ng/L	6
Oliveira <i>et al.</i> , 2017	NI	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em leite.	Paraná	Produtor	0,00212 mg/L - 0,03736 mg/L	5
Santos <i>et al.</i> , 2017	NI	Determinar e comparar as concentrações de metais na erva mate comercializada e consumida nos diferentes estados do sul do Brasil.	Rio Grande do Sul	Comércio	0,015 mg/kg - 0,15 mg/kg	6
Silva <i>et al.</i> , 2017	2013	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em pescado.	Rio de Janeiro	Comércio	< 1,9 ng/g	6
Arantes <i>et al.</i> , 2016	2010-2012	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em pescado.	Minas Gerais	Ambiente	0,94 ± 0,98 mg/kg - 3,31 ± 4,64 mg/kg	5
Araújo <i>et al.</i> , 2016	2013-2014	Avaliar os níveis de cádmio (Cd) e Pb e o risco a partir do consumo de pescado.	Bahia	Comércio	<LD - 0.111 ± 0.009 mg/kg	6
Caldas <i>et al.</i> , 2016	2014	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em carne e vísceras e estimar o risco.	Rio de Janeiro	Comércio	0,06 ± 0,03 mg/kg - 0,10 ± 0,08 mg/kg	6
dos Santos-Araujo & Alleoni, 2016	2016	Avaliar a relação entre o solo e a concentração de metais, incluindo Pb, nos vegetais.	São Paulo	Comércio	0,93 ± 2,12 mg/kg	5
Hauser-Davis <i>et al.</i> , 2016	2016	Avaliar a bioacumulação de metais em peixes.	Rio de Janeiro	Ambiente	< LQ	4
Lino <i>et al.</i> , 2016	2009-2010	Avaliar a bioacumulação de metais em moluscos bivalvos.	Rio de Janeiro	Ambiente	< 0,6 mg/kg	5
Mataveli <i>et al.</i> , 2016	2016	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em arroz.	São Paulo	Comércio	<0,030 mg/kg - 0,245 ± 0,007 mg/kg	7

**TABELA 5.** Característica dos estudos por autores considerando ano do experimento, objetivo, local de realização do estudo e conclusão (continuação)

Estudo (autor e ano)	Ano do experimento	Objetivo	Local de realização do estudo	Local de coleta	Conclusão dos níveis de Pb nos artigos	Escore de qualidade
Molognoni <i>et al.</i> , 2016	NI	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em peixes.	Brasil	Produtor	< 0,0284 mg/kg	6
Morena-Piñeiro <i>et al.</i> , 2016	NI	Biodisponibilidade de metais essenciais e tóxicos em amêndoas.	Espanha	Comércio	< LQ - 80,2 ± 10,2 ng/g	6
Pedron <i>et al.</i> , 2016	2014-2015	Determinar a concentração de elementos essenciais e não essenciais em alimentos infantis a base ou não de arroz.	São Paulo	Comércio	<LD - 0,188 mg/kg	7
Sattler <i>et al.</i> , 2016	2011	Determinar a concentração de elementos essenciais e não essenciais em pólen.	Rio Grande do Sul	Produtor	0,015 ± 0,001 mg/100g	5
Schunk <i>et al.</i> , 2016	2015	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em chás.	Espírito Santo	Comércio	0,01 mg/L - 0,02 mg/L para infusão e 0,42 mg/kg - 0,55 mg/kg para chá de camomila	6
Silva <i>et al.</i> , 2016	2011-2012	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em pescado.	Bahia	Comércio	< 0,144 mg/kg d.w	6
Corguinha <i>et al.</i> , 2015	2010-2011	Avaliar o conteúdo de metais, incluindo Pb, em partes comestíveis da maioria das culturas cultivadas em áreas que usa alta relação de fertilizante de P no Brasil (arroz, batata, trigo, milho e soja).	Minas Gerais	Campo experimental	<0,040 mg/kg - 0,106 mg/kg	6
Kiyataka <i>et al.</i> , 2015	2014	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em embalagem para sorvete.	Brasil	Comércio	<LQ para sorvete	6
Lima <i>et al.</i> , 2015	NI	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em arroz.	Rio Grande do Sul	Comércio	<0,04 mg/kg	4
Pozebon <i>et al.</i> , 2015	2015	Investigar elementos tóxicos e nutrientes em erva mate.	Rio Grande do Sul	Comércio	0,222 ± 0,107 mg/kg - 0,407 ± 0,230 mg/kg	6
Alkmim Filho <i>et al.</i> , 2014a	2002-2008	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em tecido de aves e suínos entre 2002 e 2008.	Minas Gerais	Produtor	0,191 mg/kg - 0,281 mg/kg	6
Alkmim Filho <i>et al.</i> , 2014b	2002-2008	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em vísceras e músculos de bovinos entre 2002 e 2008.	Minas Gerais	Produtor	<LD - 0,231 mg/kg	6
Andrade <i>et al.</i> , 2014	2014	Desenvolvimento de método analítico para determinação de metal, incluindo Pb, em mel.	Paraná	Comércio	141 ng/g - 228 ng/g	6
Araújo <i>et al.</i> , 2014	2011	Comparar a concentração de metais, minerais e resíduos de pesticidas em vegetais.	Pernambuco	Ambiente	0,18 ± 0,007 mg/L - 0,32 ± 0,014 mg/L	5
De Jesus <i>et al.</i> , 2014	2011-2012	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em peixes.	Bahia	Ambiente	< LQ	6
Kiyataka <i>et al.</i> , 2014	2013	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em embalagem para iogurte.	São Paulo	Produtor	<LQ para iogurte	5

**TABELA 5.** Característica dos estudos por autores considerando ano do experimento, objetivo, local de realização do estudo e conclusão (continuação)

Estudo (autor e ano)	Ano do experimento	Objetivo	Local de realização do estudo	Local de coleta	Conclusão dos níveis de Pb nos artigos	Escore de qualidade
Morgano <i>et al.</i> , 2014	NI	Determinar metais, incluindo Pb, em peixes usados em sashimi e avaliação da exposição pela dieta.	São Paulo	Produtor	0,029 mg/kg - 0,146 mg/kg	6
Nacano <i>et al.</i> , 2014	2011	Avaliar a exposição a metais, incluindo Pb, pela alimentação escolar.	São Paulo	Produtor	<LD – 23 ± 97ng/g	6
Villa <i>et al.</i> , 2014	2014	Avaliar a concentração de Cd e Pb em chocolate comercializado no Brasil.	São Paulo	Comércio	<21 ng/g - 138,4 ng/g	7
Welma <i>et al.</i> , 2014	NI	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em castanhas.	Polônia	Comércio	<LD	6
Leme <i>et al.</i> , 2014	2010	Determinar constituintes inorgânicos em mel.	Mato Grosso do Sul	Produtor	Sem contaminação	7
Carneiro <i>et al.</i> , 2013	2013	Avaliar o risco da ingestão de Pb pelo consumo da mandioca.	Amazonas	Produtor	0,34 mg/kg	5
Freitas <i>et al.</i> , 2013	NI	Determinar a concentração de Pb em ovos a venda no Brasil.	Brasil	Comércio	0,010 mg/kg - 0,089 mg/kg	5
Gomes <i>et al.</i> , 2013	2011-2012	Determinar a ocorrência de metais, incluindo Pb, em leite.	Paraná	Produtor	0,034 ± 0,004 mg/L - 0,467 ± 0,306 mg/L	6
Guimarães, 2013	2009	Determinar a concentração de metais , incluindo Pb, em peixes, sedimentos de rios e igarapés, cabelo.	Amazonas	Ambiente	0,03 µg/g - 0,1 µg/g	5
Mazon, 2013	2013	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em vinho.	São Paulo	Comércio	< 0,15 mg/L	6
Migues <i>et al.</i> , 2013	2011-2012	Avaliar o impacto ambiental em camarão.	Bahia	Ambiente	< LQ	6
Nedzarek <i>et al.</i> , 2013	2013	Determinar a concentração de elementos em bebidas de café.	Polônia	Comércio	0,71 mg/kg ± 0,13 mg/kg	4
Santos <i>et al.</i> , 2013	2010-2011	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em pescado.	Bahia	Comércio	0,1 mg/kg - 5,4 mg/kg	6
Silvestre & Nomura, 2013	2013	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em arroz.	São Paulo	Comércio	ND - 0,06 mg/kg	6
Medeiros <i>et al.</i> , 2012	2009	Avaliação dos níveis de metais, incluindo Pb em peixes.	Rio de Janeiro	Comércio	0,04 ± 0,03mg/kg - 0,3 ±0,3 mg/kg	6
Batista <i>et al.</i> , 2012	2011	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em carne e estimar a ingestão.	São Paulo	Produtor	7,3 ±4 ,5 ng/g - 15,3 ± 8,8 ng/g (frango); 12,6 ± 30 ng/g (suíno) 9,3± 7,7 ng/g (bovino)	6
Bragança <i>et al.</i> , 2012	2011	Determinar elementos traços, incluindo Pb, em sucos de fruta.	Mato Grosso do Sul	Comércio	<LD	5

**TABELA 5.** Característica dos estudos por autores considerando ano do experimento, objetivo, local de realização do estudo e conclusão (continuação)

Estudo (autor e ano)	Ano do experimento	Objetivo	Local de realização do estudo	Local de coleta	Conclusão dos níveis de Pb nos artigos	Escore de qualidade
Vieira, 2012	2005-2009	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em mel.	Minas Gerais	Produtor	<LD – 164 ± 6,8µg/kg	6
Wilson <i>et al.</i> , 2012	2012	Determinar a concentração de arsênio (As) e Pb em sucos.	USA	Comércio	0,2 ppb - 0,4 ppb	5
Dessuy <i>et al.</i> , 2011	2011	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em bebidas e vinagre.	Rio Grande do Sul	Comércio	<LQ – 11,7± 0,45 µg/L	6
Jesus <i>et al.</i> , 2011	2010	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em vegetais.	Bahia	NI	0,02859 mg/kg	3
Morgano <i>et al.</i> , 2011a	2010	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em peixes.	São Paulo	Comércio	0,101 ± 0,097 mg/kg - 0,228 ± 0,127 mg/kg	6
Morgano <i>et al.</i> , 2011b	2011	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em peixes.	São Paulo	Comércio	<0,02 - 2,92mg/kg	6
Rodrigues, 2011	NI	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em leite.	Goiás	Produtor	1,50 ± 0,70 mg/kg - 40 ± 7,07 mg/kg	5
Souza <i>et al.</i> , 2011	2006-2010	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em pescado.	Bahia	Ambiente	<LD - 19,4 ± 0,23 mg/kg .d.w	5
Tajiri <i>et al.</i> , 2011	2006 -2007	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em peixe ( <i>Oreochromis niloticus</i> ).	Paraná	Produtor	<LD	7
Arcari, 2010	2010	Caracterizar os vinhos fortificados produzidos em diferentes regiões do Brasil.	Florianópolis	Produtor	0,00338 ± 0,0008 mg/kg - 0,004936 ± 0,0007 mg/kg	5
De Castro, 2010	2007	Determinar metais tóxicos Cd e Pb em fórmulas infantis e leite comercializados em Brasília.	Brasília	Comércio	0,084 mg/kg - 0,109 mg/kg	5
Morgano <i>et al.</i> , 2010	2007-2008	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em pólen.	São Paulo	Produtor	0,12 ± 0,13 mg/kg	6
Niekraszewicz, 2010	NI	Estudar a concentração elementar de atum enlatado e avaliar se existe alguma interação entre a lata e o alimento.	Rio Grande do Sul	Comércio	< LD	5
Silva <i>et al.</i> , 2010b	2004	Determinar a concentração de Pb em leite e derivados.	Pernambuco	Produtor	3 – 1,050 µg/kg	6
Caldas <i>et al.</i> , 2009	NI	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em cachaça.	São Paulo	Comércio	0,0018 mg/L - 0,216 mg/L	6
Vulcano, 2008	NI	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de metais, incluindo Pb, em chás.	Minas Gerais	Comércio	0,42 mg/kg - 0,53 mg/kg	6
Gonçalves, 2007	2006	Monitorar a concentração de microelementos essenciais e contaminantes na carne e nas vísceras dos bovinos abatidos no Brasil e no Mundo, particularmente em Goiás.	Goiás	Produtor	0,392 mg/kg - 6,030 mg/kg	6

**TABELA 5.** Característica dos estudos por autores considerando ano do experimento, objetivo, local de realização do estudo e conclusão (continuação)

Estudo (autor e ano)	Ano do experimento	Objetivo	Local de realização do estudo	Local de coleta	Conclusão dos níveis de Pb nos artigos	Escore de qualidade
Dias & Cardoso, 2006	2006	Determinar o teor de Pb em açúcares e balas.	Brasil	NI	<0,01 mg/kg	5
Mattos <i>et al.</i> , 2006	2003-2004	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em suplemento de cálcio.	Rio Grande do Sul	Comércio	<LQ - 0,57 ± 0,18 µg/g	6
Oliveira & Gomes-Neto, 2006	2006	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em produtos de vegetais.	São Paulo	Comércio	2,8 ± 0,3 µg/L - 32,4 ± 2,6 µg/L	4
Salazar <i>et al.</i> , 2006	2006	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em vegetais.	São Paulo	Comércio	<LD - 0,999 ± 0,126 mg/Kg	5
Mirlean <i>et al.</i> , 2005	2005	Analisar a contaminação por poluentes em produtos de uva.	Rio Grande do Sul	Comércio	0,005 mg/L - 0,290 mg/L	5
Santos, 2005	2005	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em pólen.	São Paulo	Produtor	<LD - 0,87 ± 0,08 mg/kg	5
Silva <i>et al.</i> , 2001	1997	Monitoramento de elementos traços (Pb) em ostras.	Rio Grande do Norte	Ambiente	<LD - 1,9 ± 0,7 mg/kg d.w	5
Tarley <i>et al.</i> , 2001	1999-2000	Determinar a concentração de metais, incluindo Pb, em sardinha enlatada.	Paraná	Comércio	0,19 mg/kg - 2,15 mg/kg	6
Mantelatto <i>et al.</i> , 1999	1995	Determinar a concentração de metais incluindo (Pb) em camarão	São Paulo	Ambiente	21,15 ± 4,55 mg/kg - 73,11 ± 33,80 mg/kg d.w	5
Elpo & Freitas, 1995	1993	Avaliar os teores de metais, incluindo Pb, em alimentos da cesta básica.	Paraná	Comércio	0,05 mg/kg - 0,56 mg/kg	6
Moura-Costa <i>et al.</i> , 1989	1989	Desenvolver métodos analíticos para determinar o teor de Cd e Pb em milho.	Minas Gerais	Ambiente	< 0,08 mg/kg - 0,4 ± 0,5 mg/kg	5

d.w: base seca

### 5.1.2 População

No total, 8466 resultados de concentração de Pb em alimentos brasileiros foram obtidos, a partir dos estudos realizados entre o período de 1989 e 2018 e incluídos nesta Revisão Sistemática com meta-análise. Em geral, os alimentos cobertos nesta RS com meta-análise corresponderam àqueles alimentos identificados no estudo de consumo alimentar conduzido pelo IBGE (IBGE, 2011).

Pela RS com meta-análise, observou-se que as amostras foram analisadas em 12 estados Brasileiros, além do Distrito Federal. A maior quantidade de estudos (60%) foi conduzida nas regiões Sul e Sudeste. Quatro estudos incluídos foram realizados em outros países (WILSON *et al.*, 2012; NEDZAREK *et al.*, 2013; WELMA *et al.*, 2014 E MOREDA-PIÑEIRO *et al.*, 2016) e tiveram como objetivo analisar alimentos brasileiros. Os dados corresponderam às amostras coletadas aleatoriamente nos locais de produção e comércio varejista. A predominância a análise de amostras coletadas no comércio varejista foi considerada um aspecto positivo, uma vez que poderia ser compreendido que o perfil de contaminação corresponderia ao momento da aquisição pelo consumidor (IPCS, 2009b). Nos alimentos de origem animal, as amostras foram predominantemente coletadas no ambiente (como locais de pesca) ou em locais de produção (como abatedouros, fazendas).

Apesar da coleta ter sido aleatória, o uso de métodos estatísticos baseados, por exemplo, na proporcionalidade de amostras positivas, não foi percebido nos estudos incluídos. Apenas um estudo incluído relatou o uso de método estatístico para determinar o tamanho da amostra. No entanto, não ficou claro se ele adotou a proporção de amostras positivas para estimar o tamanho amostral.

Ao total foram constituídas 12 categorias de alimentos, agrupados com características similares. A diversidade de alimentos obtidos pela RS com meta-análise foi maior do que àquela apresentada pelo Brasil ao JECFA para a condução da avaliação de risco (WHO, 2011a).

Tanto a estratégia de agrupamento dos alimentos em categorias quanto a maior representatividade de dados de ocorrência do comércio e unidades produtivas foram observadas em outros estudos (IPCS, 2009; EFSA 2010c; SCHNEIDER *et al.*, 2014; JIN *et al.*, 2014a).

### 5.1.3 Característica analítica

As técnicas analíticas mais comumente reportadas, nos estudos incluídos nesta RS com meta-análise, foram ICP-OES, seguida pela espectrometria de absorção atômica em forno de grafite (GFAAS), as quais somadas corresponderam a 44% dos estudos (**TABELA 6**). Estas técnicas também foram reportadas em outros estudos, além da AAS, FAAS e ICP-MS (EFSA, 2010c; WHO, 2011a). Um estudo não reportou a metodologia utilizada (SEIXAS *et al.*, 2005).

Nem todos os estudos incluídos que reportaram LD relataram o LQ. A maioria dos estudos que reportaram resultado ND ou NQ apresentaram os respectivos limites dos métodos. Apenas um estudo não apresentou LD e reportou resultado como ND (Souza *et al.*, 2011). Naquele estudo, a proporção de amostras ND foi de 9%, os resultados ND não foram considerados no cálculo dos níveis de chumbo por não apresentarem o LD.

**TABELA 6.** Métodos de análise e limites metodológicos por categoria de alimentos

Categoria	Alimentos incluídos (exemplos)	Técnicas analíticas	Mín – Máx mg/kg	
			LD	LQ
Alimento infantil	Alimento infantil sólido e pó (a base de leite e cereais)	FAAS, HPL-ICP-MS	3 x10 <sup>-5</sup> - 0,0027	0,009
Açúcar	Mel, açúcares, xarope e bala	ETAAS, ICP-MS, TS-FF-FS-AAS, FAAS	9,2 x10 <sup>-5</sup> - 0,1	0,0003 - 0,095
Bebidas	Vinho, cerveja, cachaça, sucos, refrigerantes, café, chás	ICP-MS, ICP-OES, GF AAS, AAS	7,2 x 10 <sup>-9</sup> - 0,05	0,001 - 0,0045
Carnes e produtos	Carnes, peixe, vísceras comestíveis, pescado, enlatado	ICP-MS, GF AAS, AAS, ETAAS, FAAS, ICP-OES, Espectroscopia - PIXE	5,0 x 10 <sup>-5</sup> - 4,7	0,0003 - 0,960
Nozes, castanhas, cacau e produtos	Castanha e chocolate	ICP-MS, ICP-OES, GF AAS	0,0063 - 0,0375	0,021 - 0,042
Frutas e produtos	Banana, doces de frutas e vinagre de uva	FAAS	0,05 - 0,1	NI
Grãos, cereais e produtos	Arroz, milho, trigo, soja, pães, massas, farinha	GFAAS, HPL-ICP-MS, ICP-OES	0,007 - 0,080	0,064

LD: limite de detecção; LQ: limite de quantificação; AAS: espectrometria de absorção atômica; ICP-MS: espectrometria de massa por plasma acoplado indutivamente; ICP-OES: espectrometria de emissão atômica por plasma acoplado indutivamente; GF-AAS: espectrometria de absorção atômica com forno de grafite; FAAS: espectrometria de absorção atômica por chama; ETAAS: absorção atômica etetrotermal; HPLC-ICP-MS: espectrometria de massa por plasma acoplado indutivamente acoplada a HPLC com troca iônica; TS-FF-FS-AAS: espectrometria de absorção atômica no modo sequencial rápido com forno tubular na chama e aerossol térmico; NI: não informado.

**TABELA 6.** Métodos de análise e limites metodológicos por categoria de alimentos (continuação)

Categoria	Alimentos incluídos (exemplos)	Técnicas analíticas	Mín – Máx mg/kg	
			LD	LQ
Leite e derivados	Leite <i>in natura</i> , termicamente processado, iogurte, queijo	GF AAS, FAAS, ICP-OES	0,0006 - 0,0136	0,002 - 0,035
Ovos	ovos	ICP-MS	NI	0,09
Outros alimentos	Suplemento de cálcio, pólen	ICP-OES	0,0005 - 0,01	0,02 - 0,06
Óleos e gorduras	Óleo e margarina	FAAS	0,0005 - 0,01	NI
Vegetais e produtos	Folhosas, batata, tomate, feijão, mandioca, farinha, vinagre	ICP-MS, ICP-OES, AAS, ETAAS, GF AAS	0,0004 - 0,06	0,0014 - 0,5
<b>TOTAL</b>	-	-	<b>7,2 x 10<sup>-9</sup> - 4,7</b>	<b>0,0003 - 0,960</b>

LD: limite de detecção; LQ: limite de quantificação; AAS: espectrometria de absorção atômica; ICP-MS: espectrometria de massa por plasma acoplado indutivamente; ICP-OES: espectrometria de emissão atômica por plasma acoplado indutivamente; GF-AAS: espectrometria de absorção atômica com forno de grafite; FAAS: espectrometria de absorção atômica por chama; ETAAS: absorção atômica etetrotermal; HPLC-ICP-MS: espectrometria de massa por plasma acoplado indutivamente acoplada a HPLC com troca iônica; TS-FF-FS-AAS: espectrometria de absorção atômica no modo sequencial rápido com forno tubular na chama e aerossol térmico; NI: não informado.

Os LD e LQ nos estudos incluídos variaram entre  $7,2 \times 10^{-9}$  mg/kg e 4,7 mg/kg e entre 0,003 mg/kg e 0,960 mg/kg, respectivamente. Uma menor variabilidade analítica (considerando os diferentes LDs) foi observada para Frutas e produtos e Nozes, castanhas, cacau e produtos. Na avaliação do EFSA, foram observados menores valores máximos tanto para o LD quanto para o LQ, cujos valores variaram de  $4,0 \times 10^{-7}$  mg/kg a 0,001 mg/kg e de  $1 \times 10^{-6}$  mg/kg a 0,005 mg/kg, respectivamente, para o LD e o LQ (EFSA, 2010c).

Ao comparar os métodos analíticos utilizados para determinação de Pb em pescado que tiveram os maiores valores para LD (4,7 mg/kg) e LQ (0,960 mg/kg) (NIEKRASZEWICZ *et al.*, 2010; MIGUES *et al.*, 2013), com os LMs estabelecidos na resolução sanitária à época (BRASIL, 1998; ANVISA, 2013), observou-se que esses não cumpririam o requisito de qualidade analítico estabelecido pelo *Codex Alimentarius* alertando para a não aplicabilidade da metodologia analítica. Se considerados os LMs estabelecidos na RDC 42/2013 (ANVISA, 2013), a metodologia analítica que apresentou o maior nível de detecção na categoria Açúcares, seria tida como inadequada às matrizes analisadas (CODEX ALIMENTARIUS, 2016).

A categoria Frutas e produtos que apesar da menor variabilidade analítica observada, também não apresentou metodologia analítica adequada a partir dos critérios do *Codex Alimentarius*.

Pois bem, a qualidade analítica dos resultados reportados pelos laboratórios é importante, sobretudo, quando se pretende estimar a exposição da população a um perigo. Desta forma, há de se buscar estabelecer métodos analíticos os mais sensíveis quanto possível, aplicáveis a matriz investigada, se o objetivo é obter estimativa de contaminação em um alimento mais próxima da realidade (IPCS, 2009b).

#### 5.1.4 Desfecho: níveis de chumbo em alimentos

Martinez-Silveira (2015) sugere que a meta-análise seja aplicada, preferencialmente em resultados homogêneos, contudo, apesar da significativa heterogeneidade foi realizada a meta-análise a partir da aplicação do modelo randomizado e análise de subgrupo. Desta forma, realizada a RS com meta-análise foi possível perceber que a contaminação de alimentos por Pb foi ampla e atingiu todas as categorias de alimentos (**TABELA 7**).

No **Apêndice F** encontra-se a representação gráfica dos resultados da meta-análise da categoria Vegetais e produtos, com o valor do teste de heterogeneidade (qui-quadrado), a medida de inconsistência e o teste de hipótese. No final, o valor médio estimado de Pb e respectiva faixa são mostrados. Na **TABELA 7**, além das informações contantes na representação gráfica, foi acrescentada a porcentagem de amostras positivas por categoria.

A prevalência de amostras positivas variou de 15% a 100% entre a categorias estudadas, sendo a prevalência geral de 77% de amostras positivas. Uma proporção de 45% de amostras positivas foi observada na avaliação conduzida pelo EFSA (EFSA, 2010c)

A média global de contaminação por chumbo foi de 0,051 mg/kg. Nesta revisão, as concentrações, entre as categorias, variaram entre 0,0004 mg/kg (IC95% -0,0073 - 0,0082;  $I^2=0\%$ ;  $p=0,41$ ) para Frutas e produtos e 0,4842 mg/kg (IC95% - 0,5548 - 1,5233;  $I^2=87\%$ ;  $p<0,001$ ) para Alimento infantil. As categorias de alimentos destinadas a população geral e que apresentaram maior média foram Carnes e derivados 0,1248 mg/kg (IC95% 0,1202 - 0,1294;  $I^2=100\%$ ;  $p=0$ ; peso 29%) e

Vegetais e produtos 0,1671 mg/kg (IC95% 0,1072 - 0,2270; I<sub>2</sub>=100%; p=0; peso 17%). A concentração de Pb estimada para todos os alimentos foi de 0,0541 mg/kg (IC95% 0,0529 - 0,0554; I<sub>2</sub>=100%; p=0).

**TABELA 7.** Níveis médios de Pb em mg/kg nas 12 categorias de alimentos estudadas

Categoria	Número			Pb (mg/kg)		Heterogeneidade		
	Estudos	Amostras	N+(%)	Níveis médios	95%IC	I <sub>2</sub> (%)	p(Qui-Quadrado)	Peso (%)
Alimento infantil	2	66	91	0,4842	-0,5548 - 1,5233	87	<0,01	2,2
Açúcar	5	150	15	0,0683	0,0116 - 0,1249	97	<0,01	2,4
Bebidas	15	535	83	0,0483	0,0444 - 0,0522	100	0	20,9
Carnes e produtos	31	5891	84	0,1248	0,1202 - 0,1294	100	0	29,3
Nozes, castanhas, cacau e produtos	3	105	34	0,0065	-0,0098 - 0,0228	45	0,16	2,6
Frutas e produtos	3	51	22	0,0004	-0,0073 - 0,0082	0	0,41	1,5
Grãos, Cereais e produtos	8	452	40	0,0562	0,0303 - 0,0821	99	<0,01	12,4
Leite e derivados	9	270	79	0,1073	0,0532 - 0,1615	100	0	7,7
Ovos	1	56	100	0,0414	0,0150 - 0,0678	NA	NA	0,2
Outros alimentos	4	150	66	0,1485	0,0134 - 0,2836	97	<0,01	3,7
Óleos e gorduras	1	7	100	0,0786	-0,0304 - 0,1875	N	NA	0
Vegetais e produtos	11	733	54	0,1671	0,1072 - 0,2270	100	0	17
<b>TOTAL</b>	<b>91</b>	<b>8466</b>	<b>77%</b>	<b>0,0541</b>	<b>0,0529 - 0,0554</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>100</b>

IC: intervalo de confiança a 95%; p: probabilidade; NA: não se aplica. N+= número de amostras positivas.

Os níveis de ocorrência obtidos nesta RS com meta-análise apresentaram similaridade aos níveis gerais observados em outras investigações, como também uma ampla faixa de concentração nas categorias investigadas. No entanto, houve uma distinta diferença entre as categorias mais relevantes. Taylor *et al.* (2014) identificaram também como principais grupos de alimentos com maiores médias de Pb: carnes (incluindo peixes e vísceras), vegetais e cereais. Já EFSA (2010c) reportaram maior concentração de Pb nas categorias vísceras comestíveis, bebidas, pães e vegetais. Finalizando, Jin *et al.* (2014a) identificaram maiores níveis nas categorias: chás, ovos preservados, vísceras comestíveis e peixes.

Níveis de Pb nos alimentos investigados na China, Europa, Estados Unidos, Singapura e Austrália variaram de 0,0001 mg/kg a 1,029 mg/kg entre os anos de

1999 a 2009 (WHO, 2011a). EFSA (2010c), ao avaliar os níveis de contaminação por Pb em alimentos, evidenciou valores médios que variaram entre 0,003 mg/kg a 0,456 mg/kg, nas 15 categorias de alimentos investigadas, amplitude similar a encontrada na presente RS com meta-análise. Na Alemanha, níveis médios de Pb entre 0,004 mg/kg e 0,0421 mg/kg foram obtidos em diferentes grupos de alimentos analisados entre os anos de 2000 a 2009 (TAYLOR *et al.*, 2014). Nesta revisão, maiores níveis de contaminação foram observados nas categorias vegetais, alimentos multi-ingredientes, carnes, leite e grãos e cereais.

Valores médios para Pb entre 0,025 mg/kg e 1,937 mg/kg foram obtidos por JIN *et al.* (2014a) ao investigar 11 categorias de alimentos. Contudo, valor menor foi obtido para Leite e derivados (0,026 mg/kg), quando comparado ao valor de 0,1073 mg/kg estimado na presente RS com meta-análise.

De acordo com Mendes (2015), a média de ocorrência de Pb em alguns alimentos analisados no Brasil, pela vigilância sanitária, variou de 0,0005 mg/kg (água mineral) até 0,3 mg/kg (peixes e frutos do mar e vegetais). Os níveis de Pb obtidos na presente revisão para Bebidas (0,0483 mg/kg), Vegetais e produtos (0,1671 mg/kg), Carnes e produtos (0,1248 mg/kg) estavam dentro da variação reportada por Mendes (2015).

O número de amostras analisadas na categoria Carnes e produtos (n=5891) correspondeu a aproximadamente 70% do total de amostras investigadas nesta RS com meta-análise. Cerca de 83% das amostras obtidas nos estudos foram consideradas contaminadas por Pb. A média observada para esta categoria foi de 0,1248 mg/kg, uma das maiores médias entre as categorias de alimentos investigados. Este nível de contaminação estava incluído na variação mundial para contaminação por Pb para carnes (incluindo carne de caça) cujo valor (ND a 56,3 mg/kg) obtida do banco de dados do GEMS/Food, baseada nas amostras analisadas até 2018, nos países e regiões Austrália, Canada, China, França, Japão, Região da África, Região da Europa, Estados Unidos da América, Singapura e Tailândia) (WHO, 2019a).

Para carnes (excluindo peixes e frutos do mar), maiores valores (0,392 mg/kg - 6,030 mg/kg) foram observados nos animais abatidos no estado do Goiás (GONÇALVES, 2007). Menores níveis foram obtidos em amostras de carne de frango (<LD) coletada no comércio em diferentes regiões do país (BATISTA *et al.*,

2012). Para vísceras comestíveis de bovino, os valores variaram de 0,06 mg/kg (CALDAS *et al.*, 2016) a 2,20 mg/kg (GONÇALVES, 2007).

Em RS conduzida na China, os níveis de contaminação de Pb para carnes e vísceras comestíveis variaram de 0,003 mg/kg a 0,35 mg/kg e de 0,003 mg/kg a 0,72 mg/kg, respectivamente (JIN *et al.*, 2014a). Na Noruega, os níveis médios para carne de caça foram de 5,6 mg/kg (LINDBOE *et al.*, 2012). Os níveis de Pb obtidos, respectivamente, na Korea e Itália para vísceras comestíveis variaram entre 0,004 mg/kg e 0,05 mg/kg (Kim *et al.*, 2015) e entre 0,004 mg/kg e 0,03 mg/kg (FORTE & BOCCA, 2007). No Brasil, Aranha *et al.* (1994) obtiveram, para rins e fígados bovinos, níveis de contaminação por Pb entre 0,12 mg/kg e 0,13 mg/kg. Este estudo não foi incluído nesta revisão por não atender aos critérios de inclusão estabelecidos.

Para peixes e pescados, o teor de Pb variou entre ND a 73,11 mg/kg na base seca. Os níveis mundiais de Pb para peixes, pescados e produtos, analisados até 2018, variaram entre ND e 17 mg/kg (WHO, 2019). Do total de amostras analisadas, 888 corresponderam a peixes frescos, incluindo 17 espécies: *Caranx crysos*, *Cynoscion leirachus*, *Salmo solar*, *Genypterus Brasiliensis*, *Lopholatus villarii*, *Priacanthus arenatus*, *Lile pequitinga*, *Macrodon ancylodon*, *Mugil liza*, *Micropogonias furnieri*, *Sardinella Brasilensis*, *Pangasuis*, *Bryconamericus iheringii*, *Pseudoplatystina corruscans*, *Chichia spp*, *Oreochromis niloticus* e *Tuna* (NIEKRASZEWICK, 2010; MORGANO *et al.*, 2011a; MORGANO *et al.*, 2011b; TAJIRI *et al.*, 2011; MEDEIROS *et al.*, 2012; GUIMARÃES, 2013; SANTOS *et al.*, 2013; ARANTES *et al.*, 2016; ARAÚJO *et al.*, 2016; HAUSER-DAVIS *et al.*, 2016; MOLOGNONI *et al.*, 2016; DALZUCHIO *et al.*, 2017; SILVA *et al.*, 2017). Os valores nestes estudos variaram de ND a 3,31 mg/kg. Maiores valores foram obtidos para peixes carnívoros da espécie *Pseudoplatystina corruscans*, coletados no ambiente (ARANTES *et al.*, 2016). A amplitude mundial (ND a 1 mg/kg) para peixes analisados até 2018, a partir do banco de dados do GEMS/Food, foi menor que a observada no presente estudo (WHO, 2019a). Uma ampla variação (de 0,02 a 2,02 mg/kg na base seca) entre as 17 espécies de peixes foi observada por Tong *et al.* (2016). Além disso, nas amostras de peixes coletadas no comércio de Granada (Espanha) e analisados entre 2009 e 2010 os níveis de cumbo variam de 0,004 mg/kg a 0,544 mg/kg (OLMEDO *et al.*, 2013).

De maneira geral, menores níveis de Pb em peixes foram observados em outros estudos. Em peixes marinhos analisados na Itália, níveis de Pb entre 0,013 mg/kg e 0,269 mg/kg foram reportados (PASTORELI *et al.*, 2012; MIEDICO *et al.*, 2015). Na China, os níveis de contaminação variaram entre 0,027 mg/kg e 0,115 mg/kg, ao longo dos vários estudos (LIU *et al.*, 2010; JIN *et al.*, 2014b; HU *et al.*, 2016).

Níveis de contaminação por Pb para peixes enlatados (0,19 mg/kg a 2,15 mg/kg), obtidos em um estudo incluído nesta revisão (TARLEY *et al.*, 2001), foram similares aos reportados por Iwegbue *et al.* (2015) (0,05 mg/kg a 2,98 mg/kg) na Nigéria. Entretanto, menores níveis foram estimados em outros estudos (STORELLI *et al.*, 2010; POPOVIC *et al.*, 2018). Além desses, Olmoedo *et al.* (2013) obteve níveis de Pb entre 0,004 mg/kg a 0,584 mg/kg para peixe enlatado. Em Gana, foram observados níveis entre <0,01 mg/kg a 1,44 mg/kg por Okyere *et al.* (2015). A diferença entre os níveis encontrados pode ser devido aos avanços tecnológicos na área de embalagens alimentícias, que eliminaram a migração do Pb para o alimento. No Brasil, o uso do Pb em embalagens apenas foi proibido após 2001 (BRASIL, 1999; ANVISA, 2007).

Embora os níveis de Pb para a categoria Vegetais e produtos tenha sido observada como a segunda maior neste estudo, o valor médio de 0,1671 mg/kg (IC95% 0,1072 - 0,2270; I<sub>2</sub>=100%) foi menor do que o reportado em Singapura (0,402 mg/kg) e nos Estados Unidos (0,3 mg/kg) (WHO, 2011a). Estes valores se assemelham ao relatado por Mendes (2015) ao investigar amostras de vegetais analisadas em programas de monitoramento (0,083 mg/g e 0,2 mg/kg para feijão, raízes e tubérculos), e também as reportadas por Sakuma *et al.* (1989) cujos níveis de contaminação variaram entre 0,17 mg/kg a 0,41 mg/kg em vegetais folhosos coletados em São Paulo. Islam *et al.* (2017) também encontraram níveis de Pb superiores aos obtidos em nosso estudo, cujos valores variaram entre 0,28 mg/kg e 1,7 mg/kg, em diferentes vegetais.

Níveis de Pb obtidos em 20 espécies de vegetais comestíveis investigados na Espanha, em 1980, variaram entre 0,021 mg/kg e 0,581 mg/kg (BOSQUE *et al.*, 1990). Na Jordânia, quando investigadas 16 espécies de vegetais comestíveis, a média variou de ND a 1,950 mg/kg d.w. (MASSADEH *et al.*, 2011).

Valores menores, no entanto, foram obtidos por Liu *et al.* (2010), na China, cujas médias variaram de 0,018 mg/kg a 0,036 mg/kg para vegetais. Jin *et al.*

(2014a) obtiveram níveis de Pb de 0,096 mg/kg na categoria plantas. Embora tenham sido investigados apenas dois tipos de alimentos, em Bangladesh, os níveis de Pb obtidos variaram de 0,005 mg/kg (tomate) a 0,057 mg/kg (feijão) (SHAHEEN *et al.*, 2016).

### 5.1.5 Análise da heterogeneidade

Segundo Higgins & Green (2011), é inevitável que estudos agrupados em uma RS diferenciem entre si e que a diversidade metodológica, por meio do viés que afeta os resultados nos diferentes estudos, pode dar lugar a uma heterogeneidade.

Alta e significativa heterogeneidade foi observada na RS com meta-análise. Esta inconsistência possivelmente esteja associada às características individuais dos diferentes tipos de alimentos, proporção e composição dos alimentos nos subgrupos e diferenças entre as técnicas analíticas usadas nos estudos para identificar o Pb. Para explorar esse resultado, uma análise de subgrupo e meta-regressão foram conduzidas. Alta heterogeneidade foi percebida ainda nos subgrupos de alimentos. Contudo, o agrupamento por categoria de alimentos se apresentou como uma estratégia interessante, cujos menores efeitos ( $I^2$ ) puderam ser percebidos nas categorias Frutas e produtos (0%) e Nozes, castanhas, cacau e produtos (45%), que apresentaram também uma menor variabilidade nos limites analíticos dos métodos utilizados (**TABELA 6**). Pelo agrupamento, também foi possível perceber a diferente proporcionalidade das amostras positivas entre as categorias (15% a 100%), sugerindo haver além do ambiente, a influência de toda cadeia produtiva e característica do alimento no perfil final de contaminação.

De acordo com o *Codex Alimentarius*, os métodos analíticos devem ser aplicáveis ao analito, matriz e aos níveis de concentração, considerados os LMs (CODEX ALIMENTARIUS, 2016). Ainda, segundo FAO & WHO (2009), a seleção dos procedimentos de amostragem e métodos de análises aplicáveis são críticos para a obtenção de dados sobre concentrações químicas em alimentos consistentes e comparáveis.

Na presente RS com meta-análise, foi observado que diferentes métodos foram aplicados implicando em diferentes LD e LQ em uma mesma categoria. Mendes (2015) também relatou ser possível identificar em uma mesma categoria de

alimentos LD superior ao LQ adotado por outro laboratório, o que poderia interferir na concentração média do analito.

Apesar da variabilidade de métodos analíticos observada na revisão e em outros estudos (EFSA, 2010c; WHO, 2011a), não existe no Brasil regulamento que estabeleça qual método analítico deverá ser utilizado, apesar de recomendar que atendam aos critérios de desempenho estabelecido pelo *Codex Alimentarius* (ANVISA, 2013). Assim, no caso do Pb, um contaminante ambiental, o uso de métodos de baixa sensibilidade pode levar à ausência de concentrações reais, interferir negativamente nos níveis de Pb reportados e, portanto, na avaliação da adequabilidade da amostragem e identificação dos principais alimentos na dieta.

Além disso, métodos sensíveis e aplicáveis poderiam minimizar a heterogeneidade dos resultados. Estes pressupostos basearam-se numa ampla variabilidade de métodos analíticos e amplitude dos limites observados na presente revisão.

A interferência do ano do estudo nos níveis de Pb estabelecidos intra categorias, também foi investigada e pareceu não afetar o resultado, sendo descartada a hipótese de impacto por essa característica, uma vez que não foi possível estabelecer um padrão de contaminação por períodos. Apesar de normas sanitárias terem sido reeditadas (ANVISA, 2013) durante o período de realização dos estudos, evidência robusta acerca do impacto do regulamento nos níveis de contaminação não foi observada, sugerindo ser necessário um maior período de adaptação para obtenção de resultados afetos a mudança regulatória.

A partir da exclusão de estudos com amostragem pequena, foi identificada uma pequena redução na média global e dos subgrupos na análise de sensibilidade. No entanto, não foi observado efeito significativo na heterogeneidade e meta-análise (**Apêndice G**).

## **5.2 ESTUDO EXPLORATÓRIO – BANCO DE DADOS GEMS/Food**

### **5.2.1 População**

Um total de 13566 resultados analíticos de Pb em alimentos analisados no Brasil foram reportados ao GEMS/Food, predominantemente entre 2015 e 2018. Das amostras analisadas, 96,3% (13062) foram coletadas aleatoriamente. Todas as amostras foram coletadas no país e a maioria das amostras 92,8% (12592)

correspondeu a amostras produzidas no Brasil, 5,9% (800) foram reportadas com origem desconhecida, 0,8% (108) eram amostras mistas (domésticas e importadas) e o restante era de amostras importadas. O perfil das amostras por categoria está apresentado na **TABELA 8**.

As principais categorias que tiveram seus dados analíticos reportados pelo Brasil no GEMS/Food foram Carne e produtos (9600), Bebidas (1512), Grãos, cereais e produtos (697).

Uma possível justificativa para o maior número de amostras analisadas para produtos de origem animal é o impacto no comércio internacional. Segundo o Trade Map (2019), a exportação de carnes e vísceras comestíveis pelo Brasil corresponde a 11,2% do comércio internacional, sendo o segundo no *ranking* mundial. Houve também prevalência de dados para a categoria Carnes e produtos no estudo conduzido pelo EFSA (2010c).

Além disto, os dados analíticos reportados ao GEMS/Food são, sobretudo, provenientes de programas de monitoramento e vigilância conduzidos pelos países membros. Desta forma, torna-se oportuno sinalizar que a maioria dos alimentos investigados durante o período foram analisados com vistas a subsidiar uma demanda para avaliação e estabelecimento de LMs, necessários ao comércio internacional de alimentos, inclusive carnes e produtos cárneos, o que gerou um grande aporte de resultados analíticos para respaldar a discussão internacional (CAC, 2019b; CAC, 2019c; CAC,2019d; CAC, 2019e).

Apesar do amparo legal para fiscalização e monitoramento tanto para produtos de origem animal (MAPA, 2019) quanto para os alimentos disponíveis no comércio (BRASIL, 1969), não foram encontrados resultados sobre níveis de ocorrência de Pb para as categorias: Frutas e produtos, Leite e derivados, Ovos, Alimentos mistos e Óleos e gorduras, sinalizando haver uma lacuna extensa a ser preenchida sobre os níveis de contaminação por esse metal nas diversas fontes de alimentos.

A proporção de amostras positivas (30,5%) a partir do GEMS/Food foi inferior a observada pelo EFSA (45%) (EFSA, 2010c) e pela RS (77%). Observadas as porcentagens de amostras positivas entre as categorias, percebeu-se uma proporção de amostras positivas variando entre 64,3% a 100%. Menor proporção de amostras positivas foi para a categoria Carnes e produtos, contrário ao obtido pela RS (84%).

**TABELA 8.** Características das categorias de alimentos analisadas no Brasil de acordo com dados do GEMS/Food

Categoria	Número de amostras			Amostragem aleatória
	Total	Positivas	Domésticas	
Alimento infantil	171	112 (65,5%)	171 (100%)	171 (100%)
Açúcar	579	497 (85,8%)	579 (100%)	579 (100%)
Bebidas	1512	1000 (66,1%)	957 (63,3%)	1053 (69,6%)
Carnes e produtos	9600	968 (10,2%)	9600 (100%)	9600 (100%)
Nozes, castanhas, cacau e produtos	497	489 (98,3%)	473 (95,2%)	497 (100%)
Frutas e produtos	75	75 (100%)	75 (100%)	75 (100%)
Grãos, cereais e produtos	697	663(95,1%)	298 (42,7%)	684 (98,1%)
Leite e derivados	NI	NI	NI	NI
Ovos	NI	NI	NI	NI
Alimentos mistos	NI	NI	NI	NI
Óleos e gorduras	NI	NI	NI	NI
Outros alimentos	169	169 (100%)	169 (100%)	169 (100%)
Vegetais e produtos	266	171 (64,3%)	250 (93,9%)	263 (98,8%)
<b>TOTAL</b>	<b>13566</b>	<b>4144 (30,5%)</b>	<b>12592 (92,8%)</b>	<b>13062 (96%)</b>

NI: não informado.

### 5.2.2 Níveis de chumbo em alimentos

A média global de contaminação por Pb nos alimentos, obtidas a partir dos dados submetidos ao GEMS/Food foi de 0,0180 mg/kg (LB), 0,0248 mg/kg (MB) e 0,0317 mg/kg (UB).

Maiores níveis foram observados nas categorias Bebidas (0,0418 mg/kg a 0,0426 mg/kg) e Vegetais e produtos (0,1890 mg/kg a 0,1966 mg/kg), mesmo que a proporção de amostras contaminadas nessas categorias tenha sido menor quando comparada as demais. Entre as categorias, 100% das amostras de Frutas, composta predominantemente por frutas secas, e de Outros alimentos (produtos nutricionais) estavam contaminados (**TABELA 9**). Os valores mínimo-máximo, média e percentil 95 encontram-se apresentados no **Apêndice H**.

**TABELA 9.** Níveis médios de Pb nas categorias de alimentos no Brasil de acordo com dados do GEMS/Food

Categoria	N+ (%)	Níveis médios de Pb (mg/kg)		
		LB	MB	UB
Alimento infantil <sup>a</sup>	66	0,0097	0,0099	0,0101
Açúcar <sup>b</sup>	86	0,0117	0,0130	0,0143
Bebidas <sup>c</sup>	66	0,0418	0,0422	0,0426
Carnes e produtos <sup>d</sup>	10	0,0106	0,0200	0,0294
Nozes, castanhas, cacau e produtos	98	0,0257	0,0258	0,0260
Frutas e produtos <sup>f</sup>	100	0,0100	0,0100	0,0100
Grãos, cereais e produtos <sup>g</sup>	95	0,0117	0,0120	0,0123
Outros alimentos <sup>h</sup>	100	0,0140	0,0140	0,0140
Vegetais e produtos <sup>i</sup>	64	0,1890	0,1928	0,1966
<b>TOTAL</b>		<b>0,0180</b>	<b>0,0248</b>	<b>0,0317</b>

N+: porcentagem de amostras positivas; LB: limite inferior (*lower bound*); MB: limite médio (*middle bound*); UB: limite superior (*upper bound*); a: fórmula infantil, fórmula infantil a base de cereal, fórmula infantil de seguimento; b: açúcar de cana, mel, xarope, frutose, dextrose, glicose; c: suco de fruta, café, chá mate, chá, ervas para infusão; d: carne bovina, suína, aves, peixes, frutos do mar, atum enlatado, vísceras comestíveis bovina, suína e de aves; e: amêndoa, avelã, amendoim, castanha de caju, coco e produtos de coco, produtos de cacau, gergelim, mix de castanhas; f: maçã, frutas secas, abacaxi, morango, raspeberries e ameixa; g: amido, farinhas (arroz, aveia, trigo, milho, quinoa, cevada, centeio); h: produtos nutricionais; i: ervas aromáticas, especiarias, feijão, tomate e molho de tomate, cebola, mandioca.

De maneira geral, os níveis médios de Pb não contradisseram os resultados obtidos, em outros estudos realizados internacionalmente. Por exemplo, na Europa, os níveis de Pb variaram no LB de 0,0044 mg/kg para alimentos infantis a 0,3652 mg/kg para produtos para dietas especiais (EFSA, 2010c). Segundo o JECFA (WHO, 2011a) de um total de 110899 resultados analíticos, maiores concentrações foram relatadas para Carnes e produtos (0,420 mg/kg), Cacau, chocolate e produtos (0,692 mg/kg), e Bebidas estimulantes (0,211 mg/kg).

Os níveis médios de Pb estimados por dados do GEMS/Food foram menores que aqueles obtidos pela RS (**TABELA 10**). O intervalo temporal (anos de análise) também foi inferior aquele coberto pela RS que avaliou resultados retrospectivos de aproximadamente 30 anos. Diferenças significativas entre as médias de ocorrência foram obtidas para as categorias Alimento infantil, Açúcar, Carnes e produtos, Grãos, cereais e produtos, e Outros alimentos ( $p < 0,05$ ).

**TABELA 10.** Níveis médios e respectivos desvios padrão estimados para Pb nas diferentes categorias de alimentos pela RS com meta-análise e por dados do GEMs/Food

Categoria	Níveis médios de Pb (mg/kg)			
	Revisão Sistemática	LB	MB	UB
	(N)Média ± DP	(N)Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP
Alimento infantil	(150)0,4842 ± 0,62 <sub>a</sub>	(171)0,0097 ± 0,03 <sub>b</sub>	0,0099 ± 0,03 <sub>b</sub>	0,0101 ± 0,03 <sub>b</sub>
Açúcar	(66)0,0683 ± 0,05 <sub>a</sub>	(579)0,0117 ± 0,02 <sub>b</sub>	0,0130 ± 0,02 <sub>b</sub>	0,0143 ± 0,02 <sub>b</sub>
Bebidas <sup>1,2</sup>	(535)0,0483 ± 0,04 <sub>a</sub>	(1512)0,0418 ± 0,29 <sub>a</sub>	0,0422 ± 0,29 <sub>a</sub>	0,0426 ± 0,29 <sub>a</sub>
Carnes e produtos	(5886)0,1248 ± 0,05 <sub>a</sub>	(9608)0,0106 ± 0,05 <sub>b</sub>	0,0200 ± 0,05 <sub>c</sub>	0,0294 ± 0,04 <sub>d</sub>
Nozes, cacau e produtos	(105)0,0065 ± 0,04 <sub>a</sub>	(497)0,0257 ± 0,05 <sub>a</sub>	0,0258 ± 0,05 <sub>a</sub>	0,0260 ± 0,05 <sub>a</sub>
Frutas e derivados	(51)0,0004 ± 0,05 <sub>a</sub>	(75)0,0100 ± 0,0 <sub>a</sub>	0,0100 ± 0,0 <sub>a</sub>	0,0100 ± 0,0 <sub>a</sub>
Grãos, cereais e produtos	(437)0,0562 ± 0,03 <sub>a</sub>	(697)0,0117 ± 0,01 <sub>b</sub>	0,0120 ± 0,01 <sub>b</sub>	0,0123 ± 0,01 <sub>b</sub>
Vegetais e produtos <sup>3,4</sup>	(488)0,1671 ± 0,17 <sub>a</sub>	(266)0,1890 ± 0,57 <sub>ab</sub>	0,1928 ± 0,57 <sub>ab</sub>	0,1966 ± 0,57 <sub>bc</sub>
Outros alimentos	(150)0,1485 ± 0,13 <sub>a</sub>	(169)0,0140 ± 0,01 <sub>b</sub>	0,0140 ± 0,01 <sub>b</sub>	0,0140 ± 0,01 <sub>b</sub>
Leite e derivados	(270)0,1073	NI	NI	NI
Ovos	(56)0,0414	NI	NI	NI
Óleos e gorduras	(7)0,0786	NI	NI	NI
Total	0,0541 ± 0,03 <sub>a</sub>	0,0180 ± 0,13 <sub>b</sub>	0,0248 ± 0,13 <sub>b</sub>	0,0317 ± 0,13 <sub>b</sub>

Médias seguidas de mesma letra minúscula, na horizontal, não diferem entre si, pelo Teste Sidak ( $p > 0,05$ ); LB: limite inferior (*lower bound*); MB: limite médio (*middle bound*); UB: limite superior (*upper bound*); N= número de amostras; DP: desvio padrão; NI= ausência de resultados analíticos nacionais no GEMs/Food; 1: RS - vinho, cerveja, café, chá, ervas para infusão, cachaça, refrigerante, sucos de fruta; 2: GEMs/Food - suco de fruta, café bebida, chá e ervas para infusão; 3: RS - tomate, batata, farinha de mandioca, vegetais folhosos, vinagre, feijão, especiarias; 4: GEMs/Food - ervas aromáticas, especiarias, feijão, tomate e molho de tomate, cebola, mandioca. NI: não informado

Os maiores níveis de contaminação observados na RS com meta-análise poderiam estar associados aos anos de realização dos estudos, características e variabilidade dos alimentos analisados, aplicação de distintas medidas sanitárias e metodologias analíticas.

Uma justificativa acerca da influência do tempo sobre os níveis de Pb seria baseada nos acontecimentos que ocorreram ao longo do período (1989 e 2018), intervalo em que se realizaram as análises das amostras nos estudos inseridos na RS.

Medidas ambientais e sanitárias foram implantadas para redução da emissão de Pb na atmosfera e exposição ao Pb, sendo elas: a proibição do uso do chumbo na gasolina, proibição no uso de embalagens, como também a revisão dos limites máximos toleráveis para Pb nos alimentos (BRASIL, 1999; BRASIL, 2001; ANVISA,

2013; ANVISA, 2017). Acrescenta-se a isso a implementação do PNCR (Programa Nacional de Controle de Resíduos) do MAPA (BRASIL, 2017), que objetiva monitorar a qualidade dos alimentos produzidos.

No entanto, avaliando os níveis médios de Pb pela RS com meta-análise (**Apêndice G**), não se observou uma polarização dos dados por período. Ao contrário, houve uma distribuição ao longo do intervalo. No entanto, é possível que aquele comportamento esteja associado a outro fator, relacionado, a baixa adoção de medidas gerenciais de boas práticas de produção, manejo e fabricação dos alimentos, uma vez que o Pb no alimento origina-se principalmente do ambiente. A implantação de boas práticas, que tendem a minimizar a contaminação é imprescindível para o estabelecimento de limites máximos, que devem considerar os níveis de Pb no produto (CAC, 2019a).

A diversidade dos alimentos foi considerada com um segundo fator para justificar os maiores níveis de contaminação observados na RS com meta-análise, visto que, de maneira geral, maior variabilidade das amostras foi observada nesta, quando comparada as amostras analisadas no GEMS/Food. Neste contexto, listamos vários aspectos, mesmos não investigados, que afetam os níveis de chumbo no alimento, como por exemplo, idade dos animais, qualidade da alimentação animal, tamanho dos pescados, espécie vegetal, capacidade absorviva do solo e tempo de exposição.

Ainda, as amostras submetidas ao GEMS/Food são amostras requeridas para a estruturação de medidas internacionais estabelecidas no *Codex Alimentarius* e são predominantemente obtidas de programas de monitoramento e vigilância e, portanto, atendem às especificações sanitárias para produção, abate, colheita, manipulação que são fiscalizadas.

No entanto, mesmo que existam regulamentos sanitários aplicáveis a todos os alimentos destinados ao consumo humano, ainda é possível que a aplicação de medidas fiscalizadoras seja diferenciada. Segundo Lucchese (2003) a adesão dos países aos acordos sanitários e de comércio apresentou dificuldades, caracterizado, por exemplo, pelo aumento na exigência pelos países importadores para os produtos externos e ausência de organização dos países exportadores para atendê-la. No Brasil, foi adotada uma medida discriminatória, a qual preconiza que os produtos internos seguem os precários controles sanitários, enquanto para o

mercado externo, há necessidade de adequação aos rigorosos regulamentos dos países importadores.

No entanto, não foi possível avaliar se o destino final dos produtos inseridos no GEMS/Food era o mercado interno ou o comércio internacional. Mesmo a RS com meta-análise tendo sido conduzida com estudos, cujas amostras foram coletadas aleatoriamente no comércio, ambiente e local de produção, não foi possível investigar se a produção e manipulação dos alimentos era fiscalizada por órgãos sanitários.

A categoria Vegetais e produtos apresentou maiores níveis médios de Pb tanto a partir da RS com meta-análise quanto pelo GEMS/Food, sem diferenças significativas entre as médias obtidas em cada processo ( $p > 0,05$ ). Desta maneira, a média de contaminação obtida a partir do GEMS/Food para Vegetais e produtos (0,1890 mg/kg) foi superior aquela obtida por EFSA (2010c) ao investigar vegetais (0,0733 mg/kg) e amidos de raízes e batatas (0,0223 mg/kg) destinadas ao consumo humano. Jin *et al.* (2014b) encontrou média de 0,079 mg/kg para raízes e tubérculos, 0,045 mg/kg para vegetais em talo e 0,116 mg/kg para vegetais folhosos. Em todos os casos, os valores foram menores que a média geral obtida para categoria Vegetais e produtos investigada na presente tese. Em estudo realizado no Brasil, em São Paulo, Guerra *et al.* (2012) encontraram concentrações médias que variaram entre 0,02 mg/kg e 2,5 mg/kg, entre os mais diferentes tipos de vegetais destinados ao consumo humano. A média encontrada na categoria Vegetais e produtos, estabelecida em nosso estudo, encontra-se dentro do intervalo de contaminação por Pb supracitado.

É importante relatar que, na categoria Vegetais e produtos, prevaleceram amostras de especiarias e ervas aromáticas (65%), comercializadas naturalmente e consumidas desidratadas (**TABELA 11**). Ainda, maiores valores individuais de ocorrência foram observados para tais produtos: especiarias (5,4 mg/kg) e ervas aromáticas (4,9 mg/kg).

**TABELA 11.** Níveis médios estimados para Pb na categoria Vegetais e produtos por dados do GEMs/Food

Categoria	Amostras Total/Positivas	Níveis médios de Pb (mg/kg)		
		LB	MB	UB
Vegetais <sup>a</sup>	16/5	0,0477	0,0508	0,0540
Especiarias e ervas aromáticas <sup>b</sup>	173/122	0,2830	0,2871	0,2913
Produtos vegetais <sup>c</sup>	77/44	0,0078	0,0108	0,0138
Vegetais e produtos de vegetais	266/171	0,1890	0,1928	0,1966

LB: limite inferior (*lower bound*); MB: limite médio (*middle bound*); UB: limite superior (*upper bound*); N= número de amostras; a: feijão, tomate *in natura*; b: pimenta preta, pimenta branca, pimenta vermelha, páprica, canela, gengibre, cúrcuma, ervas aromáticas, canela, basilco, orégano, cebola e alho; c: amido de mandioca, amido de batata e farinha de mandioca, farinha de feijão, milho, polpa, extrato de tomate.

A segunda categoria com níveis médios de Pb, sem diferenças significativas ( $p>0,05$ ), tanto a partir da RS quanto pelo GEMs/Food, foi a de Bebidas, compostas por sucos e néctares e bebidas estimulantes (**TABELA 12**).

**TABELA 12.** Níveis médios estimados para Pb na categoria Bebidas por dados do GEMs/Food

Categoria	Amostras Total/Positivas	Níveis médios de Pb (mg/kg)		
		LB	MB	UB
Sucos e néctares <sup>a</sup>	476/155	0,0145	0,0148	0,0151
Bebidas estimulantes <sup>b</sup>				
Café	84/84	0,0029	0,0029	0,0029
Chá	420/329	0,0567	0,0570	0,0586
Ervas para infusão	532/432	0,0604	0,0610	0,0617
Bebidas	1512/1000	0,0418	0,0422	0,0426

LB: limite inferior (*lower bound*); MB: limite médio (*middle bound*); UB: limite superior (*upper bound*); N= número de amostras; a: suco de maracujá; b: café bebida, café grão, chá bebida, chá e ervas para infusão (hortelã, camomila, boldo, carqueja, frutas, misto, mate, para infusão sólidas). Foi aplicado fator de diluição 1/10 para café grão, chás e ervas para infusão sólidas.

Dentre os subgrupos da categoria, maiores níveis foram percebidos para Bebidas estimulantes compostas por café, chá e ervas para infusão, convertidas em bebidas. As médias nos produtos variaram entre 0,0029 mg/kg (LB) e 0,0617 mg/kg (UB), além de maior número de amostras analisadas (69%) dentro do grupo. Liu *et al.* (2010) encontrou concentração mediana de 0,013 mg/kg em bebidas (exceto chá), inferior àquelas obtidas por esta abordagem na presente tese. Valores maiores foram observados na China, cujo consumo de chá é considerado elevado, com uma concentração média de 1,937 mg/kg para 432 amostras analisadas de chá (sólido), sendo 13 (3%) positivas (Jin *et al.*, 2014a).

Aplicado o fator de diluição de 1/10 nas médias obtidas para chás e ervas para infusão e café (sólidos) nos dados da Europa (EFSA, 2010c) foram estimados valores de 0,0324 mg/kg a 0,0339 mg/kg e de 0,0019 mg/kg a 0,0042 mg/kg, respectivamente. Assim, os níveis aqui reportados foram superiores para chá e ervas para infusão e dentro do intervalo obtido para café.

Níveis de Pb superiores foram encontrados em outros estudos nacionais individuais, cujas médias em chás e ervas para infusão variaram entre 0,015 mg/kg e 0,53 mg/kg (VULCANO, 2008; POZEBON *et al.*, 2015; SCHUNK *et al.*, 2016; SANTOS *et al.*, 2017).

Os menores níveis determinados foram para sucos e néctares (0,0145 mg/kg a 0,0151 mg/kg) que corresponderam apenas as amostras de suco de maracujá. Os níveis médios de Pb obtidos neste trabalho encontram-se dentro da faixa de contaminação média de Pb de 0,0133 mg/kg a 0,0240 mg/kg reportada no estudo conduzido na Europa para a categoria bebidas de frutas e vegetais, composta por sucos de pera, laranja, abacaxi, uva, misturas de frutas, tomate, cenoura, beterraba (EFSA, 2010c). Contudo, os valores foram maiores que aqueles obtidos em amostras de sucos brasileiros de outras frutas analisadas nos Estados Unidos cujos valores variaram entre ( $2 \times 10^{-3}$  mg/kg a  $4 \times 10^{-3}$  mg/kg) (WILSON *et al.*, 2012).

### 5.2.3 Avaliação do impacto da qualidade analítica no estabelecimento dos níveis de ocorrência

Os níveis de ocorrência obtidos não dependem apenas da matriz alimentar, mas também dos métodos analíticos utilizados e do nível de qualidade assegurado pelos laboratórios. De acordo com a **TABELA 13**, os dados do GEMS/Food, em sua maioria, foram obtidos a partir de metodologias submetidas à acreditação segundo requisitos da norma ISO/IEC 17025 (69,1%). A prevalência de resultados analíticos obtidos por laboratórios que possuem algum sistema de qualidade implantado, vem ao encontro de uma necessidade a muito apontada por Souza (2007), que em levantamento bibliográfico, registrou a crescente demanda por confiabilidade e comparabilidade de medições e do uso de procedimentos internos de qualidade, participação em ensaios de proficiência e acreditação para garantir a qualidade. Ainda, segundo Souza (2007), essas medidas se tornavam necessárias, sobretudo a

aplicação de métodos validados, por estarem relacionadas com a segurança sanitária de alimentos e com o comércio internacional.

No que se refere às técnicas analíticas, não foi possível identificar quais foram utilizadas na determinação do Pb nas amostras submetidas ao GEMS/Food, uma vez que para a submissão dos dados não é requerido a identificação da metodologia analítica utilizada. Entretanto, foi possível investigar o comportamento referente aos diferentes limites metodológicos nesta abordagem e na RS.

**TABELA 13.** Perfil de qualidade analítica dos dados do GEMs/Food - percentuais de resultados provenientes de laboratórios com acreditação, controle de qualidade interno e externo

Categoria	Qualidade Analítica (%)		
	Acreditação	Controle de qualidade interno	Controle de qualidade externo (ensaio de proficiência)
Alimento infantil	38,6	61,4	0
Açúcar	13,5	86,5	0
Bebidas	7,4	55,7	2,8
Carnes e produtos	94,1	3,8	0
Nozes, castanhas, cacau e produtos	0	100	0
Frutas e produtos	0	100	0
Grãos, cereais e produtos	0	98,1	0
Outros alimentos	0	100	0
Vegetais e produtos	33,1	53,7	0
<b>TOTAL</b>	<b>69,1</b>	<b>25,1</b>	<b>0,3</b>

Os limites dos métodos variaram de 0,00004 mg/kg a 0,15 mg/kg para o LD e entre 0,0001 mg/kg e 0,5 mg/kg para o LQ. Ao comparar os limites das metodologias observou-se uma variação na sensibilidade dos métodos para as diferentes categorias, tendendo a ser apresentado um menor intervalo entre os limites métodos utilizados nas análises realizadas para as amostras submetidas ao GEMS/Food do que para aquelas investigadas nos estudos da RS. Valores máximos maiores foram observados tanto para o LD quanto para o LQ na RS. (**TABELA 14**).

**TABELA 14.** Amplitude dos limites metodológicos obtidos nas diferentes categorias de alimentos pela RS e por dados do GEMs/Food

Categoria de alimentos	GEMs/Food		Revisão Sistemática	
	Limites (mg/kg)			
	LD	LQ	LD	LQ
Alimento infantil	0,001 - 0,004	0,003 - 0,01	$3 \times 10^{-5}$ - 0,0027	0,009
Açúcar	0,003 - 0,02	0,01 - 0,067	$9.2 \times 10^{-5}$ - 0,1	0,0003 - 0,095
Bebidas	0,00004 - 0,15	0,0001 - 0,5	$7,2 \times 10^{-9}$ - 0,05	0,001 - 0,0045
Carnes e produtos	0,0002 - 0,052	0,001 - 0,155	$5.0 \times 10^{-5}$ - 4,7	0,0003 - 0,9597
Nozes, castanhas, cacau e produtos	0,003 - 0,016	0,01 - 0,05	0,0063 - 0,0375	0,021 - 0,042
Frutas e produtos	0,004	0,010	0,05 - 0,1	NI
Grãos, cereais e produtos	0,001 - 0,016	0,004 - 0,05	0,007 - 0,080	0,064
Outros alimentos	0,004	0,010	0,0005 - 0,01	0,02 - 0,06
Vegetais e produtos	0,001 - 0,050	0,005 - 0,1	0,0004 - 0,06	0,0014 - 0,5
<b>TOTAL</b>	<b>0,00004 - 0,15</b>	<b>0,0001 - 0,5</b>	<b><math>7,2 \times 10^{-9}</math> - 4,7</b>	<b>0,0003 - 0,9597</b>

LD: limite de detecção; LQ: limite de quantificação.

Desta maneira, diferentes limites analíticos foram, então, percebidos intra e entre as categorias, o que pode resultar em diferentes proporções de amostras positivas e, posteriormente, afetar o tratamento dos dados *left censored*.

Avaliando então o provável impacto da metodologia na determinação dos níveis de Pb apenas nos dados obtidos pelo GEMs/Food, foi estabelecida a proporção de amostras positivas nos diferentes LQ, ao menos nas categorias com níveis médios de maior contaminação por Pb. Na **TABELA 15** estão apresentadas as proporções de amostras positivas dentre o total de amostras analisadas apenas para as categorias Vegetais e produtos e Bebidas.

**TABELA 15.** Porcentagem de amostras positivas, dentre os dados do GEMs/Food, nos diferentes limites de quantificação para as categorias de maior ocorrência de Pb

Categoria	N/N+ (% amostras positivas)				
	LQ (mg/kg) dos diferentes métodos				
	0,005 (Método A)	0,01 (Método B)	0,03 (Método C)	0,05 (Método D)	0,1 (Método E)
Vegetais e produtos	2/2+ (100%)	148/122+ (82%)	7/1+ (14%)	20/8+ (40%)	83/32+ (39%)
	0,002 (Método F)	0,005 (Método G)	0,01 (Método H)	>0,4 (Método I)	
Bebidas	42/17+ (31%)	217/71+ (33%)	822/552+ (67%)	318/264+ (83%)	

N/N+: número total de amostras / número de amostras positivas; LQ: limite de quantificação dos diferentes métodos designados por letras para cada categoria.

Houve diferença entre as proporções de amostras positivas, obtidas pelos diferentes limites metodológicos utilizados, em ambas as categorias. Quando usado o método analítico A LQ (0,005 mg/kg), 100% das amostras foram consideradas positivas, pelo método B LQ (0,01 mg/kg) a porcentagem de amostras positivas foi de 82%, ambos em Vegetais e produtos. Ao utilizar, na mesma categoria, o método E, de LQ de 0,1 mg/kg, a porcentagem de amostras positivas foi inferior (39%). Desta maneira, amostras negativas na metodologia E, poderiam então ser consideradas positivas nas demais metodologias, uma vez que a metodologia E apresentou LQ superior aos demais métodos analíticos.

Na categoria Bebidas, 31% das amostras analisadas pela metodologia F foram positivas. De forma semelhante, amostras consideradas negativas nas demais metodologias poderiam ser consideradas positivas, na metodologia de maior sensibilidade analítica.

Nas duas categorias, percebeu-se que desconsiderar os limites dos métodos analíticos pode gerar uma percepção equivocada quanto a real contaminação do alimento. Além disto, pode gerar uma estimativa de ingestão superestimada, posto que valores não quantificáveis são convertidos, por exemplo, em  $\frac{1}{2}$  do limite do método. O IPCS (2009b) já alertava para o impacto do uso de métodos analíticos de baixa sensibilidade, considerando que a utilização de métodos de análises com baixa sensibilidade pode acarretar na produção de resultados analíticos ND, cujo valor atribuído a essas amostras poderá afetar a exposição estimada (IPCS, 2009b).

Para que os métodos de análise sejam confiáveis esses devem ser, tanto, aplicáveis as matrizes de alimentos, quanto apresentarem LQ compatíveis com os LMs (CODEX ALIMENTARIUS, 2016). Neste caso, percebe-se uma estreita dependência entre os limites dos métodos analíticos e os valores dos LMs. A EFSA (2010c) também alertaram para o impacto no resultado, quando utilizada metodologias cujos LQ estejam próximos ao LMs.

Ao analisar o requisito Codex para LD e LQ houve predominância de métodos analíticos aplicáveis as matrizes e aos LMs no presente trabalho. Exceção foi percebida para alguns alimentos, da categoria Vegetais e produtos, apenas 55,5% das amostras de ervas aromáticas foram analisadas por métodos que atenderam aos critérios do Codex. Nenhuma amostra de mel foi analisada por metodologia que possuísse LQ satisfatório. Para peixes, apesar de algumas amostras terem sido

analisadas por metodologias com LQ insatisfatório, essas apresentam níveis de Pb quantificáveis (**TABELA 16**).

**TABELA 16.** Porcentagem de amostras analisadas, dentre os dados do GEMS/Food, que atenderam aos requisitos do *Codex Alimentarius* para limites metodológicos

Alimentos	LMs (mg/kg)	% Amostras que atenderam ao requisito Codex	
		LD	LQ
Mel	0,3	100	0
Açúcar	0,1	100	100
Peixe	0,30	100	99,1
Vísceras comestíveis	0,50	97,1	96,9
Moluscos bivalvos	1,50	100	100
Nozes e castanhas	0,80	100	100
Café torrado em grãos e pó	0,50	100	100
Chá, erva mate, e outros vegetais para infusão	0,60	99,7	99,7
Concentrado de tomate	0,50	100	100
Suco de maracuja	0,05	100	100
Cereal para criança	0,05	100	100
Alimentos infantis	0,01	100	100
Crustáceos	0,50	97,3	97,3
Chocolates e produtos a base de cacau com menos de 40 % de cacau	0,20	100	100
Chocolates e produtos a base de cacau com mais de 40 % de cacau	0,40	100	100
Feijão	0,10	100	100
Amido de mandioca	0,10	100	100
Cereais e produtos (incluído de arroz e trigo)	0,20	99,8	96,4
Cebola	0,10	0	0
Ervas aromáticas <sup>a</sup>	0,30	100	55,5
Especiarias	NI	-	-

LMs: limites máximos regulamentados; LD: limite de detecção; LQ: limite de quantificação a. Foi considerado o LM estabelecido na RDC 42/3013, que não possui limite para ervas aromáticas desidratadas.

Apesar da maioria dos métodos analíticos terem apresentado limites satisfatórios, é comum que programas de monitoramento e vigilância usem métodos com baixa sensibilidade, uma vez que o objetivo é confirmar apenas o cumprimento dos limites legais. Neste caso, percebeu-se que além de metodologias aplicáveis a programas de monitoramento e fiscalização, as metodologias empregadas também seriam adequadas à avaliação da exposição.

Considerado o exposto acima, foi avaliado quais seriam os níveis de ocorrência de Pb nas categorias de alimentos e a proporção de amostras positivas, quando retirados os resultados analíticos obtidos por metodologias não conformes em relação aos critérios do Codex, para aqueles alimentos que não foram observados resultados quantificáveis (TABELA 17).

**TABELA 17.** Impacto da remoção dos resultados não conformes segundo os critérios de *performance* do *Codex Alimentarius* para limites nos níveis de Pb das categorias de alimentos de acordo com dados do GEMS/Food

Categoria	N+ (%)	Níveis médios de Pb (mg/kg)		
		LB	MB	UB
Alimento infantil	65,5	0,0097	0,0099	0,0101
Açúcar	98,4	0,0123	0,0123	0,0123
Bebidas	66,3	0,0419	0,0424	0,0428
Carnes e produtos	10,4	0,0108	0,0199	0,0289
Nozes, castanhas, cacau e produtos	98,3	0,0257	0,0258	0,0260
Frutas e produtos	100	0,0100	0,0100	0,0100
Grãos, cereais e produtos	98,4	0,0119	0,0122	0,0125
Outros alimentos	100	0,0140	0,0140	0,0140
Vegetais e produtos <sup>a</sup>	73,5	0,1704	0,1722	0,1739

N+: porcentagem de amostras positivas; LB: limite inferior (*lower bound*); MB: limite médio (*middle bound*); UB: limite superior (*upper bound*); a: foi considerado o LM estabelecido na RDC 42/3013 que não possui limite para ervas aromáticas desidratadas.

O efeito da remoção dos dados analíticos cujos LQ não atenderam aos critérios de desempenho do *Codex Alimentarius* foi variável. Foi percebido que a manutenção de amostras, cujos valores são abaixo dos limites dos métodos e cujos LQ estão próximos ou acima dos LMs, afetaram a média de contaminação, conforme também observado por EFSA (2010c). Houve tanto um aumento no número de amostras positivas quanto nos níveis médios de Pb.

Apesar do aumento no número de amostras positivas na categoria Vegetais e produtos, houve redução da média de contaminação, sugerindo que o uso de métodos analíticos inadequados superestimou a concentração média de contaminação.

## 5.3 AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO AO CHUMBO PELA DIETA NO BRASIL

### 5.3.1 Ocorrência de chumbo

Os níveis de contaminação nas categorias de alimentos obtidas nas diferentes abordagens e consideradas na avaliação da exposição estão apresentados na **TABELA 10**.

### 5.3.2 Consumo de alimentos

Um resumo dos dados de consumo de alimentos, em gramas por dia, estimado para a população brasileira está apresentado na **TABELA 18**. Sobrepoem-se os consumos das categorias Vegetais e produtos, Grãos, cereais e produtos, e Bebidas em relação aos demais alimentos. Enquanto a população masculina tendeu a consumir mais Bebidas, Carnes e produtos, Grão, cereais e produtos, Vegetais e produtos, Ovos, e Óleos e gorduras, a população do gênero feminino consumiu mais alimentos das categorias de Açúcares, Leite e derivados e Frutas e produtos.

Dentre as categorias mais consumidas, observou-se maior consumo de Bebidas na população urbana. Na população rural o consumo *per capita* de Grãos, cereais e produtos e Vegetais e produtos e Carnes e produtos foi maior. No entanto, de maneira geral o consumo *per capita* de vegetais folhosos (26 g/dia) foi maior na área urbana.

Na categoria Carnes e produtos, maior consumo *per capita* para carne bovina (64,2 g/dia) e aves (37,4 g/dia) foi observado na área urbana. Maior consumo de Bebidas, foi percebido na região Sul, seguido da região Sudeste e Centro-oste. Maior consumo de Vegetais e produtos ocorreu na região Sudeste, seguida da Centro-oeste (IBGE, 2011).

O perfil de consumo de Bebidas *per capita* é variável no país. Consumo *per capita* maior de chá foi percebido na região Sul (146,7 g/dia), enquanto o de café foi maior na Nordeste (230,4 g/dia). Na região Norte e Sul, percebeu-se maior consumo de sucos (157,1 g/dia) e refrigerante (126,0 g/dia). O consumo de vinho sobressaiu na região Sul (4,6 g/dia), e o de cerveja na Sudeste (35,8 g/dia) (IBGE, 2011).

Na categoria Vegetais e produtos, o consumo de feijão (218,1 g/dia) e batata inglesa (23,2 g/dia) foi maior na região Sudeste. Consumo menor foi observado para a mandioca e derivados, nesta região. O consumo *per capita* da carne bovina na

referida região (68 g/dia) é o segundo maior do país, perdendo apenas para a região centro-oeste (88,1 g/dia) (IBGE, 2011).

**TABELA 18.** Consumo médio da população Brasileira por categoria de alimento

Categoria	Consumo médio (g/dia)									
	Geral	Homem	Mulher	Rural	Urbano	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste
Açúcar	9,76	9,34	10,16	10,97	9,53	10,06	11,06	8,53	11,68	7,95
Bebidas	530,05	604,23	499,41	475,69	564,67	496,86	474,36	563,67	701,53	504,44
Carnes e produtos	154,75	177,21	133,83	187,03	148,41	242,07	164,42	139,01	133,80	162,50
Frutas e produtos	88,12	82,36	93,51	101,24	85,54	112,704	78,680	83,09	112,61	78,56
Grãos, cereais e produtos	322,18	364,51	282,74	341,10	318,45	310,47	340,80	336,74	334,97	355,70
Leite e derivados	94,52	69,41	79,44	67,09	76,08	54,60	69,70	78,56	79,15	81,47
Nozes, castanhas, cacau e produtos	3,83	3,10	4,53	1,73	4,25	3,95	2,59	3,78	6,05	4,29
Óleos e gorduras	6,76	7,17	6,39	4,54	7,20	6,32	5,97	7,54	7,22	4,70
Ovos	11,67	13,90	9,61	16,00	10,82	13,26	16,50	9,85	8,92	8,15
Vegetais e produtos	273,71	318,63	228,15	322,14	264,14	230,539	237,61	288,13	221,66	272,15

Fonte: POF 2008/2009 (IBGE, 2011).

### 5.3.3 Avaliação da Exposição ao Pb pela dieta

De maneira geral a ingestão estimada a partir dos níveis de contaminação pela RS com meta-análise apresentou sempre maiores valores do que a calculada a partir de dados do GEMS/Food, refletindo as diferenças numéricas observadas nos níveis médios de Pb, apesar de não significativas para algumas categorias de alimentos.

#### População Geral

No Brasil a ingestão total na população geral foi de 2,01  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia empregando dados da RS e entre 1,53 e 1,62  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia a partir de dados do GEMS/Food. Maiores ingestões de Pb foram

observadas nas categorias Bebidas (0,37 a 0,42  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia) e Vegetais e produtos (0,76 a 0,90  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia), que juntas corresponderam a 58,7% (RS), 80,4% (LB) e 79,01%(UB) do total de Pb ingerido pela população Brasileira (**TABELA 19**). O EFSA reconheceu tanto vegetais como bebidas, como grupos de maior contribuição (EFSA, 2010c; WHO, 2011a).

**TABELA 19.** Ingestão de Pb na população brasileira em geral

Categoria de alimentos	Ingestão ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ de massa corpórea por dia)			
	Revisão Sistemática	LB	MB	UB
Açúcar	0,01	0,00	0,00	0,00
Bebidas	0,42	0,37	0,37	0,38
Carnes e produtos	0,32	0,03	0,05	0,08
Frutas e produtos	0,00	0,02	0,02	0,02
Grãos, cereais e produtos	0,30	0,06	0,07	0,07
Leite e derivados <sup>a</sup>	0,17	0,17	0,17	0,17
Nozes, castanhas, cacau e produtos	0,00	0,00	0,00	0,00
Óleos e gorduras <sup>a</sup>	0,01	0,01	0,01	0,01
Ovos <sup>a</sup>	0,01	0,01	0,01	0,01
Vegetais e produtos	0,76	0,86	0,88	0,90
<b>Total</b>	<b>2,01</b>	<b>1,53</b>	<b>1,57</b>	<b>1,62</b>

RS: revisão sistemática; LB: limite inferior (*lower bound*); MB: limite médio (*middle bound*); UB: limite superior (*upper bound*); a: dados de ocorrência da RS.

A exposição estimada na presente tese não apresentou dados tão diferentes daqueles observados na China (1,5 a 1,8  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia) mas foi superior a obtida na Europa (0,36 a 1,24  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia). No entanto, de maneira geral, encontra-se dentro do intervalo de exposição (0,02 a 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia) calculado na avaliação conduzida pelo JECFA (WHO, 2011a). A comparação com este estudo adquire considerada importância, visto que o JECFA realizou uma ampla investigação, a partir das dietas e dados existentes de vários países.

No Brasil, Mendes (2015) estipulou para a ingestão de Pb o valor de 2,26  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia, a partir de 444 resultados analíticos. A ingestão estimada no presente trabalho foi inferior a observada naquela ocasião. Guerra *et al.* (2012) obtiveram valores de ingestão de Pb por indivíduo de 0,102 mg/dia de vegetais em São Paulo, inferiores aos obtidos em nosso estudo para a categoria Vegetais e produtos. Embora os níveis de Pb em algumas espécies vegetais fosse elevado, o consumo dessas espécies foi considerado baixo, o que

levou a uma baixa exposição pelo consumo da categoria vegetais investigada por Guerra *et al.* (2012).

Por gênero

Na população do gênero masculino a ingestão média global (per capita) variou de 1,72 a 2,26  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia e de 1,35 a 1,77  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia no gênero feminino. Ou seja, o gênero masculino está exposto a mais Pb a partir da dieta, quando comparado ao gênero feminino.

Para ambos os gêneros as categorias de maior impacto foram as de Vegetais e produtos e Bebidas. Para as demais categorias, a ingestão no gênero feminino foi maior pelo consumo de Leite e produtos, Frutas e Açúcares, quando comparada ao gênero masculino, o que era esperado, uma vez que o consumo dessas categorias também foi superior. O resumo dos valores médios de ingestão por gênero nas diferentes categorias está apresentado na **TABELA 20**.

**TABELA 20.** Ingestão de Pb na população brasileira por gênero - masculino e feminino

Categoria de Alimentos	Ingestão ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ de massa corpórea por dia)							
	Revisão Sistemática		LB		MB		UB	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
Açúcares	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Bebidas	0,47	0,38	0,41	0,33	0,41	0,34	0,41	0,34
Carnes e produtos	0,36	0,28	0,03	0,02	0,06	0,05	0,09	0,07
Frutas e produtos	0,00	0,00	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02
Grãos, cereais e produtos	0,34	0,26	0,07	0,06	0,07	0,06	0,08	0,06
Leite e derivados <sup>a</sup>	0,16	0,18	0,16	0,18	0,16	0,18	0,16	0,18
Nozes, castanhas, cacau e produtos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Óleos e gorduras <sup>a</sup>	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Ovos <sup>a</sup>	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Vegetais e produtos	0,89	0,64	1,01	0,72	1,03	0,74	1,05	0,75
<b>Total</b>	<b>2,26</b>	<b>1,77</b>	<b>1,72</b>	<b>1,35</b>	<b>1,77</b>	<b>1,39</b>	<b>1,82</b>	<b>1,43</b>

LB: limite inferior (*lower bound*); MB: limite médio (*middle bound*); UB: limite superior (*upper bound*); a: ingestão estabelecida a partir dos níveis de contaminação por Pb estimados pela RS.

### Área de habitação (Urbana e Rural)

Nas diferentes áreas de habitação, bem como na área rural e urbana a ingestão de Pb nas categorias de alimentos também foram estabelecidas. Entre as diferentes áreas de ocupação, a ingestão global variou de 1,42 a 1,91  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia na área urbana e de 1,56 a 2,01  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia na área rural. A ingestão de Pb pelo consumo de alimentos das categorias, Vegetais e produtos, Carnes e produtos, e Grãos, cereais e produtos foi maior na área rural. Já a ingestão de Pb pelo consumo de Bebidas foi maior na área urbana. As ingestões médias de Pb pela população brasileira para as diferentes categorias de alimentos nas regiões rural e urbana está apresentada na **TABELA 21**.

**TABELA 21.** Ingestão de Pb na população brasileira por área - urbana e rural

Categoria de Alimentos	Ingestão ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ de massa corpórea por dia)							
	Revisão Sistemática		LB		MB		UB	
	Urbana	Rural	Urbana	Rural	Urbana	Rural	Urbana	Rural
Açúcares	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Bebidas	0,45	0,38	0,38	0,33	0,38	0,33	0,38	0,33
Carnes e produtos	0,31	0,39	0,03	0,03	0,05	0,06	0,07	0,09
Frutas e produtos	0,00	0,00	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,02
Grãos, cereais e produtos	0,30	0,31	0,06	0,07	0,07	0,06	0,07	0,07
Leite e derivados <sup>a</sup>	0,14	0,12	0,14	0,12	0,14	0,12	0,14	0,12
Nozes, castanhas, cacau e produtos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Óleos e gorduras <sup>a</sup>	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Ovos <sup>a</sup>	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Vegetais e produtos	0,68	0,86	0,78	0,97	0,79	0,99	0,81	1,01
<b>Total</b>	<b>1,91</b>	<b>2,01</b>	<b>1,43</b>	<b>1,56</b>	<b>1,47</b>	<b>1,62</b>	<b>1,52</b>	<b>1,67</b>

LB: limite inferior (*lower bound*); MB: limite médio (*middle bound*); UB: limite superior (*upper bound*); a: ingestão estabelecida a partir dos níveis de contaminação por Pb estimados pela RS.

### Região Demográfica

Maior nível de ingestão total de Pb foi observado na região Sudeste, correspondendo a 1,64  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia no LB e a 1,74  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de massa corpórea por dia no UB (**TABELA 22**). De maneira geral, a ingestão de Pb na dieta foi menor nas regiões Norte e Nordeste, quando comparadas as demais regiões. Chamou atenção o maior impacto da exposição ao Pb pela categoria Carne

e derivados na região Norte, quando comparada as demais regiões. Deve ser lembrado que a categoria Carnes e produtos foi composta por carnes de frango, bovina, suína, peixes, pescados, vísceras comestíveis. Na região Norte, maior consumo foi para peixes e preparações e aves. O alto consumo de pescado na região norte se justifica pela importância socioeconômica e cultural da região, que encontra uma grande variedade de peixes com hábitos tanto carnívoros/piscívoros e onívoros. Segundo Silva (2018), níveis elevados de contaminante inorgânico (Hg) foi observado em peixes amanozenses sobretudo os carnívoros/piscívoros. Em nosso trabalho não foi investigado o hábito alimentar dos peixes, o que poderia ser um fator relevante para a maior contribuição pela categoria Carnes e produtos.

O maior impacto da categoria Vegetais e produtos foi percebido nas regiões Sudeste e Centro-Oeste, como também da categoria Leite e derivados. Já a categoria Bebidas contribuiu de maneira mais expressiva na região Sul, devido ao maior consumo de chá.

**TABELA 22.** Ingestão de Pb na população brasileira por por região

Categoria de Alimentos	Ingestão ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ de massa corpórea por dia)																			
	Revisão Sistemática					LB					MB					UB				
	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste
Açúcares	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Bebidas	0,55	0,53	0,61	0,77	0,55	0,34	0,32	0,37	0,47	0,34	0,34	0,33	0,38	0,48	0,34	0,34	0,33	0,38	0,48	0,34
Carnes e produtos	0,27	0,19	0,16	0,15	0,18	0,04	0,03	0,02	0,02	0,03	0,08	0,05	0,05	0,04	0,05	0,12	0,08	0,07	0,07	0,08
Frutas e produtos	0,13	0,09	0,09	0,13	0,09	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01
Grãos, cereais e produtos	0,35	0,39	0,38	0,38	0,40	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07	0,06	0,06	0,07	0,06	0,07	0,07	0,07	0,07
Leite e derivados <sup>a</sup>	0,08	0,09	0,12	0,11	0,11	0,12	0,14	0,19	0,18	0,18	0,12	0,14	0,19	0,18	0,18	0,12	0,14	0,19	0,18	0,18
Nozes, castanhas, cacau e produtos	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Óleos e gorduras <sup>a</sup>	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Ovos <sup>a</sup>	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Vegetais e produtos	0,27	0,28	0,35	0,27	0,34	0,76	0,78	0,96	0,75	0,94	0,77	0,79	0,98	0,77	0,96	0,79	0,81	1,00	0,78	0,98
<b>Total</b>	<b>1,68</b>	<b>1,59</b>	<b>1,72</b>	<b>1,83</b>	<b>1,68</b>	<b>1,35</b>	<b>1,37</b>	<b>1,64</b>	<b>1,53</b>	<b>1,58</b>	<b>1,41</b>	<b>1,42</b>	<b>1,69</b>	<b>1,57</b>	<b>1,63</b>	<b>1,47</b>	<b>1,46</b>	<b>1,74</b>	<b>1,61</b>	<b>1,68</b>

LB: limite inferior (*lower bound*); MB: limite médio (*middle bound*); UB: limite superior (*upper bound*); a: ingestão estabelecida a partir dos níveis de contaminação por Pb estimados pela RS.

### 5.3.4 Caracterização do risco pela MOE (margem de exposição) e THQ (quociente de risco)

Com a revogação da dose de segurança tem sido necessário estabelecer outras metodologias que avaliem o risco associado ao consumo de alimentos com níveis significantes de contaminação, conforme sugerido por (ANTOINE *et al.*, 2017). A magnitude do dano pela MOE, provável preocupação com o risco de aumento da pressão sistólica, nefrotoxicidade ou doenças crônicas renais (DCR) e redução do déficit de QI, para população geral, gênero, habitação e regiões do país está apresentada na **TABELA 23**.

**TABELA 23.** Caracterização do risco de exposição ao Pb pela dieta pela margem de exposição (MOE) baseado no aumento da pressão sistólica, nefrotoxicidade (DRC) e déficit de QI

População	MOE (Pressão) <sup>a</sup>		MOE (DCR) <sup>b</sup>		MOE (Déficit de QI) <sup>c</sup>	
	RS	LB - UB	RS	LB - UB	RS	LB - UB
Geral	0,59	0,74 - 0,79	0,29	0,37 - 0,39	-	-
Crianças	-	-	-	-	0,10	0,12 - 0,13
<b>Gênero</b>						
Homem	0,53	0,66 - 0,69	0,30	0,33 - 0,35	-	-
Mulher	0,68	0,84 - 0,89	0,30	0,42 - 0,45	-	-
<b>Área de Habitação</b>						
Rural	0,59	0,72 - 0,77	0,29	0,36 - 0,39	-	-
Urbana	0,63	0,79 - 0,84	0,31	0,40 - 0,42	-	-
<b>Região</b>						
Região Norte	0,60	0,82 - 0,89	0,30	0,41 - 0,44	-	-
Região Nordeste	0,64	0,82 - 0,88	0,32	0,41 - 0,44	-	-
Região Sul	0,60	0,75 - 0,78	0,30	0,37 - 0,39	-	-
Região Sudeste	0,58	0,69 - 0,73	0,29	0,35 - 0,37	-	-
Região Centro-Oeste	0,58	0,71 - 0,76	0,29	0,36 - 0,38	-	-

LB: limite inferior (*lower bound*); UB: limite superior (*upper bound*); a: Para efeito cardiovascular, a MOE foi calculada dividindo a BMDL<sub>01</sub> de 1,2 µg/kg de massa corpórea por dia pela estimativa da exposição pela dieta (WHO, 2011a); b: Para nefrotoxicidade, a MOE foi calculada dividindo a BMDL<sub>10</sub> de 0,6 µg/kg de massa corpórea por dia pela estimativa da exposição pela dieta (EFSA, 2010c); c: Para a neurotoxicidade, a MOE foi calculada dividindo a BMDL<sub>01</sub> de 0,60 µg/kg de massa corpórea por dia pela estimativa da exposição pela dieta multiplicada por 3 (WHO, 2011a).

De maneira geral, independente da abordagem utilizada para obtenção dos níveis de contaminação, o risco do efeito do Pb pela dieta sobre o aumento da pressão e o surgimento de DCR em indivíduos adultos não pode ser negligenciado (MOE<1). Contudo, maior magnitude do risco, em indivíduos com mais que dez anos, pela ingestão de Pb é para nefrotoxicidade.

Nos diferentes gêneros, apesar da MOE ter sido menor que um em ambos, maior magnitude foi observada para o gênero masculino. Entre as áreas, a magnitude (MOE<1) entre as áreas rural e urbana se assemelhou. Considerando as regiões demográficas, maior magnitude de risco foi esperada na região Sudeste.

Associação positiva entre o aumento da pressão arterial e a alteração da função renal, decorrente da ingestão de Pb, têm sido demonstradas em estudos (IARC, 2006, WHO, 2011a). No Brasil, tratar doenças crônicas não transmissíveis, tais como hipertensão, é uma das formas de prevenir as doenças renais, que podem demandar a realização de terapia renal substitutiva (TRS) (MINISTÉRIO DA SAUDE, 2019a).

Segundo o MS (2019a), a maior taxa de realização das TRS foi para cidadãos entre 65 e 74 anos, com maior predominância no gênero masculino. Somado a isso, o aumento anual é de 2,2% comparado aos 2% para o gênero feminino. A região com maior taxa foi a Sudeste, seguida da região Centro-Oeste mesmo que tenha havido aumento em todas as regiões demográficas do Brasil. O gasto para a realização da TRS foi de R\$ 19,7 bilhões no ano de 2017.

A epidemiologia das doenças crônicas renais sinaliza de maneira a corroborar as evidências obtidas neste estudo, onde hipotetiza-se que regiões e grupos populacionais expostos a maiores concentrações de Pb tendem a se tornarem potenciais públicos sujeitos ao desenvolvimento de agravos à saúde. Neste caso, o que deverá ser investigado oportunamente, por meio da dosagem de Pb circulante nos pacientes TRS dependente, como também tentar identificar o hábito alimentar dessa população.

O comportamento observado para o aumento da pressão arterial também foi similar à nefrotoxicidade. No Brasil, as doenças cardiovasculares (DCV) são consideradas a primeira causa de morte, tendo como um dos fatores causais, o aumento da pressão arterial (HA) (FREIRE *et al.*, 2017).

Em 2010, Baptista (2015) observou maior mortalidade por DCV no gênero masculino, como também observou, apesar da redução, maiores taxas de mortalidade cardiovascular nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste, com migração para a região Nordeste. No entanto, as mortes por hipertensão, a partir do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), foram maiores em mulheres do que em homens entre os anos de 2006 a 2016 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019b). Contudo, apesar da associação já investigada entre a exposição ao Pb e o aumento da pressão sistólica, inclusive

correlacionada a doenças renais crônicas (ABADIN *et al.*, 2007; EFSA, 2010c; WHO, 2011a), existem vários outros fatores que impactam na evolução do quadro das doenças cardiovasculares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019b). Desta forma, buscar compreender melhor o efeito da exposição ao Pb nos pacientes cardiopatas não ocupacionais, identificando o perfil de consumo e doses de Pb sanguíneo por gênero e região, pode ser uma alternativa para melhor estabelecer essa correlação.

Contudo, a POF 2008/2009 apresentou como limitação se aplicar apenas a indivíduos acima de 10 anos de idade. Desta forma, na perspectiva de sanar a ausência de dados de consumo que representassem o território nacional, foi considerada a abordagem utilizada pelo JECFA (WHO, 2011a), estimando a ingestão em crianças a partir da ingestão do indivíduo adulto multiplicado por 3. Como consumo foram considerados àqueles alimentos consumidos pelos indivíduos adultos. Não foram considerados os alimentos infantis especificamente.

A caracterização do risco pelo uso do THQ (dos efeitos não carcinogênicos) tem sido proposta no uso da avaliação do grau exposição e danos ocasionados por contaminantes inorgânicos, sendo uma interessante abordagem para se estimar diferentes frequências de consumo (ANTOINE *et al.*, 2017). Na presente tese, por considerar a exposição pelo consumo, foi considerado que todas as categorias são consumidas diariamente, o THQ foi maior que um em todos os cenários, indicando que se a população for exposta a esses níveis de contaminação pela dieta, elas podem estar em risco.

Os valores THQ obtidos para exposição ao Pb pela dieta em diferentes cenários de consumo estão apresentados na **TABELA 24**.

**TABELA 24.** Caracterização do risco de exposição ao Pb pela dieta pelo quociente de risco (THQ) baseado no aumento da pressão sistólica, nefrotoxicidade (DRC) e déficit de QI (THQ)

População	THQ			
	RS	LI	LM	LS
População geral	3,07	1,08	2,81	3,71
Criança	9,21	3,25	8,42	11,13
Gênero				
Masculino	3,35	1,18	3,06	4,05
Feminino	2,81	0,99	2,57	3,40

**TABELA 24.** Caracterização do risco de exposição ao Pb pela dieta pelo quociente de risco (THQ) baseado no aumento da pressão sistólica, nefrotoxicidade (DRC) e déficit de QI (THQ) (continuação)

População	THQ			
	RS	LI	LM	LS
<b>Área de habitação</b>				
Urbana	2,27	0,80	2,08	2,74
Rural	2,27	0,80	2,08	2,75
<b>Região demográfica</b>				
Norte	2,23	0,79	2,03	2,69
Nordeste	2,12	0,75	1,94	2,56
Sul	2,44	0,86	2,23	2,95
Sudeste	2,28	0,80	2,08	2,75
Centro-oeste	2,21	0,78	2,02	2,67

EFr: frequência da exposição (365 dias/ano); EDtot: duração da exposição (70 anos, expectativa média de vida); FIR: consumo do alimento (g/dia); C: concentração do metal ( $\mu\text{g/g}$ ); RfDo: dose de referência ( $\mu\text{g/g/dia}$ , assumindo o valor da 0,6  $\mu\text{g/kg p.c/dia}$  e 1,2  $\mu\text{g/kg p.c/dia}$ ); BWa: peso corpóreo médio (60 kg para adulto e 20 kg para criança); Atn: tempo médio de exposição (365 dias x 75 anos)

Ao investigar o valor para THQ a partir do consumo para a categoria Vegetais e foram obtidos valores que variaram entre (1,26 a 1,49) dentre todas as categorias investigadas no presente trabalho. As demais categorias apresentaram valores menores que um.

Islan *et al.* (2017) também encontrou valores THQ maiores do que um para vegetais, indicando que a exposição aos vegetais investigados poderia comprometer a saúde em Bangladesh. Guerra *et al.* (2012) obteve valor abaixo de um para THQ tanto para os vegetais investigados individualmente quanto para a categoria.

### 5.3.5 Avaliação do impacto dos Limites Máximos estabelecidos (LMs) na exposição ao chumbo

Uma das ações dos órgãos reguladores é o monitoramento e fiscalização da qualidade dos alimentos ofertados para o consumo (BRASIL, 1969; ANVISA, 2013; MAPA, 2019). Como medida sanitária, uma vez encontrados produtos não conformes, pode-se retirar, do acesso ao consumidor, os lotes insatisfatórios (BRASIL, 1977).

Considerando o período amostral de amostras submetidas ao GEMS/Food (2015 - 2018) foram utilizadas como LMs os estabelecidos na RDC 42/2013 (ANVISA,

2013). A retirada dos alimentos acima dos LMs se apresentou como medida protetora para o consumidor, reduzindo desta maneira a exposição ao Pb pela dieta. Retirado as amostras acima dos valores máximos permitidos, percebeu-se a redução da ingestão geral de aproximadamente 50% (**TABELA 25**). Maior redução na ingestão foi vista nas categorias Vegetais e produtos, Bebidas e Açúcares. Não houve redução na ingestão por frutas. Apesar de 100% das amostras serem positivas para Pb, os valores encontrados não estavam acima do limite regulatório.

**TABELA 25.** Impacto do LMs na ingestão de Pb na população brasileira geral

Categoria de alimentos	Ingestão ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ de massa corpórea por dia)					
	LB	%	MB	%	UB	%
Açúcares	0,002	4	0,002	4	0,002	4
Bebidas	0,141	62	0,151	60	0,165	56
Carnes e produtos	0,025	10	0,049	5	0,074	3
Frutas e produtos	0,015	0,	0,015	0	0,015	0
Grãos, cereais e produtos	0,062	2	0,063	2	0,065	2
Leite e derivados <sup>a</sup>	0,169	-	0,169	-	0,169	-
Nozes, castanhas, cacau e produtos	0,002	4	0,002	4	0,002	4
Óleos e gorduras <sup>a</sup>	0,009	-	0,009	-	0,009	-
Ovos <sup>a</sup>	0,008	-	0,008	-	0,008	-
Vegetais e produtos	0,204	76	0,225	74	0,245	73
<b>Total</b>	<b>0,636</b>	<b>58</b>	<b>0,692</b>	<b>56</b>	<b>0,753</b>	<b>54</b>

LB: limite inferior (*lower bound*); MB: limte médio (*middle bound*); UB: limite superior (*upper bound*); a: Para os dados de ocorrência da RS não foram realizadas a avaliação de impacto.

Na **TABELA 26** encontra-se a MOE recalculada a partir da remoção das amostras com níveis de Pb acima dos LMs, simulando a ação de retirada do comércio dos produtos em desacordo, conforme praticado pela fiscalização conduzida pelos órgãos sanitários. O risco para pressão sistólica torna-se baixo ( $\text{MOE} > 1$ ) para a população geral, ambos os sexos e áreas de habitação. Apesar da melhora, ainda permanece preocupante para as doenças renais crônicas e redução do QI.

**TABELA 26.** Caracterização do risco de exposição ao Pb pela dieta após a remoção dos resultados superiores aos limites regulamentados

População	MOE (Pressão) <sup>a</sup>	MOE (DCR) <sup>b</sup>	MOE (Déficit de QI) <sup>c</sup>
	UB - LB	UB - LB	UB - LB
Geral	1,59 – 1,89	0,79 – 0,94	
Crianças <sup>d</sup>	-	-	0,27 – 0,31
<b>Gênero</b>			
Homem	1,12 – 1,74	0,64 – 0,87	
Mulher	1,38 – 2,05	0,69 – 1,03	
<b>Área de Habitação</b>			
Rural	1,62 – 1,78	0,81 – 0,89	
Urbana	1,71 – 2,04	0,86 – 1,02	
<b>Região</b>			
Região Norte	1,71 – 2,14	0,86 – 1,07	
Região Nordeste	1,74 – 2,07	0,87 – 0,95	
Região Sul	1,50 – 1,77	0,75 – 0,88	
Região Sudeste	1,56 – 1,85	0,78 – 0,91	
Região Centro-Oeste	1,56 – 1,85	0,78 – 0,92	

LB: limite inferior (*lower bound*); UB: limite superior (*upper bound*); a: Para efeito cardiovascular, a MOE foi calculada dividindo a BMDL<sub>01</sub> de 1,2 µg/kg de massa corpórea por dia pela estimativa da exposição pela dieta (WHO, 2011a); b: Para nefrotoxicidade, a MOE foi calculada dividindo a BMDL<sub>10</sub> de 0,6 µg/kg de massa corpórea por dia pela estimativa da exposição pela dieta (EFSA, 2010c); c: Para a neurotoxicidade, a MOE foi calculada dividindo a BMDL<sub>01</sub> de 0,60 µg/kg de massa corpórea por dia pela estimativa da exposição pela dieta; d: para a neurotoxicidade, a MOE foi calculada dividindo a BMDL<sub>01</sub> de 0,50 µg/kg de massa corpórea por dia pela estimativa da exposição pela dieta multiplicada por 3 (WHO, 2011a).

Em se tratando do impacto da qualidade analítica na estimativa do risco, os valores obtidos para a MOE após a remoção das amostras com valores ND ou NQ analisadas por metodologias inadequadas segundo critério de desempenho do *Codex Alimentarius* estão apresentados na **TABELA 27**. Apesar do menor impacto, comparado ao efeito da remoção das amostras acima dos LMs, ainda assim é importante utilizar de metodologias adequadas visto ser um importante fator de contribuição na redução da exposição.

**TABELA 27.** Caracterização do risco de exposição ao Pb pela dieta após a remoção dos resultados obtidos por metodologias inadequadas segundo critérios do *Codex Alimentarius*

População	MOE (Pressão) <sup>a</sup>	MOE (DCR) <sup>b</sup>	MOE (Déficit de QI) <sup>c</sup>
	UB - LB	UB - LB	UB - LB
Geral	0,79 – 0,83	0,39 – 0,42	
Crianças <sup>d</sup>	-	-	0,13 – 0,14
<b>Gênero</b>			
Homem	0,70 – 0,74	0,35 – 0,37	
Mulher	0,89 – 0,94	0,45 – 0,47	
<b>Área de habitação</b>			
Rural	0,72 – 0,85	0,36 – 0,42	
Urbana	0,80 – 0,84	0,39 - 0,42	
<b>Região</b>			
Região Norte	0,87 – 0,94	0,44 – 0,47	
Região Nordeste	0,88 – 0,93	0,44 -0,46	
Região Sul	0,79 – 0,82	0,39 -0,41	
Região Sudeste	0,74 – 0,77	0,37 – 0,39	
Região Centro-Oeste	0,77 – 0,81	0,38 - 0,40	

LB: limite inferior (*lower bound*); UB: limite superior (*upper bound*); a: Para efeito cardiovascular, a MOE foi calculada dividindo a BMDL<sub>01</sub> de 1,2 µg/kg de massa corpórea por dia pela estimativa da exposição pela dieta (WHO, 2011a); b: Para nefrotoxicidade, a MOE foi calculada dividindo a BMDL<sub>10</sub> de 0,6 µg/kg de massa corpórea por dia pela estimativa da exposição pela dieta (EFSA, 2010c); c: Para a neurotoxicidade, a MOE foi calculada dividindo a BMDL<sub>01</sub> de 0,60 µg/kg de massa corpórea por dia pela estimativa da exposição pela dieta; d: para a neurotoxicidade, a MOE foi calculada dividindo a BMDL<sub>01</sub> de 0,50 µg/kg de massa corpórea por dia pela estimativa da exposição pela dieta multiplicada por 3 (WHO, 2011a).

## 5.4 INCERTEZAS

Na **TABELA 28** está apresentado um sumário com as principais fontes de incerteza e impacto na estimativa da exposição ou no resultado do risco. Quando observada tendência a subestimar a estimativa da exposição foi atribuído sinal ( - ), quando observada tendência a superestimar a estimativa da exposição foi atribuído sinal ( + ). Contudo, o sinal (+/-) não gerou impacto na tendência.

Assim, infere-se que os resultados obtidos são decorrentes das influências das respectivas fontes, sobre as quais foram apresentadas considerações ao longo desta tese. Se modificadas as condições utilizadas nas constituições das fontes, a direção e magnitude poderão ser alteradas.

A RS com meta-análise apresentou como limitações o viés de publicação, elevada heterogeneidade, decorrente da ampla variabilidade analítica reportada nos diferentes estudos, baixa produção científica pelos laboratórios que compõem o SNVS

(Sistema Nacional de Vigilância Sanitária) e qualidade dos estudos. Contudo a heterogeneidade foi investigada, como também aplicado modelo randomizado na estimativa dos dados conferindo a medida de efeito estimada pela RS com meta-análise confiabilidade. Quanto aos resultados analíticos obtidos a partir do banco oficial, houve ausência de informação para algumas categorias de alimentos. Em ambos os casos, houve predominância de análises para alimentos da categoria carnes e produtos.

Outro aspecto, na presente tese, foi a ausência de dados de consumo para crianças no Brasil e data de publicação da última pesquisa de consumo realizada. Apesar de ser um avanço quando comparada as anteriormente realizadas, a POF 2008/2009 trata de um inquérito aplicado em um período retrospectivo, que não incorporou os avanços e retrocessos sociais posteriores a sua realização. Além disto, não representa o consumo da população com idade superior a 10 anos de idade. Por conseguinte, a estimativa de risco para crianças utilizou da premissa científica, conservadora, que se baseia no consumo superior em crianças quando comparado ao adulto (WHO, 2011a).

Diferentes limites de métodos analíticos geraram diferentes proporções de resultados *left censored*. Para minimizar o impacto da qualidade analítica, os dados *left censored* foram tratados. Contudo o LB tende a gerar uma subestimativa do risco por substituir valores ND ou NQ por Zero. O contrário é observado para dados *left censored* (UB).

**TABELA 28.** Sumário das incertezas na qualidade avaliação do risco da exposição ao Pb pela dieta

Fontes de incertezas	Direção
Estimativa da exposição pela POF	+/-
Estimativa da contaminação a partir da RS com meta-análise	+/-
Estimativa da contaminação a partir dos dados do GEMS/Food	+/-
Influência dos resultados <i>left censored</i> na RS	+/-
Uso da abordagem da categoria de alimentos	+/-
Estimativa da exposição pelo consumo de indivíduos adultos	+/-
Estimativa da exposição para criança	+
Uso da BMD como dose de referência	+/-
Uso da MOE na caracterização do risco	+/-
Uso da THQ na caracterização do risco	-
Ausência do impacto do consumo da água	-

+ = incerteza com potencial de super estimar o risco; -, = incerteza com o potencial de sub estimar o risco.

## 6. CONCLUSÕES

O Pb é um metal amplamente difundido no ambiente e que por isso se faz presente nos alimentos. Contudo, uma vez que o risco de exposição ao Pb pela dieta não pode ser negligenciado e é influenciado pelo hábito alimentar, condições sociais e gênero, medidas gerenciais que monitorem a execução de boas práticas desde o campo a mesa, devem ser pensadas, incorporando as diversidades.

A alimentação demonstrou ser um fator modificável na exposição ao Pb, pois apesar da alta prevalência de Pb nos alimentos consumidos no Brasil, os níveis de contaminação apresentaram variabilidade entre as categorias, como também distintas proporções de amostras positivas. Tal percepção vem ao encontro da característica do metal (Pb), que sendo ubíquo e tendo a sua concentração no ambiente aumentada pela manutenção de práticas antropogênicas, permite que os alimentos sejam expostos e conseqüentemente naturalmente contaminados.

Idealmente a avaliação de risco deveria ser feita com dados brutos existentes nos bancos de dados oficiais. Na ausência da informação, a RS com meta-análise foi considerada uma estratégia custo-efetiva por recuperar os dados analíticos a partir de critérios estabelecidos, sintetizar os resultados por uso de técnica estatística e estimar os níveis médios de Pb nos alimentos, sobretudo para as categorias onde não há dados brutos disponíveis.

A RS com meta-análise se apresentou como estratégia aplicável e complementar as atuais estratégias utilizadas para o planejamento das ações de controle, monitoramento e fiscalização de alimentos do SNVS o que aperfeiçoaria o gasto do recurso público tornando as ações mais eficazes.

Como medida sanitária seria oportuno estruturar ações de vigilância para as categorias de maior impacto na ingestão: Vegetais e produtos e Bebidas, onde pudessem ser investigados os diferentes alimentos, como também para as categorias Leite e derivados, Ovos, Óleos e gorduras e Alimentos mistos que não foram obtidos resultados analíticos no GEMS/Food.

Entretanto, implementadas ações sanitárias de controle, fiscalização com a retirada do mercado das amostras em desacordo com os LMs estabelecidos na RDC 42/2013 percebeu-se a melhora do cenário do risco. Além desta medida é importante que a determinação dos níveis de Pb seja realizada por métodos analíticos confiáveis e

que atendam aos critérios de desempenho, visto que o uso de diferentes métodos analíticos também afeta a estimativa do risco. Desta maneira é importante o aperfeiçoamento das técnicas analíticas buscando metodologias mais sensíveis e que atendam ao critério de desempenho do *Codex Alimentarius*, sobretudo nos laboratórios públicos.

Uma vez que o risco de exposição ao Pb não pode ser negligenciável e a alimentação demonstrou ser um fator modificável na exposição ao Pb, políticas públicas devem ser pensadas e contemplar as diferentes diversidades existentes no território. Maior magnitude foi percebida nos indivíduos do gênero masculino, moradores das áreas rurais e das regiões demográficas Sudeste e Sul, corroborando as estimativas do MS no que tange o aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis.

Desta maneira sugere-se:

- Em primeiro lugar: Adotar a Avaliação de risco como estratégia de planejamento para adoção de medidas gerências para minimizar o impacto da exposição ao Pb.
- Em segundo lugar: Adotar o uso da RS com meta-análise como medida analítica de dados primários para outros contaminantes inorgânicos.
- Em terceiro lugar: Realizar pesquisas de consumo alimentar em tempo de trazer o impacto dos diferentes hábitos e políticas na vida da população brasileira em todas as faixas etárias.
- Concomitantemente: empreender ações de monitoramento, vigilância e fiscalização para os alimentos que compõem as categorias de maior impacto na exposição ao Pb pela dieta. Ainda, investigar, via programas de monitoramentos oficiais, os níveis de contaminação para aqueles alimentos com limitada informação: frutas e produtos, leite, ovos, óleos e gorduras, alimentos compostos e alimentos infantis.
- Em quarto lugar: esforços devem ser empreendidos na sensibilização dos centros de pesquisa públicos, acadêmicos e privados de análise de alimentos na busca por identificar métodos analíticos sensíveis, aplicáveis as diferentes matrizes de alimentos e que atendam aos critérios do *Codex Alimentarius* como estratégia objetiva de avaliação do método de análise as matrizes em atendimento aos LMs.

## 7 BIBLIOGRAFIA

ABADIN, H., ASHIZAWA, A., STEVENS, YEE-WAN (2007). Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Lead. U.S. Department of Health and Human Services. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp13.pdf/> Acesso 20 Dezembro 2018.

ALKMIM FILHO, J.F, GERMANO, A., DIBAI, W. L. S., VARGAS, E.A., MELO, M.M. (2014a). Heavy metals investigation in bovine tissues in Brazil. **Food Science Technology**,34,1,110-115.<http://dx.doi.org/10.1590/S0101-20612014005000013>.

ALKMIM FILHO, J.F., GERMANO, A., DIBAI, W.L.S., VARGAS, E.A., MELO, M.M. (2014b). Assessment of heavy metal residues in Brazilian poultry and swine tissue. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 66, 2, 471-480. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-41626990>.

AMATO-LOURENCO, L.F., MOREIRA, T.C.L., SOUZA, V.C.O., BARBOSA JR., F., ET. AL,(2016). The influence of atmospheric particles on the elemental content of vegetables in urban gardens of Sao Paulo, Brazil. **Environmental Pollution**, 216, 125 -134.

AMARAL, Ligia Mesquita Sampaio. (2013). **Análise Crítica dos Valores de Ingestão Diária Aceitável estabelecidos para praguicidas no Brasil, em relação as agências internacionais e a Agência de Proteção Ambiental Americana, e suas implicações na avaliação de risco**. Dissertação (mestrado) apresentada para obtenção de Grau de Mestre. Faculdade de Ciências Farmacêutica da Universidade de São Paulo. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas. São Paulo.SP.161f.

ANDRADE, P. D., DE MELLO, M. H., FRANÇA, J. A., & CALDAS, E. D. (2013). Aflatoxins in food products consumed in Brazil: A preliminary dietary risk assessment. **Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment**, 30,1, 127–136. <https://doi.org/10.1080/19440049.2012.720037>.

ANDRADE, C.K., DOS ANJOS, V.E., FELSNER, M.L., TORRES, Y.R., QUINÁIA, S.P. (2014). Direct determination of Cd, Pb and Cr in honey by slurry sampling electrothermal atomic absorption spectrometry. **Food Chemistry**, 146, 166–173. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.09.065>.

ANDRADE, Patrícia Diniz. (2016). **Micotoxinas em Cereais e Seus Produtos: Desenvolvimento de método analítico e Avaliação do Risco da Exposição na Dieta**. Tese (doutorado) apresentada para obtenção de título de Doutor em Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília, DF, 158 p.

ANDRADE, C.K., BRITO, P.M.K., ANJOS, V.E., QUINÁIA, S.P. (2018). Determination of Cu, Cd, Pb and Cr in yogurt by slurry sampling electrothermal atomic absorption spectrometry: A case study for Brazilian yogurt. **Food Chemistry**, 240, 268–274. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.07.111>.

ANTOINE, J. M. R., FUNG, L. A. H., & GRANT, C. N. (2017). Assessment of the potential health risks associated with the aluminium, arsenic, cadmium and lead content in selected fruits and vegetables grown in Jamaica. **Toxicology Reports**, 4(February), 181–187. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.03.006>.

ANTONIOUS, G.F., SNYDER, J.C., DENNIS, S.O. (2010). Heavy metals in summer squash fruits grown in soil amended with municipal sewage sludge. **Journal of Environmental Science and Health Part B**, 45, 167 – 173. <http://doi:10.1080/03601230903472223>.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2007). **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC No 20, de 22 de março de 2007**. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para Embalagens, Revestimentos, Utensílios, Tampas e Equipamentos Metálicos em Contato com Alimentos. Brasília, 2007.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2013). **RESOLUÇÃO - RDC N°42, de 29 de agosto de 2013**. Dispõe sobre o Regulamento Técnico Mercosul sobre Limites Máximos de Contaminantes Inorgânicos em Alimentos. Brasília, 2013.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2017). **RESOLUÇÃO - RDC N° 193, de 13 de dezembro de 2017**. Estabelece os Limites Máximos Tolerados (LMT) dos contaminantes arsênio inorgânico, cádmio total, Pb total e estanho inorgânico em alimentos infantis, e dá outras providências. Brasília, 2017.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2019). **MODELOS DE ROTULAGEM NUTRICIONAL FRONTAL DE ALTO CONTEÚDO DE NUTRIENTES CRÍTICOS COMPARADO A OUTROS MODELOS DE ROTULAGEM FRONTAL NUTRICIONAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**. Brasília, 2019.

ARANHA, S., NISHIKAWA, A.M., TAKA, T., SALIONI, E.M.C. (1994). Níveis de cádmio e Pb em fígado e rins bovinos. **Revista do Instituto Adolf Lutz**, 54,1, 16-20.

ARANTES, F.P., SAVASSI, L.A, SANTOS, H.B., GOMES , M.V.T., BAZZOLI, N. (2016). Bioaccumulation of mercury, cadmium, zinc, chromium, and lead in muscle, liver, and spleen tissues of a large commercially valuable catfish species from Brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, 88,1, 137-147. <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765201620140434>.

ARAUJO, D.F.S., SILVA, A.M.R.B., LIMA, L.L.A., VASCONCELOS M.A.S., ANDRADE, S.A.C., SARUBBO, L.A. (2014). The concentration of minerals and physicochemical contaminants in conventional and organic vegetables. **Food Control**, 44, 242 – 248. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.04.005>.

ARAUJO, C.F.S., VIEIRA LOPES, M., VASQUEZ, M.R., PORCINO, T.S., VAZ RIBEIRO, A.S., RODRIGUES, J.L.G, ET. AL, (2016). Cadmium and lead in seafood from the Aratu Bay, Brazil and the human health risk assessment. **Environmental Monitoring and Assessment**,188,4,188-259. <https://doi:10.1007/s10661-016-5262-y>.

ARCARI, Stefany Grützmänn. (2010). **Caracterização química de vinhos fortificados produzidos em diferentes regiões do Brasil**. Dissertação (mestrado) apresentada para obtenção do Grau de Mestre em Ciência de Alimentos. Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Agrárias. Florianópolis. SC, 198 f.

ATAMALEKI, A., YAZDANBAKHSH, A., FAKHRI, Y., MAHDIPOUR, F., KHODAKARIM, S., KHANEGHAH, A. M. (2019). The concentration of potentially toxic elements (PTEs) in the onion and tomato irrigated by wastewater: A systematic review; meta-analysis and health risk assessment. **Food Research International**, 125, 108518. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108518>.

BARROS, D., BARBIERI, E. (2012). Analysis of occurrence of metals: Ni, Zn, Cu, Pb and Cd in oysters (*Crassostrea Brasiliana*) and sediment collected in the Cananeia Estuary-SP (Brazil). **O Mundo da Saúde**, 36,4,635-642.

BATISTA, B.L., GROTO, D., CARNEIRO, M.F.H., BARBOSA JR, F. (2012). Evaluation of the Concentration of Nonessential and Essential Elements in Chicken, Pork, and Beef Samples Produced in Brazil. **Journal of Toxicology and**

**Environmental Health, Part A**, 75,1269–1279. <https://doi:10.1080/15287394.2012.709439>.

BAPTISTA, Emerson Augusto (2015). **Mortalidade por doenças cardiovasculares na população adulta: um estudo têmporo-espacial e demográfico para as microrregiões brasileiras entre 1996 e 2010**. Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional. Inclui bibliografia (f. 87 -95).

BORGES, S.S.O., BEINNER, M.A., SILVA, J.B.B. (2015). Direct Method for Determination of Al, Cd, Cu, and Pb in Beers In Situ Digested by GF AAS Using Permanent Modifiers. **Biological Trace Elements Research**, 167, 155–163.[https://doi: 10.1007/s12011-015-0292-9](https://doi:10.1007/s12011-015-0292-9).

BOSQUE, M.A., SCHUHMACHER, M., DOMINGO, J.L., LLOBET, J.M. (1990). Concentrations of Lead and Cadminun in Edible Vegetables from Tarragona Province, Spain. **Science of the Total Environment**, 95, 61 -67.

BOUCHARD, M. F., BELLINGER, D. C., WEUVE, J., MATTHEWS-BELLINGER, J., GILMAN, S. E., WRIGHT, R. O., ... WEISSKOPF, M. G. (2009). Blood lead levels and major depressive disorder, panic disorder, and generalized anxiety disorder in US young adults. **Archives of general psychiatry**, 66,12, 1313–1319. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.164.

BRAGANÇA, V.L.C., MELNIKOV, P., ZANONI, L.Z. (2012).Trace Elements in Fruit Juices. **Biological Trace Element Research**, 146,256–261.[https:// doi:10.1007/s12011-011-9247-y](https://doi:10.1007/s12011-011-9247-y).

BRASIL (1969). **Decreto Lei 986 de 21 de Outubro de 1969**. Brasília, 21 de outubro de 1969; 148º da Independência e 81º da República.

BRASIL (1977). **Lei Nº 6437 de 20 de Agosto de 1977**. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas e dá outras providências. Brasília, em 20 de agosto de 1977.

BRASIL (1998a). **Constituição Federal de 1988**. Promulgada em 5 de outubro de 1988. Disponível em [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm).

BRASIL (1998b). Portarias. **Portaria N° 685 (27/08/1998)**. Princípios Gerais para Estabelecimento de Níveis Máximos de Contaminantes Químicos em Alimentos e seu Anexo: Limites máximos de tolerância para contaminantes inorgânicos. Diário Oficial da União, Brasília, 28 ago. de 1998.

BRASIL (1999). Leis. **Lei 9832 (14/09/1999)**. Proíbe o uso industrial de embalagens metálicas soldadas com liga de chumbo e estanho para o acondicionamento de gêneros alimentícios, exceto para produtos secos e desidratados. Diário Oficial da União, Brasília, 15 set. de 1999.

BRASIL (2001). Portarias. **Portaria ANP 309 (27/12/2001)**. Estabelece as especificações para a comercialização de gasolinas automotivas em todo o território nacional e define obrigações dos agentes econômicos sobre o controle de qualidade do produto. Diário Oficial da União, Brasília, 28 dez. de 2001.

BRASIL (2014). MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e meta-análise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico/MINISTÉRIO DA SAÚDE**. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília : MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014. 132 p.

BRASIL (2017). **Instrução Normativa, N° 09/21/2017**. Publicado no Diário Oficial da União, Brasília 08 mar. de 2017.

CAC – Codex Alimentarius Commission. (1995). **Application of risk analysis to food standards issues : report of the Joint FAO/WHO expert consultation, Geneva, Switzerland, 13-17 March 1995**. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/58913#sthash.A34grgv0.dpuf>. Acesso em 20 de agosto de 2016.

CAC – Codex Alimentarius Commission. (2004). **Code of Practice for the Prevention and Reduction of Lead Contamination in Foods – CAC/RCP 56-2004**. Acesso em 15 de maio de 2019.

CAC– Codex Alimentarius Commission. (2019a). **Report of The 11th Session of The Codex Committee on Contaminants in Foods, 2017**. <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/en/> Acesso 2 de janeiro de 2019.

CAC – Codex Alimentarius Commission. (2019b). **Report of The 10th Session of The Codex Committee on Contaminants in Foods, 2016**. <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/archives/en/> Acesso 2 de janeiro de 2019.

CAC – Codex Alimentarius Commission. (2019c). **Report of The 9<sup>th</sup> Session of The Codex Committee on Contaminants in Foods, 2015**. <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/archives/en/> Acesso 2 de janeiro de 2019.

CAC– Codex Alimentarius Commission. (2019d). **Report of The 8th Session of The Codex Committee on Contaminants in Foods, 2014**. <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/archives/en/> Acesso 2 de janeiro de 2019.

CAC – Codex Alimentarius Commission. (2019e). **Report of The 3<sup>th</sup> Session of The Codex Committee on Contaminants in Foods, 2009**. <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/archives/en/> Acesso 2 de janeiro de 2019.

CAC– Codex Alimentarius Commission. (2019f). **General Standard For Contaminants And Toxins In Food And Feed (Codex Stan 193 - 1995)**. Revised in 1997, 2006, 2008, 2009. Amended in 2010, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017. <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/en/> Acesso 2 de janeiro de 2019.

CALDAS, E.D. (2004). Machado, L.L. Cadmium, mercury and lead in medicinal herbs in Brazil. **Food and Chemical Toxicology**, 42, 599–603. <http://doi.10.1016/j.fct.2003.11.004>.

CALDAS, N.M, RAPOSO JR, J. L., GOMES NETO, J.A., BARBOSA JR, F. (2009). Effect of modifiers for As, Cu and Pb determinations in sugar-cane spirits by GF AAS. **Food Chemistry**, 113, 1266–1271. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.08.028>.

CALDAS, D., PESTANA, I. A., ALMEIDA, M. G., & HENRY, F. C. (2016). Chemosphere risk of ingesting As, Cd, and Pb in animal products in north Rio de Janeiro state, Brazil. **Chemosphere**, 64, 508–515.

CARDOSO, O.O., JULIÃO, F.C., ALVESS, R.I.S., BAENA, A.R., ET. AL, (2014). Concentration Profiles of Metals in Breast Milk, Drinking water and Soil: Relationship Between Matrices. **Biological Trace Element Research**, 160, 116-122.

CARNEIRO, M.F.H., EVANGELISTA, F.S.B., BARBOSA JR, F. (2013). Manioc Flour Consumption as a Risk Factor for Lead Poisoning in the Brazilian Amazon. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, 76, 206–216. <https://doi:10.1080/15287394.2013.752326>.

CLARK, L.G.O., OLIVEIRA, H.G., CLARK, O.A.C. (2018). A exposição ocupacional ao Pb e os riscos à saúde do trabalhador. **Jornal Brasileiro de Economia em Saúde**, 2,8-14. <http://www.evidencias.com.br/pdf/publicacoes/ff4ea810415e1e88d6e1b2f358d65cae.pdf> / Acesso 15 de janeiro de 2018.

CODEX ALIMENTARIUS (2016). **Procedural Manual, Twenty-fifth edition**. Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Roma, 2016.

CORGUINHA, A.P.B., SOUZA, G.A., GONÇALVES, V.C., CARVALHO, C.A., AMARAL DE LIMA, W.E., MARTINS, F.A.D., YAMANAKA, C.H., FRANCISCO, E.A.B., COSTA, R., BAH, H., BANDEIRA, M., OLIVEIRA, S., MENEZES-FILHO, J. (2017). Lead and cadmium in the mangrove root crab (*Goniopsis cruentata*): in three in natura tissues and in two food processing stages. **Food Additives and Contaminants - Part B**, 10,3,3-18. [https:// DOI: 10.1080/19393210.2017.1322638](https://doi.org/10.1080/19393210.2017.1322638).

CUNHA, I.L., BUENO, L., FÁVARO, D.I.T., MAIHARA, V.A., COZZOLLINO, S. (2001). Analysis of Pb and Po in Brazilian foods and diets. **Journal of Radionalytical and Nuclear Chemistry**, 247,2,447-450. <http://www.ipen.br/biblioteca/2001/13003.pdf> / Accessed 02 August 2018.

DALZOCHIO, T. SIMÕES, L.A.R., SOUZA, M.S., RODRIGUES, G.Z.P., PETRY, I.E., ANDRIGUETTI, N.B., SILVA, G.J.H., GEHLEN, G., SILVA, L.B. (2017). Water quality parameters, biomarkers and metal bioaccumulation in native fish captured in the Ilha River, southern Brazil. **Chemosphere**, 189,609-618. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.09.089>.

DE CASTRO C.S.P., ARRUDA, A.F., DA CUNHA, L.R., SOUZA DE, J.R., BRAGA, J.W.B., DOREA, J.G. (2010). Toxic Metals (Pb and Cd) and Their Respective Antagonists (Ca and Zn) in Infant Formulas and Milk Marketed in Brasilia, Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 7,11, 4062–4077. [https:// doi:10.3390/ijerph7114062](https://doi.org/10.3390/ijerph7114062).

DESSUY, M.B., VALE, M.G.R., WELZ, B., BORGES, A.R., SILVA, M.M., MARTELLI, P.B. (2011). Determination of cadmium and lead in beverages after leaching from pewter cups using graphite furnace atomic absorption spectrometry. **Talanta**, 85, 681–686. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2011.04.050>.

DIAS, V.M.C., CARDOSO, A.S.B. (2006). The determination of lead in sugar and sweets without digestion by electrothermal atomic absorption spectrometry

(ETAAS) with a rhodium chemical modifier. **Food Additives and Contaminants**, May, 23,5,479–483. [https:// doi:10.1080/02652030500357219](https://doi.org/10.1080/02652030500357219).

EFSA. European Food Safety Authority. (2010a). **Management of left-censored data in dietary exposure assessment of chemical substances**. Disponível em: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1557> / Acesso 11 de janeiro de 2018.

EFSA. European Food Safety Authority. (2010b). **Application of Systematic review methodology to food and feed safety assessments to support decision making** .EFSA Guidance for those carrying out systematic reviews. Disponível em <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2010.1637/> Acesso 11 de janeiro de 2018.

EFSA. European Food Safety Authority. (2010c). **Scientific Opinion on Lead in Food**, 1, 8,4, 1–151. Disponível em: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1570>.

ELPO, L.R.S., FREITAS, R.J.S. (1993). Avaliação dos teores de cádmio, Pb, cromo e níquel nos alimentos da cesta básica. **B. CEPPA**, Curitiba,13,2,71-84, [https://doi: 10.5380/cep.v13i2.14160](https://doi.org/10.5380/cep.v13i2.14160).

EPA. U.S Environmental Protection Agency. (1992). Guidelines for Exposure Assessment. **Risk Assessment Forum**, 57,104, 22888–22938. <https://doi.org/EPA/600/Z-92/001>.

EPA. Environmental Protection Agency. (2014). Danish Ministry of the Environment. Survey of Lead and lead compounds. **Part of the LOUS-review Environmental Project N°. 1539. The Danish Environmental Protection Agency**. Copenhagen. Denmark.

ESILABA, F.A., (2017). **Human Dietary Exposure to Heavy Metals Through Consumption**. Master of Science Degree in Environmental and Occupational Health of Egerton University. Kenya, 70 p.

ETTINGER, A.S., ROY, A., AMARASIRIWARDENA, C.J., SMITH, D., ET. AL, (2014). Maternal Blood, Plasma, and Breast Milk Lead: Lactational Transfer and Contribution to Infant Exposure. **Environmental Health Perspectives**, 122,1.

FANG, Y., SUN, X., YANG, W., MA,N., ET. AL, (2014). Concentrations and health risks of lead, cadmium, arsenic, and mercury in rice and edible mushrooms in China. **Food Chemistry**, 147, 147–151.

FAKHRI, Y., MOHSENI-BANDPEI, A., OLIVERI CONTI, G., FERRANTE, M., CRISTALDI, A., JEIHOONI, A. K., ... BANINAMEH, Z. (2018). Systematic review and health risk assessment of arsenic and lead in the fished shrimps from the Persian gulf. *Food and Chemical Toxicology*, 113(18), 278–286. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.01.046>

FAO/WHO. Food and Agricultural Organization and World Health Organization. (2005). **Dietary exposure assessment of chemicals in food: report of a joint FAO/WHO consultation**. Annapolis: 2005. Disponível em: [http://whqlibdoc:Who.int/publications/2008/97892415597470\\_eng.pdf](http://whqlibdoc:Who.int/publications/2008/97892415597470_eng.pdf). Acesso em 16 de maio de 2019.

FAO/WHO. Food and Agriculture Organization of The United Nations and World Health Organization.(2009). **Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food**. Disponível em: <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/> Acesso em 10 de maio de 2019.

FISBERG, R. M., MARCHIONI, D. M. L., & COLUCCI, A. C. A. (2009). Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, 53,5, 617–624.

FOOD SAFETY AUTHORITY OF IRELAND. (2009). Mercury, Lead, Cadmium, Tin and Arsenic in Food. **Toxicology Factsheet Series**, 1, 1–13.

FORTE, G., BOCCA, B. (2007). Quantification of cadmium and lead in offal by SF-ICP-MS: Method development and uncertainty estimate. **Food Chemistry**, 105 (2007) 1591-1598. <http://doi:10.1016/j.foodchem.2007.03.043>.

FRANÇA, F.C.S.S., ALBUQUERQUE, A.M.A., ALMEIDA, A.C., SILVEIRA, P.B., FILHO, C.A., HAZIN, C.A, HONORATO, E.V. (2017). Heavy metals deposited in the culture of lettuce (*Lactuca sativa* L.) by the influence of vehicular traffic in Pernambuco, Brazil. **Food Chemistry**, 215,171–176. <https://doi:10.1016/j.foodchem.2016.07.168>.

FREIRE, A.K.S., ALVES, N.C.C., SANTIAGO, E.J.P., TAVARES, A.S., TEIXEIRA, D.S., CARVALHO, I.A., MELO, M.C.P., NEGRO-DELLACQUA, M. (2017). Panorama no Brasil das Doenças Cardiovasculares dos Últimos Quatorze anos na Perspectiva da Promoção à Saúde. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, 11, 9, 21-44.

FREITAS, R., NACANO, R., BATISTA, B.L., BARBOSA JR., F. (2013). Toxic and essential elements in conventional and home-produced eggs by ICP-MS analysis. **Food Additives & Contaminants: Part B**, 6, 1, 30–35. <https://doi.org/10.1080/19393210.2012.721095>.

GEMS/Food-EURO. (1995). **Second Workshop on Reliable Evaluation of Low-Level Contamination of Food**. Disponível em [ftp://ftp.ksph.kz/Chemistry\\_Food\\_Safety/TotalDietStudies/Reliable.pdf](ftp://ftp.ksph.kz/Chemistry_Food_Safety/TotalDietStudies/Reliable.pdf). Acesso em 15 de maio de 2019.

GOES, F. C. S., HOMEM-DE-MELLO, M., & CALDAS, E. D. (2016). Access to medicines in Brazil based on monetary and non-monetary acquisition data obtained from the 2008/2009 Household Budget Survey. **Revista de Saude Publica**, 50, 1–12. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006635>.

GOMES A.C.S., LINDINO C.A., GONÇALVES JR A.C., GOMES G.D. (2013). Determinação de Cd, Cr e Pb no leite e na alimentação bovina do Brasil. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, 72, 3, 211-8.

GONÇALVES, José Rubens. (2007). **Determinação de Pb, Cd, Fe, Zn e Cu em carnes de bovinos e Pb, Cd e P em suplementos minerais no Estado de Goiás**. Tese (doutorado) apresentada para obtenção do título de Doutor em Ciência Animal, Área de concentração Higiene e Tecnologia de Alimentos. Universidade Federal de Goiás. Escola de Veterinária. Goiânia, GO, 132 p.

GONÇALVES, R.M., GONÇALVES, J.R, FORNÉS, N.S. (2011). Relação entre níveis de Pb no colostro, consumo alimentar e características socioeconômicas de puérperas em Goiânia, Brasil. **Revista Panamericana de Salud Publica**. 29,4,227–33.

GRAY, J. S. (2002). Biomagnification in marine systems: The perspective of an ecologist. **Marine Pollution Bulletin**, 45,1–12, 46–52. [https://doi.org/10.1016/S0025-326X\(01\)00323-X](https://doi.org/10.1016/S0025-326X(01)00323-X).

GUERRA, F., TREVIZAM, A. R., MURAOKA, T., MARCANTE, N. C., & CANNIATTI-BRAZACA, S. G. (2012). Heavy metals in vegetables and potential risk for human health. **Scientia Agricola**, 69,1, 54–60. <https://doi.org/10.1590/S0103-90162012000100008>.

GUILHERME, L.R.G.(2015). Assessing arsenic, cadmium, and lead contents in major crops in Brazil for food safety purposes. **Journal of Food Composition and Analysis**, 37, 143 -150. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2014.08.004>.

GUIMARÃES, Pedro Ivo Sabá. (2013). **Estudo dos Metais Pesados na Amazônia: Estudo de Caso nas cidades de Novo Aripuanã, Barcelos e Manaus no Estado do Amazonas - Brasil**. Tese (doutorado) para obtenção de Título de Doutor em Química. Área de concentração Química Analítica. Universidade Federal do Amazonas. Química. Manaus. Amazonas, 203p.

HAMIDIYAN, N., SALEHI-ABARGOUEI, A., REZAEI, Z., DEGHANI-TAFTI, R., & AKRAMI-MOHAJERI, F. (2018). The prevalence of *Listeria* spp. food contamination in Iran: A systematic review and meta-analysis. **Food Research International**, 107, 437–450. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.02.038>

HAUSER-DAVIS, R.A., BORDON, I.C.A.C., OLIVEIRA, T.F., ZIOLLI, R.L. (2016). Metal bioaccumulation in edible target tissues of mullet (*Mugil liza*) from a tropical bay in Southeastern Brazil. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 36, 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.03.016>.

HE, L., POBLENZ, A. T., MEDRANO, C. J., & FOX, D. A. (2000). Lead and calcium produce rod photoreceptor cell apoptosis by opening the mitochondrial permeability transition pore. **Journal of Biological Chemistry**, 275(16), 12175–12184. <https://doi.org/10.1074/jbc.275.16.12175>.

HERAUD, F., BARRAJ, L., GERALD, M. (2013). **GEMS/food consumption cluster diet**. Risk Analysis Paradigm and Total Diet Studies, pp 427-434. Disponível em: [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7689-5\\_43](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7689-5_43). Acesso em 15 de dezembro de 2018.

HIGGINS J.P., GREEN S.(2011). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2**. [updated September 2011]. The Cochrane Collaboration.

HU, S., SU, Z., JIANG, J., HUANG, W., LIANG, X., HU, J., CHEN, M, CAI, W., QANG, J., ZHANG, X. (2016). Lead, cadmium pollution of seafood and human health risk assessment in the coastline of the southern China. **Stochastic Environmental Research and Risk Assessment**, 30,1379-1386. <http://doi.org/10.1007/s00477-015-1139-9>.

IARC. International Agency for Research on Cancer. (2006). **Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans** . Volume 87 Inorganic and Organic Lead Compounds. 506. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol87/mono87.pdf> / Acesso 10 de dezembro de 2018.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2011). **Pesquisa de Orçamentos familiares. Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil /** IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro : IBGE,150 p.

ILA.International Lead Association. (2018). Lead Production & Statistic. <https://www.ila-lead.org/lead-facts/lead-production--statistics>. Acesso 11 de maio de 2019.

IPCS.International Programme on Chemical Safety. (2009a). **Environmental Health Criteria 240: Principles and methods for the risk assessment of chemical in food. Chapter 2. Risk Assessment And Its Role in Risk Analysis.** Disponível em : <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/> Acesso 10 de julho de 2018.

IPCS.International Programme On Chemical Safety. (2009b). **Environmental Health Criteria 240 Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Chapter 6 Dietary Exposure Assessment of Chemicals In Food.** Disponível em : <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/> Acesso 10 de julho de 2018.

IPCS.International Programme On Chemical Safety. (2009c) **Environmental Health Criteria 240 Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. Chapter 7. Risk Characterization.** Disponível em : <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/> Acesso 10 de julho de 2018.

ISLAM, M. S., AHMED, M. K., PROSHAD, R., & AHMED, S. (2017). Assessment of toxic metals in vegetables with the health implications in Bangladesh. **Advances in Environmental Research International Journal**, 6,4, 241–254. <https://doi.org/10.12989/aer.2017.6.4.241>.

ISLAM, MD.N.,KHALIL, MD.I., ISLAM, MD.A., GAN. S.H. (2014). Toxic compounds in honey. **Journal Appl. Toxicology**, 34, 733–742.

IWEGBUE. C.M.A., (2015). Metal concentrations in select brands of canned fish in Nigeria: estimation of dietary intakes and target hazard quotients. **Environmental Monitoring and Assessment** 187,85. <http://DOI 10.1007/s10661-014-4135-5>.

IZÁRIO FILHO, H.J., BACCAN, N., KUS, M.M.M., SOARES, V.A., SALAZAR, R.F.S., ALCÂNTARA, M.A.K., NASCIMENTO, L.F.C. (2014). Determination of

essential and toxic elements in maternal milk collected in Taubaté, São Paulo State, Brazil. **Journal of Food, Agriculture & Environment**, 12 ,1, 88-92.

JARDIM, A. N. O.; CALDAS, E. D. (2009). Exposição humana a substâncias químicas potencialmente tóxicas na dieta e os riscos para saúde. **Química Nova**, São Paulo , 32, 7, 1898-1909 . <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422009000700036> /.

JAVED, M., USMANI, N. (2016). Accumulation of heavy metals and human health risk assessment consumption of freshwater fish *Mastecembelus armature* inhabiting, thermal power plant effluent loaded canal. **SpringerPlus**, 2016,5,776. [http://doi 10.1186/s40064-016-2471-3](http://doi.10.1186/s40064-016-2471-3).

JESUS, R.M., JUNIOR, M.M.S., MATOS, G.D., SANTOS, A.M.P., FERREIRA, S.L.C. (2011). Validation of a Digestion System Using a Digester Block/Cold Finger System for the Determination of Lead in Vegetal Foods by Electrthermal Atomic Absorption Spectrometry. **Journal of AOAC International**, 94, 3, 942-6.

JESUS, I.S., MEDEIROS, R.L.S., CESTARI, M.M., BEZERRA, M.A., AFFONSO, P.R.A.M. (2014). Analysis of Metal Contamination and Bioindicator Potential of Predatory Fish Species Along Contas River Basin in Northeastern Brazil. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, 92, 551–556. [http:// doi: 10.1007/s00128-013-1188-z](http://doi:10.1007/s00128-013-1188-z).

JIN Y., LIU PEI, WU YONGNING, MIN JIE, WANG CANNAN, SUN JINFANG AND ZHANG YAFEI. (2014a). Review Article. A systematic review on food lead concentration and dietary lead exposure in China. **Chinese Medical Journal**,127,15,2844-9.

JIN, Y., LIU, P., SUN, J., WANG, C., MIN, J., ZHANG, Y., WU, Y. (2014b). Dietary exposure and risk assessment to lead of the population of Jiangsu province, China. **Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment**, 31,7, 1187–1195. <https://doi.org/10.1080/19440049.2014.918283>.

KEHRIG, H. A., MALM, O., PALERMO, E. F. A., SEIXAS, T. G., BAÊTA, A. P., & MOREIRA, I. (2011). Bioconcentração e biomagnificação de metilmercúrio na baía de guanabara, Rio de Janeiro. **Química Nova**, 34,3, 377–384. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422011000300003>.

KIM, D-G., KIM, M., SHIN, J.Y., SON, S-W. (2016). Cadmium and lead in animal tissue (muscle, liver and kidney), cow milk and dairy products in Korea. **Food Additives & Contaminants: Part B**,8,2, 85-92. <http://dx.doi.org/10.1080/19393210.2015.1114032>.

KIYATAKA, P.H.M., DANTAS, S.T. PALLONE, J.A.L. (2014). Method for assessing lead, cadmium, mercury and arsenic in high-density polyethylene packaging and study of the migration into yoghurt and simulant. **Food Additives & Contaminants: Part A**, 31, 1, 156–163. [http:// doi: 10.1080/19440049.2013.855826](http://doi:10.1080/19440049.2013.855826).

KIYATAKA, P.H.M., DANTAS, S.T. PALLONE, J.A.L. (2015). Method for Analysis and Study of Migration of Lead, Cadmium, Mercury and Arsenic from Polypropylene Packaging into Ice Cream and Simulant. **Food Analytical Methods**, 8, 9, 2331–2338. [http:// doi: 10.1007/s12161-015-0124-8](http://doi:10.1007/s12161-015-0124-8).

KLOCHKO, K. (2019). USGS. U.S. Geological Survey. Lead Statistics and Information. **Annual Publications. Mineral Commodity Summaries**. Lead. Disponível em: <https://prd-wret.s3-us-west-2.amazonaws.com/assets/palladium/production/atoms/files/mcs-2019-lead.pdf>. Acesso em 10 de junho de 2019.

KOYASHIKI, G.A.K., PAOLIELLO, M.M.B., TCHOUNWOU, P.B. (2010a). Lead Levels in Human Milk and Children's Health Risk: **A Systematic Review. Rev Environmental Health**, 25,3, 243–253.

KOYASHIKI, G.A.K., PAOLIELLO, M.M.B., MATSUO, T., OLIVEIRA, M.M.B., ET. AL, (2010b). Lead levels in milk and blood from donors to the Breast Milk Bank in Southern Brazil. **Environmental Research**, 110, 265–271.

LARSEN, P.B., FOTEL, F.L., SLOTHUSS, T., HJELMAR, O. BOYD, H, B. Danish Ministry of the Environment. Environmental Protection Agency. (2014). **Survey of Lead and lead compounds. Part of the LOUS-review Environmental Project**,1539, <https://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2014/01/978-87-93026-93-3.pdf> / Acesso 10 de dezembro de 2018.

LEME, A.B.P. BIANCHI, S.R., CARNEIRO, R.L., NOGUEIRA, A.R.A. (2014). Optimization of Sample Preparation in the Determination of Minerals and Trace Elements in Honey by ICP-MS. **Food Analytical Methods**, 7,1009–1015. [http:// doi: 10.1007/s12161-013-9706-5](http://doi:10.1007/s12161-013-9706-5).

LIMA, C.V.S., HOEHNE, L., MEURER, E.J. (2015). Cádmio, cromo e Pb em arroz comercializado no Rio Grande do Sul. **Ciência Rural**, 45, 12, 2164-2167. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20140654>.

LIMA, R., LEANDRO, K.C., SANTELLI, R.E. (1996) Lead preconcentration onto C-18 minicolumn in continuous flow and its determination in biological and vegetable samples by flame atomic absorption spectrometry. **Talanta**, 43, 977-983.

LINDBOE, M., HENRICHSEN, E.N., HOGASEN, H.R., BERNHOFT, A. (2012). Lead concentration in meat from lead-killed moose and predicted human exposure using Monte Carlo simulation. **Food Additives and Contaminants**, 29,7,1052-1057. <http://dx.doi.org/10.1080/19440049.2012.680201>.

LINO, A.S., GALVÃO, P.M.A., LONGO, R.T.L., AZEVEDO-SILVA, C.E., DORNELES, P.R., TORRES, J.P.M., MALM, O. (2016). Metal bioaccumulation in consumed marine bivalves in Southeast Brazilian coast. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, 34, 50–55. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2015.12.004>.

LIU, P., WANG, C. N., SONG, X. Y., & WU, Y. N. (2010). Dietary intake of lead and cadmium by children and adults - result calculated from dietary recall and available lead/ cadmium level in food in comparison to result from food duplicate diet method. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, 213(6), 450–457. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2010.07.002>.

LUCCHESI, G. (2003). A internacionalização da regulamentação sanitária. **Ciência e Saúde Coletiva**, 8, 2, 537-555.

MANDLATE, J.S., SOARES, B.M, SEEGER, T.S, VECCHIA, P.D, MELLO, P.A., FLORES, E.M.M, DUARTE, F.A. (2017). Determination of cadmium and lead at sub-ppt level in soft drinks: An efficient combination between dispersive liquid-liquid microextraction and graphite furnace atomic absorption spectrometry. **Food Chemistry**, 221,907–912. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.11.075>.

MACEDO,K.M., SILVA, I.M.M., OLIVEIRA, F.S., CASTRO, J.T., SANTOS, D.C.M.B., FREITAS, F., JESUS, M.C. (2017). Toxic Elements and Microbiological Content of Food: Evidence from a Case Study in a Brazilian City Heavily Contaminated by Lead and Cadmium. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 28, 7, 1220-1228. <http://dx.doi.org/10.21577/0103-5053.20160283>.

MAGNA, G.A.M., MACHADO, S.L., PORTELLA, R.B., CARVALHO, M.F. (2014). Evaluation of Pb and Cd exposure in children 0 to 17 years of age by

consumption of vegetable food cultivated in soils contaminated in Santo Amaro (BA). **Engenharia Sanitária Ambiental**, 19, 3-12. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-41522014019010000430>.

MAGNUSSON, B.; ÖRNEMARK, (2014). U. (eds.) Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, (2nd ed. 2014). ISBN 978-91-87461-59-0. Available from [www.eurachem.org](http://www.eurachem.org).

MANTELATTO, F.L.M., AVELAR, W.E.P, SILVA, D.M.L., TOMAZELLI, A.C., LOPEZ, J.L.C., SHUHAMA, T. (1999). Heavy Metals in the Shrimp *Xiphopenaeus kroyeri* (Heller, 1862) (Crustacea, Penaeidae) from Ubatuba Bay, São Paulo, Brazil. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, 62, 152-159. [http://doi: 10.1007/s001289900854](http://doi:10.1007/s001289900854).

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.(2019). **Instrução Normativa N° 5, de 23 de abril de 2019** (Publicado no Diário Oficial da União, 25 de abril de 2019).

MARTÍNEZ-SILVEIRA, Marta Silvia. (2015). **Revisões sistemáticas como fonte de evidências científicas em saúde**. Tese (doutorado) apresentada para obtenção do título de Doutora em Ciência. Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde. Fiocruz, Rio de Janeiro, 185p.

MASSADEH, A.M., BAKER, H.M., ODEIDAT, M.M., SHAKATREH, S.K, ET. AL, (2011). Analysis of Lead and Cadmium in Selected Leafy and Non-Leafy Edible Vegetables Using Atomic Absorption Spectrometry. **Soil and Sediment Contamination**, 20,306–314. [http://doi: 10.1080/15320383.2011.560983](http://doi:10.1080/15320383.2011.560983).

MATAVELI, L.R.V., BUZZO, M.L., ARAUZ, L.J., CARVALHO, M.F.H., ARAKAKI, E.E.K., MATSUZAKI, R., TIGLEA, P. (2016). Total Arsenic, Cadmium, and Lead Determination in Brazilian Rice Samples Using ICP-MS. **Journal of Analytical Methods in Chemistry**, 2016, Article ID 3968786, 9pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3968786>.

MATTOS, J.C.P., HAHN, M., AUGUSTI, P.R., CONTERATO, G.M., FRIZZO, C.P., UNFER, T.C., DRESSLER, V.L., FLORES, E.M.M., EMANUELLI, T. (2006). Lead content of dietary calcium supplements available in Brazil. **Food Additives and Contaminants**, 23, 2, 133–139. [http://doi: 10.1080/02652030500316959](http://doi:10.1080/02652030500316959).

MAZON, Elaine Marra de Azevedo. (2013). **Vinhos Brasileiros: teores totais e bioacessibilidade de As, Cd, Cu e Pb, teores de polifenóis totais e**

**avaliação da rotulagem.** Tese . (doutorado) apresentada para obtenção do Título de Doutor em Ciência de Alimentos. Faculdade de Engenharia de Alimentos. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP. 215p.

MEDEIROS, R.J., DOS SANTOS, L.M.G., FREIRE, A.S., SANTELLI, R.E., BRAGA, A.M.C.B., KRAUSS, T.M., JACOB, S.C. (2012) Determination of inorganic trace elements in edible marine fish from Rio de Janeiro State, Brazil. **Food Control**, 23,2, 535 – 541. <http://doi:10.1016/j.foodcont.2011.08.027>.

MENDES, Paula Roberta. (2015). **Pb e Alimentos Avaliação Do Risco Da Exposição Brasileira.** Dissertação (mestrado). Universidade Estadual de Londrina. Brasília, DF. 63p.

MEULI, L., & DICK, F. (2018). Understanding Confounding in Observational Studies. **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, 55,5, 737. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.02.028>.

MIEDICO, O., IAMMARINO, M., POMPA, C., TARALLO, M., CHIARAVALLE, A.E. (2015). Assessment of lead, cadmium and mercury in seafood marketed in Luglia and Basilicata (Italy) by inductively couple plasma mass spectrometry. **Food Additives & Contaminants: Part B**, 8,2,85-92. <http://dx.doi.org/10.1080/19393210.2014.989281>.

MIGUES, V.H., ALMEIDA, B M. (2013). Accumulation of Trace Metals in Two Commercially Important Shrimp Species from Camamu Bay, Northeastern Brazil. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, 91,292–297. <http://DOI: 10.1007/s00128-013-1058-8>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2010). Diretrizes para elaboração de estudo de avaliação de risco à saúde humana por exposição a contaminantes químicos. <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/06/Avaliacao-de-Risco--Diretrizes-MS.pdf>. Acesso em 10 de agosto de 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2019a). Saúde alerta para prevenção e diagnóstico precoce da Doença Renal Crônica. <http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45291-ministerio-da-saude-alerta-para-prevencao-e-diagnostico-precoce-da-doenca-renal-cronica>. Acesso 01 de junho de 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. (2019b). Hipertensão (pressão alta: o que é, causas, sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção. <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/hipertensao>. Acesso 01 de junho de 2019.

MIRLEAN, N., ROISENBERG, A., CHIES, J.O. (2005) Copper-Based Fungicide Contamination and Metal Distribution in Brazilian Grape Products. **Bulletin Environmental Contamination and Toxicology**, 75,968-974. <http://doi:10.1007/s00128-005-0844-3>.

MOL, M. P. G., CAIRNCROSS, S., GRECO, D. B., & HELLER, L. (2017). Is waste collection associated with hepatitis B infection? A meta-analysis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 50,6, 756-763. <https://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0010-2017>

MOLOGNONI, L, VITALI, L., PLOÊNCIO, L.A.S., SANTOS, J.N, DAGUER, H. (2016). Determining the arsenic, cadmium, lead, copper and chromium contents by atomic absorption spectrometry in Pangasius fillets from Vietnam. **Journal of the Science Food Agriculture**, 96, 3109–3113. <http://doi:10.1002/jsfa.7486>.

MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, ALTMAN D.G. (2009) The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*, 6,7,e1000097.

MOREDA-PIÑEIRO, J., HERBELLO-HERMELO, P., DOMÍNGUEZ-GONZÁLEZ, R., BERMEJO-BARRERA, P., MOREDA-PIÑEIRO, A. (2016). Bioavailability assessment of essential and toxic metals in edible nuts and seeds. **Food Chemistry**, 205, 146–154. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.006>.

MORGANO, M.A., MARTINS, M.C.T, RABONATO,L.R., MILANI, R.F., YOTSUYANAGI, K., RODRIGUEZ-AMAYA,D.B. (2010). Inorganic Contaminants in Bee Pollen from Southeastern Brazil. **Journal Agriculture Food Chemistry**, 58,11, 6876–6883. <http://doi:10.1021/jf100433p>.

MORGANO, M.A., OLIVEIRA, A.O.F, RABONATO, L.C., MILANI, R.F., VASCONCELLOS, J.P, MARTINS, C.N., CITTI, A.L., TELLES, E.O., BALIAN, S.C. (2011a). Avaliação de contaminantes inorgânicos (As, Cd, Cr, Hg e Pb) em espécies de peixes. **Revista Instituto Adolfo Lutz**, 70,4,497-506.

MORGANO, M.A., RABONATO, L.C, MILANI, R.F., MIYAGUSKU, L., BALIAN, S.C., A. (2011b). Assessment of trace elements in fishes of Japanese foods marketed in São Paulo (Brazil). **Food Control**, 22,778-785. <http://doi:10.1016/j.foodcont.2010.11.016>.

MORGANO, M.A., RABONATO, L.C, MILANI, R.F., MIYAGUSKU, L., QUINTAES, K.D., A. (2014). As, Cd, Cr, Pb and Hg in seafood species used for

sashimi and evaluation of dietary exposure. **Food Control**, 36, 24 – 29. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.07.036>.

MOREIRA, F. R., MOREIRA, F.R., (2004). A cinética do chumbo no organismo humano e sua importância para a saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, 9, 1,167–181.

MONTONE, R.C. (2019). IOUSP. Instituto Oceanográfico da Universidade de São Paulo. **Bioacumulação e Biomagnificação**. Disponível:<http://www.io.usp.br/index.php/oceanos/textos/antartida/31-portugues/publicacoes/series-divulgacao/poluicao/811> bioacumulacao-e-biomagnificacao. Acesso em junho de 2019.

MOURA-COSTA, G.C, PRADO, G., ALVARENGA, N.G. (1989). Determinação de Cadmio e Pb em Milho (*Zea mays*) de três regiões do Estado de Minas Gerais. **Revista de Farmácia e Bioquímica da UFMG**, Belo Horizonte, 10, 59-65.

MOUSTAPHA, S.M., FEINBERG, M., VERGER, P., BARRÉ, T., CLÉMENCON, T., CRÉPET, A., (2012). New approach for the assessment of cluster diets. **Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association**, 52 . [http://doi: 10.1016/j.fct.2012.11.005](http://doi:10.1016/j.fct.2012.11.005).

NACANO L.R., DE FREITAS R, BARBOSA F. JR. (2014). Evaluation of seasonal dietary exposure to arsenic, cadmium and lead in schoolchildren through the analysis of meals served by public schools of Ribeirão Preto, Brazil. **Journal of Toxicology and Environmental Health A**. 77,7,367-74. [http://doi: 10.1080/15287394.2013.874874](http://doi:10.1080/15287394.2013.874874).

NAKADI. Flávio Venâncio. (2011). **Estudo da biodisponibilidade, mobilidade e distribuição de Pb e cádmio em solos, por ET AAS**. Dissertação apresentada para obtenção de Grau de Mestre na Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Química. Ribeirão Preto.SP. 57p.

NEDZAREK, A., TÓRZ, A., KARAKIEWICZ, B., CLARK, J.S., LASZCZYNSKA, M., KALETA, A., ADLER, G. (2013). Concentrations of heavy metals (Mn, Co, Ni, Cr, Ag, Pb) in coffee. **Biochimica Polonica**, 60,4, 623–627.

NIEKRASZEWICZ, Liana Appel Bouffleur. (2010). **Embalagens Metálicas e Alimentos: O Caso Do Atum Enlatado**. Dissertação apresentada para obtenção

de Grau de Mestre na Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Ciências de Materiais. Porto Alegre, RS. 65p.

NHS. National Institute for Health Research.(2017). Systematic review of lead occurrence and levels in Brazilian food. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk>. Acesso em 10 de julho de 2017.

OKADA, ISAURA A. (1997). Avaliação dos níveis de Pb e cádmio em leite em decorrência de contaminação ambiental na região do Vale do Paraíba, Sudeste do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, 31,2, 140-3. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101997000200006>.

OLIVEIRA, T.M., PERES, J.A., FELSNER, M.L., JUSTI, K.C. (2017). Direct determination of Pb in raw milk by graphite furnace atomic absorption spectrometry (GF AAS) with electrothermal atomization sampling from slurries. **Food Chemistry**, 229, 721–725. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.02.143>.

OLIVEIRA, S.R., GOMES NETO, J.A. (2006 Outubro). Determinação Direta De Pb Em Vinagre Por GFAAS Empregando Tungstênio Com Co-Injeção De Pd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> + Mg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub> Como Modificador Químico. **Anais X Encontro Nacional Sobre Contaminantes Inorgânicos. V Simpósio sobre Essencialidade de Elementos na Nutrição Humana**. Fundação Centro Tecnológico de Minas Gerais, Belo Horizonte-MG.

OLMEDO, P., PLA, A., HERNÁNDEZ, A.F., BARBIER, F., AYOUBI, L., GIL, F. (2013). Determination of toxic elements (mercury, cadmium, lead, tin and arsenic) in fish and shellfish samples. Risk assesment for the consumers. **Environment International**, 59, 63-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2013.05.005>.

OKYERE, H., VOEGBORLO, R.B, AGORKU. (2015). Human exposure to mercury, lead and cadmium through consumption of canned mackerel, tuna, pilchard and sardine. **Food Chemistry**, 179, 331-335. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.01.038>.

OPAS/OMS – Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (2008). **Perspectiva sobre a análise de risco na segurança dos alimentos. Curso de sensibilização**. Rio de Janeiro. Área de Vigilância Sanitária, Prevenção e Controle de Doenças.160p.

OPAS/OMS – Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (2009). **Revisão Sistemática como ferramenta da avaliação de riscos**

**microbiológicos**. Rio de Janeiro. Área de Vigilância Sanitária, Prevenção e Controle de Doenças. 216p.

PAIS, M.C.N., & VALERIO, L. B. (2009). Toxicologia e Avaliação do Risco Avaliação do Consumo de Alimentos In Natura da População Brasileira por Meio da Pesquisa de Orçamentos Familiares. Série de Publicações ILSI Brasil. **Toxicologia e Avaliação de Risco**, 1.

PAOLIELLO, M.M.B., CHASIN, A.A.M. Ecotoxicologia do chumbo e seus compostos. (2001). **Série Cadernos de Referência Ambiental**, v 3. Salvador. 144p.

PASTORELI, A.A., BLADINI, M., STACCHINI, P., MALDINI, G., MORELLI, S., et. al, (2012). Human exposure to lead, cadmium and mercury through fish and seafood product consumption in Italy: a pilot evaluation. **Food Additives & Contaminants: Part A**, 29,12, 1913-1921. <http://dx.doi.org/10.1080/19440049.2012.719644>.

PEDRON, T., SEGURA, F.R., SILVA, F.F, SOUZA, A.L., MALTEZ, H.F., BATISTA, B.L. (2016). Essential and non-essential elements in Brazilian infant food and other rice-based products frequently consumed by children and celiac population. **Journal of Food Composition and Analysis**, 49, 78–86. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2016.04.005>.

PEI, L., CAN-NAN WANG, XIAO-YUN SONG, YONG-NING WU. (2010). Dietary intake of lead and cadmium by children and adults—Result calculated from dietary recall and available lead/cadmium level in food in comparison to result from food duplicate diet method. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, 213,450–457. <http://doi:10.1016/j.ijheh.2010.07.002>.

POPOVIC, A.P., DJINOVIC-STOJANOVIC, J.M., DJORDJEVIC, D.S., RELIC, D.J., VRANIC, D.V., MILIJASEVIC, M.P., PEZO, L.L. (2018). Levels of toxic elements in canned fish from the Serbian markets and their health risks assessment. **Journal of Food Composition and Analysis**, 67, 70-76. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2018.01.003>.

POZEBON, D., DRESSLER, V.L., MARCELO, M.C.A., OLIVEIRA, T.C., FERÃO, M.F. (2015). Toxic and nutrient elements in yerba mate (*Ilex paraguariensis*). **Food Additives & Contaminants: Part B**, 8,3, 215–220. <http://dx.doi.org/10.1080/19393210.2015.1053420>.

RODRIGUES, Cláudia Cristina França. (2011). **Determinação de metais em leite in natura proveniente de vacas criadas no sistema semi-extensivo do alto da bacia do rio Paraná em Goiás, Brasil central**. Dissertação (mestrado) apresentada para obtenção do Grau de Mestre em Ciências Exatas e da Terra. Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiás,GO. 83p.

ROCHA, A.A., PEREIRA, D.N., PÁDUA, H.B. (1985). Produtos de Pesca e Contaminantes Químicos na Água da Represa Billings, São Paulo (Brasil), **Revista de Saúde Pública**, 19,401-10.

ROSA, M.M.L.R., TADEI, M.H.T., CHERBELE, L.T.B., et. al, (2015). Determination of  $^{234}\text{U}$ ,  $^{235}\text{U}$ ,  $^{238}\text{U}$ ,  $^{228}\text{Th}$ ,  $^{230}\text{Th}$ ,  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Ra}$ , and  $^{210}\text{Pb}$  in foods from Brazilian Total Diet. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**, 306, 695–700. [http:// doi: 10.1007/s10967-015-4262-7](http://doi:10.1007/s10967-015-4262-7).

RUMEL, D (1986). “Odds ratio”: algumas considerações. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, 20, 251-6.

SAKUMA, A.M., SCORSAFAVA, M.A., ZENEBON, O., TIGLEA, P. (1989). Hortaliças comercializadas em São Paulo: aspectos da contaminação por Pb, zinco e cádmio. **Revista Instituto Adolf Lutz**, 49,1,81-84.

SALAZAR, R.F.S.; SANTOS,D.G., AFONSO, S.S.; BAYODF,L.F, CARROCCI, J.S, OISHI, S.S. COELHO, N.N.A., ISÁRIO F, H.J. (2006, Outubro). Determinação Das Concentrações De Contaminantes Inorgânicos Em Hortaliças Tuberosas E Folhosas Da Dieta Humana. **Anais X ENCONTRO NACIONAL SOBRE CONTAMINANTES INORGÂNICOS. V Simpósio Sobre Essencialidade De Elementos Na Nutrição Humana**. Fundação Centro Tecnológico De Minas Gerais, Belo Horizonte-MG.

SANCHEZ, N., JULICRISTIE, O., DE OLIVEIRA, M., & BERGAMASCHI, D. P. (2006). Concordância entre avaliadores na seleção de artigos em revisões sistemáticas Agreement among raters in the selection of articles in a systematic review. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 9,3, 309–315.

SANTOS E.E., LAURIA, D.C., AMARAL, E.C.S., ROCHEDO, E.R. (2002). Daily ingestion of  $^{232}\text{Th}$ ,  $^{228}\text{U}$ ,  $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{228}\text{Ra}$  and  $^{210}\text{Pb}$  in vegetables by inhabitants of Rio de Janeiro City. **Journal of Environmental Radioactivity**, 62, 75–86. [http:// doi: 10.1016/S0265-931X\(01\)00152-7](http://doi:10.1016/S0265-931X(01)00152-7) .

SANTOS, Maria Lúcia de Azevedo. (2005). **Pólen coletado por Apis mellifera no diagnóstico da poluição ambiental causada por praguicida e**

**metais no Brasil.** Tese (doutorado) apresentada para obtenção do Título de Doutor. Área de Concentração Nutrição e Produção Animal. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade Estadual Paulista. Campus Botucatu.SP.83p.

SANTOS, L.F.P., TRIGUEIRO, I.N.S., LEMOS, V.A., FURTUNATO, D.M.N., CARDOSO, R.C.V. (2013). Assessment Of Cadmium And Lead In Commercially Important Seafood From São Francisco Do Conde, Bahia, Brazil. **Food Control**, 33,193 - 199. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.02.024>.

SANTOS,L.M.G., NETO, S.A.V., IOZZI, G., JACOB, S.C. (2017). Arsenic, Cadmium And Lead Concentrations In Yerba Mate Commercialized In Southern Brazil By Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry.**Ciência Rural**,47,12.

SANTOS, W.P.C., R.N.M., SANTOS, D.C.M.B., KORN, M.G.A., LOPES, M.V. (2018). Bioaccessibility assessment of toxic and essential elements in produced pulses, Bahia, Brazil. **Food Chemistry**, 240,112–122. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.07.051>.

SANTOS-ARAUJO, S.N., ALLEONI, L.R.F. (2010). Concentrations of potentially toxic elements in soils and vegetables from the macroregion of São Paulo, Brazil: availability for plant uptake. **Environmental Monitoring and Assessment** , 2016,188,1-17. <http://DOI 10.1007/s10661-016-5100-2>.

SATTLER, J.A.G., DE-MELO, A.A.M, NASCIMENTO, K.S., MELO, I.L.P., MANCINI-FILHO, J., SATTLER, A., ALMEIDA-MURADIAN, L.B. (2016). Essential minerals and inorganic contaminants (barium, cadmium, lithium, lead and vanadium) in dried bee pollen produced in Rio Grande do Sul State, Brazil. **Food Science. Technology**, Campinas, 36,3, 505-509, July-Sept. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-457X.0029>.

SCHNEIDER, K., CHWARZ, M.A, LINDTNER, O., BLUME, K., HEINEMEYER, G. (2014). Lead exposure from food: The German LExUkon project. **Food Additives & Contaminants: Part A**, 31,6, 1052-1063.

SCHUNK, P.F.T., KALIL, I.C., PIMENTEL- SCHMITT, E.F., LENZ, D., ANDRADE, T.U., RIBEIRO, J.S., ENDRINGER, D.C. (2016). ICP-OES and Micronucleus Test to Evaluate Heavy Metal Contamination in Commercially Available Brazilian Herbal Teas. **Biological Trace Elemental Research**,172:258–265. <http://doi:10.1007/s12011-015-0566-2>.

SEGURA-MUÑOZ, S.I., OLIVEIRA, A.D., NIKAIDO, M., TREVILATO, T.M.B., ET. AL, (2006). Metal levels in sugar cane (*Saccharum spp.*) samples from an area

under the influence of a municipal landfill and a medical waste treatment system in Brazil. **Environment International**, 32, 52 – 57.

SEIXAS, T.G; KEHRIG, H.A.; MOREIRA, I., OLAF, M. (2005, June). Heavy Metals and Selenium in the Muscles tissues of Two Coastal Brazilian Fishes. **Anais XIII International Conference on Heavy Metals in the Environment**, Rio de Janeiro, Brasil, p 103.

SERGEANT, ESG, 2018. Epitools epidemiological calculators. Ausvet Pty Ltd. <http://epitools.ausvet.com.au/> Accessed 11 January 2018.

SHAHEEN, N., IRFAN, N.M, KHAN, I.N., ISLAM, S., ISLAN, M.S., AHMED, M.K. (2016). Presence of heavy metals in fruits and vegetables: Health risk implications in Bangladesh. **Chemosphere**, 152, 431-438. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.02.060>.

SILVA, C.A.R.,RAINBOW, P.S, SMITH, B.D., SANTOS, Z.L. (2001).Biomonitoring Of Trace Metal Contamination In The Potengi Estuary, Natal (Brazil), Using The Oyster *Crassostrea Rhizophorae*, A Local Food Source. **Water Research**, 35,17, pp. 4072–4078.

SILVA, C.R., FIGUEIREDO, B.R., DE CAPITANI, E.M., CUNHA, F.G.,(2006). Geologia médica no Brasil: efeitos dos materiais e fatores geológicos na saúde humana, animal e meio ambiente. Workshop Internacional de Geologia Médica. Rio de Janeiro : CPRM - Serviço Geológico do Brasil, 2006. 220p.

SILVA, C.M., AMARA, R.S., TABOSA, J.N., JÚNIOR, J.A.S., ET AL, (2010). Estimation of Dose Due to Ingestion of <sup>210</sup>Pb in Milk from Dairy Cattle in the Semi-Arid Region of Pernambuco, Brazil. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, 85, 103–108. <http://doi:10.1007/s00128-010-0034-9>.

SILVA, C.M, ALCOFORADO, E.S., AMARAL, R.S., SANTOS JUNIOR, J.A., MENEZES ,R.S.C., BEZERRA, J.D., SANTOS, D.C., LIMA, L.E., FILHO,C.A.S., HONORATO, E.V., RIBEIRO, F.C.A., TABOSA, J.N. (2010). Stable Lead in Milk and Derivates. **Food Analytical Methods**, 3,85–89. <http://DOI10.1007/s12161-009-9092-1>.

SILVA, E. COSTA.,F.N.,SOUZA,T.L., VIANA, Z.C.V., SOUZA,A.S., KORN, M.G.A, FERREIRA, S.F.C. (2016). Assessment of Trace Elements in Tissues of Fish Species: Multivariate Study and Safety Evaluation. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 27,12, 2234-2245. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-5053.20160116>.

SILVA, T.S., CONTE, C. SANTOS, J.O., SIMAS, E.S., FREITAS, S.C., RAICES, R.L.S., QUITÉRIO, S.L. (2017). Spectrometric method for determination of inorganic contaminants (arsenic, cadmium, lead and mercury) in Smooth weakfish fish. **LWT - Food Science and Technology**, 76, 87 - 94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2016.10.035>.

SILVA, STEPHANI FERREIRA. (2018). **Mercurio em peixes comercializados no Alto Solimões, Tríplice Fronteira da Amazônia**. Dissertação. Programa de Pós-Graduação em Ecologia Aquática e Pesca. Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém, 2018. 80f.

SILVESTRE, D.M., NOMURA, C.S. (2013). Direct Determination of Potentially Toxic Elements in Rice by SS-GF AAS: Development of Methods and Applications. **Journal Agricultural and Food Chemistry**, 61, 6299–6303. <http://dx.doi.org/10.1021/jf401726r>.

SOUZA ARAUJO, D. F., S., A.M.R.B., A,S.A.C., S.L.A. (2016). The concentration of minerals and physicochemical contaminants in conventional and organic vegetables. **Food Control**, 44, 242-248. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.04.005>.

SOUZA, E.S., TEXEIRA, R.A., COSTA, H.S.C., OLIVEIRA, F.J., et. al, (2017). Assessment of risk to human health from simultaneous exposure to multiple contaminants in an artisanal gold mine in Serra Pelada, Pará, Brazil. **Science of the Total Environment**, 576, 683–695. <http://doi.10.1016/j.scitotenv.2016.10.133>.

SOUZA, M.M., WINDMOLLER, C.C., HATJE, V. (2011). Shellfish from Todos os Santos Bay, Bahia, Brazil: Treat or threat? **Marine Pollution Bulletin**, 62, 2254–2263. <http://doi:10.1016/j.marpolbul.2011.07.010>.

SOUZA, C.M.M. (2016). Risk of ingesting As, Cd, and Pb in animal products in north Rio de Janeiro state, Brazil. **Chemosphere**, 164, 508-515. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.08.130>.

STORELLI, M.M., BARONE, G., CUTTONE, G., GIUNGATO, D., GAROFALO, R.(2010). Occurrence of toxic metals (Hg, Cd and Pb) in fresh and canned tuna: Public health implications. **Food and Chemical Toxicology**, 48, 3167 – 3170. <http://doi:10.1016/j.fct.2010.08.013>.

TACO. Tabela Brasileira de composição de alimentos. (2011). NEPA – UNICAMP.- 4. Edição revisada e ampliada Campinas: NEPA- UNICAMP.161 p.

TAJIRI, A.N., PONTES-NETTO, D., SASSAHARA, M., RODRIGUES, M.S.M., ARRUDA, C.A.C. (2011). Determination of presence and quantification of cadmium, lead and copper in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fillets obtained from three cold storage plants in the State of Parana, Brazil. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**. Campinas, 31,2,361-365.

TARLEY, C.R.T., COLTRO, W.K.T., MATSUSHITA, M., SOUZA, N.E. (2001). Characteristic Levels of Some Heavy Metals from Brazilian Canned Sardines (*Sardinella Brasiliensis*). **Journal of Food Composition and Analysis**, 14, 611 - 617. <http://doi:10.1006/jfca.2001.1028>.

TAYLOR, P., SCHNEIDER, K., SCHWARZ, M. A., LINDTNER, O., & BLUME, K. (2014). Lead exposure from food: the German LExUKon project. **Food Additives & Contaminants - Part A**, 31, 37–41. <https://doi.org/10.1080/19440049.2014.905875>.

TEIXEIRA, J.A.A.B (2019). Agência Nacional de Mineração – ANM. Pb. [http://www.anm.gov.br/dnpm/publicacoes/serie-estatisticas-e-economia-mineral/sumario-mineral/sumario-Brasileiro-mineral-2017/Pb\\_sm\\_2017/view](http://www.anm.gov.br/dnpm/publicacoes/serie-estatisticas-e-economia-mineral/sumario-mineral/sumario-Brasileiro-mineral-2017/Pb_sm_2017/view). Acesso em 15 de maio de 2019.

THOMSON. The Thomson Corporation. EndoNote X1. Bibliographies Made Easy™. User's Guide. Windows Version X 1.0.1, 2007, 719p.

TONG, Y., ZHU, Z., HAO, X., HE, L., HE, W., CHE, J. (2016). The study of lead content distribution in Chinese seafood and its oral bioavailability in mice. **Environmental Science and Pollution Research**, 23,1714-1721. <http://doi.10.1007/s11356-015-5427-1>.

TOŠIĆ, S.B., MITIĆ, S.S., VELIMIROVIĆ, D.S., TOJANOVIĆ, G.S., PAVLOVIĆ, A.N., PECEV-MARINKOVIĆ, E.T. (2015). Elemental composition of edible nuts: fast optimization and validation procedure of an ICP-OES method. **Journal of Science Food Agricultural**, 95,11,2271-8. <https://doi:10.1002/jsfa.6946>.

TRADE MAP (2019). Trade statistics for international business development. Disponível em: [https://www.trademap.org/Country\\_SelProductCountry.aspx?nvpm=1%7c076%7c%7c%7c%7c02%7c%7c%7c2%7c1%7c1%7c2%7c1%7c%7c2%7c1%7c1](https://www.trademap.org/Country_SelProductCountry.aspx?nvpm=1%7c076%7c%7c%7c%7c02%7c%7c%7c2%7c1%7c1%7c2%7c1%7c%7c2%7c1%7c1). Acesso em janeiro de 2019.

VECCHIA, A.M.D., RODRIGUES, P.C.H., LADEIRA, A.C.Q., RIOS, F.J. (2014) Interpretação de dados isotópicos de Pb em diferentes ambientes

investigativos visando o diagnóstico de fontes geogênicas e/ou antrópicas. **Geonomos**, 22 2, 77-90. <https://doi.org/10.18285/geonomos.v22i2.320/>.

VIEIRA, Heulla Pereira. (2012) **Desenvolvimento de métodos analíticos para determinação de arsênio, cádmio, cobre, mercúrio e Pb em mel**. Tese Doutorado em. Departamento de Química.Universidade Federal de Minas Gerais. 2012. 123f.

VILLA, J.E.L., PEIXOTO, R.R.A., CADORE, S. (2014). Cadmium and Lead in Chocolates Commercialized in Brazil. **Journal Agricultural Food Chemistry**,62, 8759–8763. [dx.doi.org/10.1021/jf5026604](https://doi.org/10.1021/jf5026604).

VULCANO, I.R.C., SILVEIRA, J.N., ALVAREZ-LEITE, E.M. (2008). Teores de Pb e cádmio em chás comercializados na região metropolitana de Belo Horizonte. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**,44,3.

YOKOO, E. M., PEREIRA, R. A., DA VEIGA, G. V., NASCIMENTO, S., COSTA, R. S., RAMOS DE MARINS, V. M., ... SICHIERI, R. (2008). Proposta metodológica para o módulo de consumo alimentar pessoal na pesquisa Brasileira de orçamentos familiares. **Revista de Nutricao**, 21,6, 767–776. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732008000600015>.

WANI, A. L., ARA, A., & USMANI, J. A. (2015). Lead toxicity: A review. **Interdisciplinary Toxicology**, 8,2, 55–64. <https://doi.org/10.1515/intox-2015-0009>.

WELMA, M., SZYMCZYCHA-MADEJA, A. (2014). Improvement of a sample preparation procedure for multi-elemental determination in Brazil nuts by ICP-OES. **Food Additives & Contaminants: Part A**,31,4,658-665. <http://dx.doi.org/10.1080/19440049.2014.880134>.

WILSON, D., HOOPER, C., SHI, X. (2012). Arsenic and Lead in Juice: Apple, Citrus, and Apple-Base. **Journal of Environmental Health**,75,5,14 -20.

WHO. World Health Organization. (2010). **Preventing Disease Through Healthy Envrionments. Action is needed on chemicals of major public health concern**. Disponível em: [https://www.who.int/ipcs/features/10chemicals\\_en.pdf](https://www.who.int/ipcs/features/10chemicals_en.pdf). Acesso 5 de novembro de 2018.

WHO. World Health Organization. (2011a). **Seventy-third meeting of the Joint FAO/ WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) - Safety evaluation of certain food additives and contaminants**. Disponível em: <http://www.fao.org/documents/card/en/c/fbf01686-b940-44c2-a077-1052740ad1c6/> Acesso 1 de agosto de 2018.

WHO. World Health Organization. (2011b). **GEMS/Food Programme. Instructions for Electronic Submission of Data on Chemical Contaminants in Food and the Diet.** Disponível em: [https://www.who.int/foodsafety/chem/instructions\\_GEMSFood\\_january\\_2012.pdf](https://www.who.int/foodsafety/chem/instructions_GEMSFood_january_2012.pdf) / Acesso 1 de agosto de 2018.

WHO. World Health Organization. (2014). **Harmonization Project Document 11 Guidance document on evaluating and expressing uncertainty in hazard characterization.** Disponível em: [https://doi.org/ISBN 978 92 4 150761](https://doi.org/ISBN%20978%2092%204%20150761) Acesso 14 de maio de 2019.

WHO. World Health Organization.(2017) **WHO databases on Food Safety.** Disponível em: [www.who.int/foodsafety/databases/en](http://www.who.int/foodsafety/databases/en). Acesso em 13 de novembro de 2017.

WHO.World Health Organization. (2019a). **GEMS/Food Programme.** Disponível em: <https://extranet.who.int/gemsfood/Search.aspx/> Acesso 2 de fevereiro de 2019.

WHO. World Health Organization (2019b).**Food Safety Collaborative Platform. Data analysis/Food Consumption.** Disponível em: <http://apps.who.int/foscollab/Dashboard/FoodConso>. Acesso em 15 de junho de 2019.

ZENEBON, O., MURATA, L.T.F., PASCUET, N., ALCÂNTARA, M.R.S., et al, (2004). Determinação de metais presentes em corantes e pigmentos utilizados em embalagens para alimentos. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, 63,1,56-62.

XIE, WEN-JUAN., CHE, L., ZHOU, GUANG-YU., YANG, LI-NA., HU, MIN-YU. (2016). The bioconcentration ability of heavy metal research for 50 kinds of rice under the same test conditions. **Environmental Monitoring Assessment**, 188, 12, 675.[http:// doi: 10.1007/s10661-016-5660-1](http://doi.org/10.1007/s10661-016-5660-1).

## ANEXO I

**TABELA I.1** Limites máximos (LM) de Pb para diferentes categorias de alimentos estabelecidos na RDC 42/2013 e Padrão Geral de Contaminantes 193-1995.

Categoria	LM Brasil (mg/kg)	LM Codex Alimentarius (mg/kg)
Óleos e gorduras comestíveis de origem vegetal e ou animal (incluindo margarina).	0,10	0,4 (óleo de oliva) 0,08 (óleos e gorduras comestíveis); 0,04 fat spreads
Açúcares.	0,10	NE
Mel.	0,30	NE
Balas, caramelos e similares incluindo goma de mascar.	0,10	NE
Pasta de cacau.	0,50	NE
Chocolates e produtos de cacau com menos de 40% de cacau.	0,20	NE
Chocolates e produtos a base de cacau com mais de 40% de cacau.	0,40	NE
Bebidas não alcoólicas (excluídos os sucos).	0,05	NE
Sucos e néctares de frutas.	0,05	0,03 – 0,05
Bebidas alcoólicas fermentadas e fermento-destilladas, exceto vinho.	0,20	NE
Vinho.	0,15 mg/L	0,2
Cereais e produtos de e a base de cereais, excluídos trigo, arroz e seus produtos derivados e óleos.	0,20	0,2 (grãos de cereais)
Trigo e seus derivados, exceto óleo.	0,20	0,2 (grãos de cereais)
Arroz e seus derivados, exceto óleo.	0,20	0,2 (grãos de cereais)
Soja em grãos.	0,20	0,2 (grãos de cereais)
Hortaliças do gênero Brássica, excluídas as de folhas soltas.	0,30	0,3
Hortaliças de folha (incluídas as Brássicas de folhas soltas) e ervas aromáticas frescas.	0,30	0,3
Hortaliças frutos com folhas em bainha.	0,10	0,1
Hortaliças frutos da família Cucurbitaceae.	0,10	0,1
Hortaliças frutos distintas da família Cucurbitaceae.	0,10	0,1
Cogumelos (exceto os do gênero Agaricus, Pleurotus e Lentinula ou Lentinus).	0,10	NE
Hortaliças leguminosas.	0,10	0,2
Legumes (sementes secas das leguminosas), exceto soja.	0,20	0,2
Hastes jovens e pecíolos.	0,20	NE
Castanhas, incluindo nozes, pistachios, avelãs, macadâmia e amêndoas.	0,80	NE

NE : limites ainda não estabelecidos. fp= aplicado o fator de processamento

**TABELA I.1** Limites máximos (LM) de Pb para diferentes categorias de alimentos estabelecidos na RDC 42/2013 e Padrão Geral de Contaminantes 193-1995 (continuação)

Categoria	LM Brasil (mg/kg)	LM Codex Alimentarius (mg/kg)
Frutas frescas, excluídas as de bagos e pequenas.	0,10	0,1
Frutas frescas de bagos e pequenas.	0,20	0,2
Azeitonas de mesa.	0,50	NE
Concentrados de tomate.	0,50	fp
Compotas, geleias, marmeladas e outros doces a base de frutas e hortaliças.	0,20	0,4 (geleia, marmeladas)
Chás, erva mate e outros vegetais para infusão.	0,60	NE
Café torrado em grãos e pó.	0,50	NE
Café solúvel em pó ou granulado.	1,00	NE
Gelos comestíveis.	0,01	NE
Sorvetes de água saborizados.	0,05	NE
Sorvetes de leite ou creme.	0,10	NE
Sorvetes a base de frutas.	0,07	NE
Leite fluído pronto para o consumo e produtos lácteos sem adição, sem diluir nem concentrar.	0,02	0,02
Creme de leite.	0,10	0,02
Leite condensado e doce de leite.	0,20	0,02
Queijos.	0,40	0,02
Sal para consumo humano.	2,00	1
Carnes de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e aves de curral, derivados crus, congelados ou refrigerados, embutidos e empanados crus.	0,10	0,1
Miúdos comestíveis exceto fígado e rins.	0,50	0,50
Fígado de bovinos, ovinos, suínos, caprinos e aves de curral.	0,50	0,50
Rins de bovinos, ovinos, suínos e caprinos.	0,50	0,50
Ovos e derivados de ovos.	0,10	NE
Peixes crus, congelados ou refrigerados.	0,30	0,30
Moluscos cefalópodos.	1,00	NE
Moluscos bivalvos.	1,50	NE
Crustáceos.	0,50	NE

NE : limites ainda não estabelecidos. fp= aplicado o fator de processamento

**TABELA I.2** Limites máximos (LM) de Pb para alimentos infantis estabelecidos na RDC 193/2017 e Padrão Geral Codex de Contaminantes 193-1995.

<b>Categoria</b>	<b>LM Brasil (mg/ka)</b>	<b>LM Codex Alimentarius</b>
Alimentos à base de cereais para alimentação infantil	0,05	NE
Alimentos de transição para lactentes e crianças de primeira infância	0,15	NE
Fórmulas infantis para lactentes	0,01	0,01
Fórmulas infantis de seguimento para lactentes e crianças de primeira infância	0,01	0,01
Fórmulas infantis destinadas a necessidades dietoterápicas específicas	0,01	0,01
Fórmula pediátrica para nutrição enteral	0,01	0,01
Fórmulas de nutrientes apresentadas ou indicadas para recém-nascidos de alto risco	0,01	0,01
Outros alimentos especialmente formulados para lactentes e crianças de primeira infância	0,01	0,01

NE: limites ainda não estabelecidos.

## APÊNDICE A

**TABELA A.1** Protocolo da revisão: *Systematic review of lead occurrence and levels in Brazilian food.*

---

<b>1</b>	<b>Review title</b> Systematic review of lead occurrence and levels in Brazilian food		
<b>2</b>	<b>Original language title</b> english		
<b>3</b>	<b>Anticipated or actual start date</b> 23/03/2017		
<b>4</b>	<b>Anticipated completion date</b> 23/08/2017		
<b>5</b>	<b>Stage of review at time of this submission</b>		
	<b>Review stage</b>	<b>Started</b>	<b>Completed</b>
	Preliminary searches	Yes	No
	Piloting of the study selection process	Yes	Yes
	Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	Yes
	Data extraction	No	No
	Risk of bias (quality) assessment	No	No
<b>6</b>	<b>Named contact</b> Milton Cabral de Vasconcelos Neto		
<b>7</b>	<b>Named contact email</b> cabralvasconeto@gmail.com		
<b>8</b>	<b>Named contact address</b>  <b>Enter the full postal address for the named contact.</b> Antônio Carlos Avenue, 6627, Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais/Brazil - Zip Code 31270901		
<b>9</b>	<b>Named contact phone number</b> +55 31 988873625 or +55 31 34096918		
<b>10</b>	<b>Organisational affiliation of the review</b> Federal University of Minas Gerais (UFMG)  <b>Website address:</b> www.ufmg.br		

Food.

**11 Review team members and their organisational affiliations**

Title	First name	Last name	Affiliation
Mr	Milton Cabral	de Vasconcelos Neto	Health Public Laboratory of Minas Gerais, Brazil (Ezequiel Dias Foundation - FUNED)
Dr	Scheilla Vittorino Carvalho	de Souza	Federal University of Minas Gerais, Brazil (UFMG)
Dr	Vânia Eloisa	de Araujo	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (Pontifical Catholic University of Minas Gerais - PUC-MG)
Mrs	Maria do Rosário de Fátima	Vasconcelos	Federal University of Minas Gerais, Brazil (UFMG)

**12 Funding sources/sponsors**

Foundation for Research Support of Minas Gerais, Brazil (FAPEMIG) Ezequiel Dias Foundation - Health Public Laboratory of Minas Gerais, Brazil (FUNED) Federal University of Minas Gerais, Brazil (UFMG)

**13 Conflicts of interest**

None known

**14 Collaborators : None****15 Review question(s)**

How much lead occurs in different foods in Brazil?

**16 Searches**

A systematic bibliographic search of electronic databases and the grey literature was performed independently by two reviewers, under the supervision of a senior librarian specializing in health sciences, in March 2017 to identify relevant literature published up to 2017. The following electronic databases were used: MEDLINE (PubMed and BVS), The Cochrane Library, CINAHL, Web of Science, FSTA - Food Science and Technology Abstracts, LILACS - Latin American and Caribbean Health Sciences, Scopus and AGRICOLA (AGRICultural OnLine Access). The search strategy will include terms relating to lead and food, in the titles, abstracts, key words and texts. The search terms will be adapted for use with the other bibliographic databases in combination with database-specific filters.

**17 URL to search strategy**

No

**18 Condition or domain being studied**

Lead contamination in food arises mainly from the environment or from food processing, handling and packing. Lead ingestion can result in many health problems affecting all biological systems, and resulting in neurological and behavioral effects in children, and immunotoxicity, nephrotoxicity and blood pressure increases in adults. In addition, deaths as a consequence of lead exposure doubled between 1990 and 2010. Non-occupational exposure to lead occurs mainly as a result of food and drink consumption, and the associated risks will depend on the lead levels in the food consumed. Risk assessment is a scientific and systematic step in the risk analysis procedure, which helps governments to establish measures to minimize the impact of food contamination on human health or on international trade. The concentration of lead in food necessary for risk assessment has, however, not been investigated as yet in a systematic review.

**19 Participants/population**

Any study which includes food produced or commercialized in Brazil. Inclusion: studies in which lead levels in food produced or commercialized in Brazil have been measured, and in which detection or quantification limits have been reported. Exclusion: studies regarding lead measurement methods (development, optimization or validation); studies relating to lead levels in food which have been obtained under abnormal conditions (e.g., environmental disasters); studies in which lead concentrations have not been reported.

- 20 Intervention(s), exposure(s)**  
Occurrence of lead in industrially-produced or fresh food intended for human consumption.
- 21 Comparator(s)/control**  
None.
- 22 Types of study to be included**  
Retrospective and prospective observational studies evaluating lead levels in food produced or consumed in Brazil, collected from industrial premises, markets or any other establishments which store, process or manipulate food before it is consumed.
- 23 Context**  
Studies on the lead levels of food produced or consumed in Brazil, expressed as milligrams/kilogram, micrograms/kilogram or similar. In cases in which lead is undetected or non-quantified results are reported, the report detection or quantification limits will be considered, and expressed in the same units.
- 24 Primary outcome(s)**  
1. The occurrence of lead in food. 2. Food categorization.
- 25 Secondary outcomes**  
Lead levels in food expressed in milligrams/kilogram, micrograms/kilogram or similar.
- 26 Data extraction (selection and coding)**  
Three researchers will be involved in the data extraction. One researcher will conduct the review, and will load all titles into EndNote. The studies retrieved from the electronic databases will be consolidated into a single database and any duplicates deleted. The duplicates will be checked using EndnoteWeb, available at [www.endnote.com](http://www.endnote.com). Two independent reviewers will then screen the titles and abstracts of the articles retrieved in the search to identify studies that potentially meet the inclusion criteria. Data will be extracted and collected in duplicate in a Microsoft Excel (2010) spreadsheet developed for this purpose and previously tested. The data to be extracted will be: the title; the type of study; the year of publication; any local names; and for the database: the name of database and the number of articles recovered; for the food: the food name, the number of samples, the year of sampling; for the lead: reported levels (concentrations), limits of detection and quantification, analytical methods, mean concentrations, medians, and amplitude. If the abstracts do not contain sufficient information to allow decisions to be made regarding inclusion or exclusion, the full articles will be obtained and reviewed prior to making the final decision. Disagreements will be resolved by consultation with a third reviewer.
- 27 Risk of bias (quality) assessment**  
The Newcastle-Ottawa scale will be used to assess the methodological quality of the included studies. Disagreements will be resolved by consultation with a third reviewer.
- 28 Strategy for data synthesis**  
If the results are considered acceptable and sufficiently homogenous, we will conduct a meta-analysis.
- 29 Analysis of subgroups or subsets**  
This will be conducted by publication year.
- 30 Type and method of review**  
Systematic review
- 31 Language**  
English
- 32 Country**  
Brazil

- 33 Other registration details**  
None
- 34 Reference and/or URL for published protocol**  
**I give permission for this file to be made publicly available**  
Yes
- 35 Dissemination plans**  
**Give brief details of plans for communicating essential messages from the review to the appropriate audiences.**  
Publication in peer review journal.  
**Do you intend to publish the review on completion?**  
Yes
- 36 Keywords**  
Lead  
Heavy metal  
Food  
Food safety  
Food inspection  
Food contamination  
Risk assessment  
Surveillance
- 38 Current review status**  
Ongoing
- 39 Any additional information**  
Additional email address: scheilla@bromatologiaufmg.com.br
- 40 Details of final report/publication(s)**  
  
This field should be left empty until details of the completed review are available.
- 

Fonte: adaptado NHS – *National Institute for Health Research*(2017). Systematic review of lead occurrence and levels in Brazilian food

## APÊNDICE B

**TABELA B.1** Check list PRISMA

Seção	#	Item	Página #
<b>Título</b>			
Título	1	Identificação do relatório, revisão sistemática e meta-análise.	64
<b>Resumo</b>			
Resumo estruturado	2	Resumo estruturado incluindo: objetivos, fontes, critérios de inclusão/exclusão, participantes, etc.	64
<b>Introdução</b>			
Raciocínio	3	Descrição do contexto em que a revisão foi elaborada.	21 - 54
Objetivos	4	Apresentação de uma declaração explícita de questões a serem abordadas com referência aos participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho do estudo (PICOS).	55
<b>Metodo</b>			
Protocolo ou registro	5	Indicação se um protocolo existe.	55
Critério de elegibilidade	6	Especificação das características dos estudos, ano, idioma, critérios de inclusão e exclusão.	55/58
Fontes de informação	7	Descrição de todas as fontes de informação e as buscas.	55
Pesquisa	8	Apresentação de toda a estratégia de busca.	146/148
Seleção dos estudos	9	Estabelecimento do processo de seleção dos estudos.	55
Processo de coleta dos dados	10	Descrição do método de extração dos dados.	57/58
Dados	11	Listagem e definição de todas as variáveis.	58
Risco de viés dos estudos	12	Descrição do método para avaliar o risco de viés.	58/59
Resumo das medidas	13	Estabelecimento das principais medidas de efeito, resumidas.	58
Síntese dos resultados	14	Descrição dos métodos de manuseio dos dados, incluindo as medidas de consistência e meta-análise.	58
Risco de viés	15	Especificação de qualquer avaliação do risco de viés que possa afetar a evidência cumulativa (por exemplo, viés de publicação, relatório seletivo nos estudos).	
Análise adicional	16	Descrição das análises adicionais (sensibilidade, meta-regressão).	58
<b>Resultados</b>			
Seleção dos estudos	17	Fornecimento de informação sobre número de estudos: obtidos, incluídos, excluídos.	64/65
Característica dos estudos	18	Para cada estudo, apresentação das características para os dados obtidos.	67
Risco de viés dos estudos	19	Apresentação dos dados de risco de viés para cada estudo.	67/71

Fonte: Moher *et al.* (2009).

**TABELA B.1** Check list PRISMA (continuação)

<b>Seção</b>	<b>#</b>	<b>Item</b>	<b>Página #</b>
Resultado dos estudos individuais	20	Para todos os resultados considerados (benefícios ou danos), para cada estudo, apresentação de: i) dados resumidos simples para cada grupo de intervenção; ii) estimativas de efeito e intervalos de confiança, idealmente com um gráfico de floresta.	151/153
Síntese dos resultados	21	Apresentação dos resultados de cada meta-análise realizada, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	75/76
Risco de viés	22	Apresentação dos resultados de qualquer avaliação de risco de viés entre os estudos (ver Item 15).	
Análises adicionais	23	Fornecimento de resultados de análises adicionais, se feitas (por exemplo, análises de sensibilidade ou subgrupos, meta-regressão) (ver Item 16).	79/154-156
<b>Discussão</b>			
Resumo das evidências	24	Resumo dos principais resultados, incluindo a força da evidência para cada resultado principal; considerando sua relevância para grupos-chave (por exemplo, provedores de serviços de saúde, usuários e formuladores de políticas).	73/79
Limitações	25	Discussão das limitações no nível do estudo e do resultado (por exemplo, risco de viés) e no nível de revisão (por exemplo, recuperação incompleta de pesquisa identificada, viés de relatório).	79/80
Conclusão	26	Fornecimento de uma interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para pesquisas futuras.	80
<b>Financiamento</b>			
Financiamento	27	Descrição das fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros apoios (por exemplo, fornecimento de dados); papel dos financiadores para a revisão sistemática.	64

Fonte: Moher *et al.* (2009).

## APÊNDICE C

**TABELA C.1** Bases consultadas, respectivas estratégias e endereços eletrônico de busca

Base	Estratégias de busca	Endereço eletrônico
MEDLINE (Pubmed)	("Lead"[Mesh] OR Lead) AND ("Food"[Mesh] OR Food OR Bread OR Candy OR "Chewing Gum" OR Condiments OR Spices OR "Agricultural Crops" OR "Edible Grain" OR "Dairy Products" OR Butter OR Cheese OR "Ice Cream" OR Margarine OR Milk OR Egg* OR "Fast Foods" OR Flour OR "Food Additives" OR "Genetically Modified Food" OR "Organic Food" OR "Infant Food" OR Fruit OR "Functional Food" OR Honey OR Breakfast OR Lunch OR Snacks OR Poultry OR Seafood OR Vitamins OR Molasses OR "Raw Foods" OR Seed* OR Ghee OR fruit* OR legum* OR pulse* OR roots OR tubers OR sugar OR confectionar* OR cocoa OR chocolate* OR fat OR oil OR juice OR herbs OR dessert* OR beverage) AND ("Food Safety"[Mesh:noexp] OR "Food Contamination"[Mesh:noexp] OR "Food Inspection"[Mesh] OR Food Safety OR Food Contamination OR Food Inspection OR Surveillance) AND ("Brazil"[AD] OR "Brasil"[AD] OR "Sao Paulo"[AD] OR "Rio de Janeiro"[AD] OR "Minas Gerais"[AD] OR "Rio Grande do Sul"[AD] OR "Parana"[AD] OR "Santa Catarina"[AD] OR "Espírito Santo"[AD] OR "Bahia"[AD] OR "Pernambuco"[AD] OR "Paraíba"[AD] OR "Rio Grande do Norte"[AD] OR "Alagoas"[AD] OR "Acre"[AD] OR "Amapá"[AD] OR "Amazonas"[AD] OR "Ceará"[AD] OR "Distrito Federal"[AD] OR "Brasília"[AD] OR "Maranhão"[AD] OR "Mato Grosso"[AD] OR "Mato Grosso do Sul"[AD] OR "Goiás"[AD] OR "Para"[AD] OR "Piauí"[AD] OR "Rondonia"[AD] OR "Roraima"[AD] OR "Sergipe"[AD] OR "Tocantins"[AD] OR "Brazil"[TIAB] OR "Brasil"[TIAB] OR "Sao Paulo"[TIAB] OR "Rio de Janeiro"[TIAB] OR "Minas Gerais"[TIAB] OR "Rio Grande do Sul"[TIAB] OR "Parana"[TIAB] OR "Santa Catarina"[TIAB] OR "Espírito Santo"[TIAB] OR "Bahia"[TIAB] OR "Pernambuco"[TIAB] OR "Paraíba"[TIAB] OR "Rio Grande do Norte"[TIAB] OR "Alagoas"[TIAB] OR "Acre"[TIAB] OR "Amapá"[TIAB] OR "Amazonas"[TIAB] OR "Ceará"[TIAB] OR "Distrito Federal"[TIAB] OR "Brasília"[TIAB] OR "Maranhão"[TIAB] OR "Mato Grosso"[TIAB] OR "Mato Grosso do Sul"[TIAB] OR "Goiás"[TIAB] OR "Para"[TIAB] OR "Piauí"[TIAB] OR "Rondonia"[TIAB] OR "Roraima"[TIAB] OR "Sergipe"[TIAB] OR "Tocantins"[TIAB])	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/</a>
COCHRANE LIBRARY	<p>ID Search</p> <p>Chumbo #1 MeSH descriptor: [Lead] expLDe all trees</p> <p>#2 MeSH descriptor: [Metals, Heavy] expLDe all trees</p> <p>#3 MeSH descriptor: [Lead Poisoning] expLDe all trees</p> <p>#4 "heavy metal":kw</p> <p>Alimento #5 MeSH descriptor: [Food] expLDe all trees</p> <p>#6"Edible Grain" Or "Infant Food" Or Breakfast Or Lunch Or Snacks Or Vitamins Or Molasses Or Ghee Or Fish Or Pork Or Legume Or Pulse Or Roots or Tubers Or Sugar or Confectionary Or Cocoa Or Chocolate Or Fat or Oil Or Juice Or Herbs Or Dessert Or Beverage (Word variations have been searched)</p> <p>#7 MeSH descriptor: [Food safety] expLDe all trees</p> <p>#8 "food safety":kw</p> <p>Brazil</p> <p>#9 Brazil OR Brasil OR "Sao Paulo" OR "Rio de Janeiro" OR "Minas Gerais" OR "Rio Grande do Sul" OR Parana OR "Santa Catarina" OR "Espírito Santo" OR Bahia OR Pernambuco OR Paraíba OR "Rio Grande do Norte" OR Alagoas OR Acre OR Amapá OR Amazonas OR Ceará OR "Distrito Federal" OR Brasília OR Maranhão OR "Mato Grosso" OR "Mato Grosso do Sul" OR Goiás OR Para OR Piauí OR Rondonia OR Roraima OR Sergipe OR Tocantins</p> <p>Estratégia</p> <p>(#1 or #2 or #3 or #4) and (#5 or #6 or #7 or #8) and #9</p>	<a href="https://www.cochranelibrary.com/advanced-search">https://www.cochranelibrary.com/advanced-search</a>

FSTA: *Food Science and Technology*; LILACS: *Latin American and Caribbean Literature in Health*; SESSP: Secretaria de Estado de São Paulo; e AGRICOLA: *AGRICultural OnLine Access*.

**TABELA C.1. Bases consultadas e respectivas estratégias de busca (continuação)**

Base	Estratégias de busca	Endereço eletrônico
CINAHL FSTA	e AB lead AND AB ( AND (Food* OR Bread OR Candy OR "Chewing Gum" OR Condiments OR Spices OR "Agricultural Crops" OR "Edible Grain" OR "Dairy Products" OR Butter OR Cheese OR "Ice Cream" OR Margarine OR Milk OR Egg* OR "Fast Foods" OR Flour OR "Food Additives" OR "Genetically Modified Food" OR "Organic Food" OR "Infant Food" OR Fruit* OR "Functional Food" OR Honey OR Breakfast OR Lunch OR Snacks OR Poultry OR Seafood OR Vitamins OR Molasses OR "Raw Foods" OR Seed* OR Ghee OR Fish OR Legum* OR Pulse* OR Roots OR tubers OR Sugar OR confectionar* OR Cocoa OR Chocolate* OR Fat OR Oil OR Juice OR Herbs OR Dessert* OR Beverage) ) AND TX ( ("food safety" OR "food contamination" OR "food inspection" OR surveillance OR contamination or inspection) )AND TX ( (Brazil OR Brasil OR "Sao Paulo" OR "Rio de Janeiro" OR "Minas Gerais" OR "Rio Grande do Sul" OR Parana OR "Santa Catarina" OR "Espírito Santo" OR Bahia OR Pernambuco OR Paraíba OR "Rio Grande do Norte" OR Alagoas OR Acre OR Amapa OR Amazonas OR Ceara OR "Distrito Federal" OR Brasilia OR Maranhão OR "Mato Grosso" OR "Mato Grosso do Sul" OR Goiás OR Para OR Piaui OR Rondonia OR Roraima OR Sergipe OR Tocantins) )	<a href="http://web-b-ebshost.ez27.periodicos.capes.gov.br/ehost/search/basic?vid=1&amp;sid=f00de13f-9118-488f-a979-01271f41b4a8%40pdc-v-sessmgr06">http://web-b-ebshost.ez27.periodicos.capes.gov.br/ehost/search/basic?vid=1&amp;sid=f00de13f-9118-488f-a979-01271f41b4a8%40pdc-v-sessmgr06</a>
WEB OF SCIENCE	<b>Tópico:</b> (lead) AND <b>Tópico:</b> (Food* OR Bread OR Candy OR "Chewing Gum" OR Condiments OR Spices OR "Agricultural Crops" OR "Edible Grain" OR "Dairy Products" OR Butter OR Cheese OR "Ice Cream" OR Margarine OR Milk OR Egg* OR "Fast Foods" OR Flour OR "Food Additives" OR "Genetically Modified Food" OR "Organic Food" OR "Infant Food" OR Fruit* OR "Functional Food" OR Honey OR Breakfast OR Lunch OR Snacks OR Poultry OR Seafood OR Vitamins OR Molasses OR "Raw Foods" OR Seed* OR Ghee OR Fish OR Legum* OR Pulse* OR Roots OR tubers OR Sugar OR confectionar* OR Cocoa OR Chocolate* OR Fat OR Oil OR Juice OR Herbs OR Dessert* OR Beverage) AND <b>Tópico:</b> ("food safety" OR "food contamination" OR "food inspection" OR surveillance) AND <b>Tópico:</b> (Brazil OR Brasil OR "Sao Paulo" OR "Rio de Janeiro" OR "Minas Gerais" OR "Rio Grande do Sul" OR Parana OR "Santa Catarina" OR "Espírito Santo" OR Bahia OR Pernambuco OR Paraíba OR "Rio Grande do Norte" OR Alagoas OR Acre OR Amapa OR Amazonas OR Ceara OR "Distrito Federal" OR Brasilia OR Maranhão OR "Mato Grosso" OR "Mato Grosso do Sul" OR Goiás OR Para OR Piaui OR Rondonia OR Roraima OR Sergipe OR Tocantins)	<a href="http://apps- webofknowledge.ez27.periodicos.capes.gov.br/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&amp;search_mode=GeneralSearch&amp;SID=7C4dsf1GUcV7vQXtGwo&amp;preferencesSave_d=">http://apps- webofknowledge.ez27.periodicos.capes.gov.br/WOS_GeneralSearch_input.do?product=WOS&amp;search_mode=GeneralSearch&amp;SID=7C4dsf1GUcV7vQXtGwo&amp;preferencesSave_d=</a>
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY (lead) AND TITLE-ABS-KEY(food* OR bread OR candy OR "Chewing Gum" OR condiments OR spices OR "Agricultural Crops" OR edible AND grain OR "Dairy Products" OR butter OR cheese OR "ice cream" OR margarine OR milk OR egg* OR fast AND foods OR flour OR "Food Additives" OR "Genetically Modified Food" OR "Organic Food" OR "Infant Food" OR fruit* OR "Functional Food" OR honey OR breakfast OR lunch OR snacks OR poultry OR seafood OR vitamins OR molasses OR "Raw Foods" OR seed* OR fish OR ghee OR legum* OR pulse* OR roots OR tubers OR sugar OR confectionar* OR cocoa OR chocolate* OR fat OR oil OR juice OR herbs OR dessert* OR beverage ) AND ("food safety" OR "food contamination" OR "food inspection" OR surveillance) AND (Brazil OR Brasil OR "Sao Paulo" OR "Rio de Janeiro" OR "Minas Gerais" OR "Rio Grande do Sul" OR Parana OR "Santa Catarina" OR "Espírito Santo" OR Bahia OR Pernambuco OR Paraíba OR "Rio Grande do Norte" OR Alagoas OR Acre OR Amapa OR Amazonas OR Ceara OR "Distrito Federal" OR Brasilia OR Maranhão OR "Mato Grosso" OR "Mato Grosso do Sul" OR Goiás OR Para OR Piaui OR Rondonia OR Roraima OR Sergipe OR Tocantins)	<a href="https://www-scopus.ez27.periodicos.capes.gov.br/search/form.uri?display=basic">https://www-scopus.ez27.periodicos.capes.gov.br/search/form.uri?display=basic</a>
AGRICOLA	key "Lead" AND skey "FOOD" and skey "Brazil"	<a href="https://agricola.nal.usda.gov/">https://agricola.nal.usda.gov/</a>

FSTA: Food Science and Technology; LILACS: Latin American and Caribbean Literature in Health; SESSP: Secretaria de Estado de São Paulo; e AGRICOLA: AGRICultural OnLine Access

**TABELA C.1. Bases consultadas e respectivas estratégias de busca (continuação)**

Base	Estratégias de busca	Endereço eletrônico
LILACS SESSP	<p>e (tw:((chumbo OR lead OR plomo) AND (mh:(g07.203.300\$) OR aliment\$ OR food OR pão OR doce OR condiment\$ OR safra OR laticínio OR (suplemento nutricion\$) OR (supplement\$ nutricion\$) OR ovos OR farinha\$ OR fruta OR mel OR refeição\$ OR carne OR frango OR peixe\$ OR melão OR noze OR cacau OR semente OR verdura OR bread OR candy OR (chewing gum) OR condiment OR spices OR (agricultural crops) OR (edible grain) OR (dairy products) OR butter OR cheese OR (ice cream) OR margarine OR milk OR egg OR flour OR honey OR breakfast OR lunch OR snacks OR poultry OR fish OR vitamins OR molasses OR seed\$ OR ghee OR fruit\$ OR legum\$ OR pulse\$ OR roots OR tubers OR sugar OR confectionar\$ OR cocoa OR chocolate\$ OR fat OR oil OR juice OR herbs OR dessert\$ OR pan OR dulce\$ OR lacteo OR leche OR queso OR nueces OR vegetal OR harina OR helado OR mantequilla OR pollo OR desayuno OR miel OR aceites OR huevos OR pimienta OR semillas OR granos OR cereal\$ OR bebida OR beverages) AND (mh:(j01.576.423.850.730.500.500\$) OR "food safety" OR "food inspection" OR "controle sanitário de alimentos" OR surveillance OR vigilanc\$ OR "food analysis" OR "controle e fiscalização de alimentos e bebidas" OR "control y fiscalización de alimentos y bebidas" OR "control and sanitary supervision of foods and beverages" OR "inspección cárnica" OR "meat inspection" OR "inocuidad de los alimentos" OR "inocuidade dos alimentos" OR "garantia da qualidade dos alimentos" OR "segurança alimentar sanitária" OR ((inspeção OR inspec\$ OR control\$ OR supervis\$ OR fiscaliza\$ OR analis\$ OR analys\$ OR sanitaz\$ OR qualidade OR quality OR safety) AND (aliment\$ OR food OR bromatologico OR bebida OR Beverages))) AND (Brazil OR Brasil OR "Sao Paulo" OR "Rio de Janeiro" OR "Minas Gerais" OR "Rio Grande do Sul" OR Parana OR "Santa Catarina" OR "Espírito Santo" OR Bahia OR Pernambuco OR Paraíba OR "Rio Grande do Norte" OR Alagoas OR Acre OR Amapa OR Amazonas OR Ceara OR "Distrito Federal" OR Brasilia OR Maranhão OR "Mato Grosso" OR "Mato Grosso do Sul" OR Goias OR Para OR Piaui OR Rondonia OR Roraima OR Sergipe OR Tocantins) AND (instance:"regional") AND ( db:(LILACS OR "SES-SP")))) AND ( type:"article"))</p>	<p><a href="https://bvsalud.org/">https://bvsalud.org/</a></p>
AGRICOLA	<p>skey "Lead" AND skey "FOOD" and skey "Brazil"</p>	<p><a href="https://agricola.nal.usda.gov/">https://agricola.nal.usda.gov/</a></p>

FSTA: *Food Science and Technology*; LILACS: *Latin American and Caribbean Literature in Health*; SESSP: Secretaria de Estado de São Paulo; e AGRICOLA: *AGRICultural OnLine Access*

## APÊNDICE D

### FORMULÁRIO DE ELEGIBILIDADE

Revisão Sistemática e meta-análise para avaliação da ocorrência da concentração de Pb em alimentos destinados ao consumo humano no Brasil.

#### CRITÉRIO DE ELEGIBILIDADE

##### TIPO DE ESTUDO

###### População (P)

Alimento destinado ao consumo humano, produzido ou comercializado no Brasil.

sim  não está claro  não/excluir

Alimentos destinados ao consumo humano, produzido no Brasil, mas analisado em outros países.

sim  não está claro  não/excluir

Os alimentos foram coletados aleatoriamente.

sim  não está claro  não/excluir

Alimento destinado ao consumo humano, mas obtido após desastre ambiental ou em região sabidamente considerada inapta a produção de alimentos.

sim/ excluir  não está claro  não

O alimento do estudo é água para consumo humano.

sim/ excluir  não está claro  não

O alimento foi adicionado de Pb para validação de métodos analíticos.

sim/ excluir  não está claro  não

###### Desfecho (O)

Os autores estabeleceram a concentração de Pb em alimentos naturalmente contaminados em unidades de massa/massa.

sim  não está claro  não/excluir

Estudos apresentam dados primários.

sim  não está claro  não/excluir

Duplicatas. Os estudos já foram avaliados.

sim/excluir  não está claro  não

##### DECISAO FINAL

incluir  excluir  não está claro

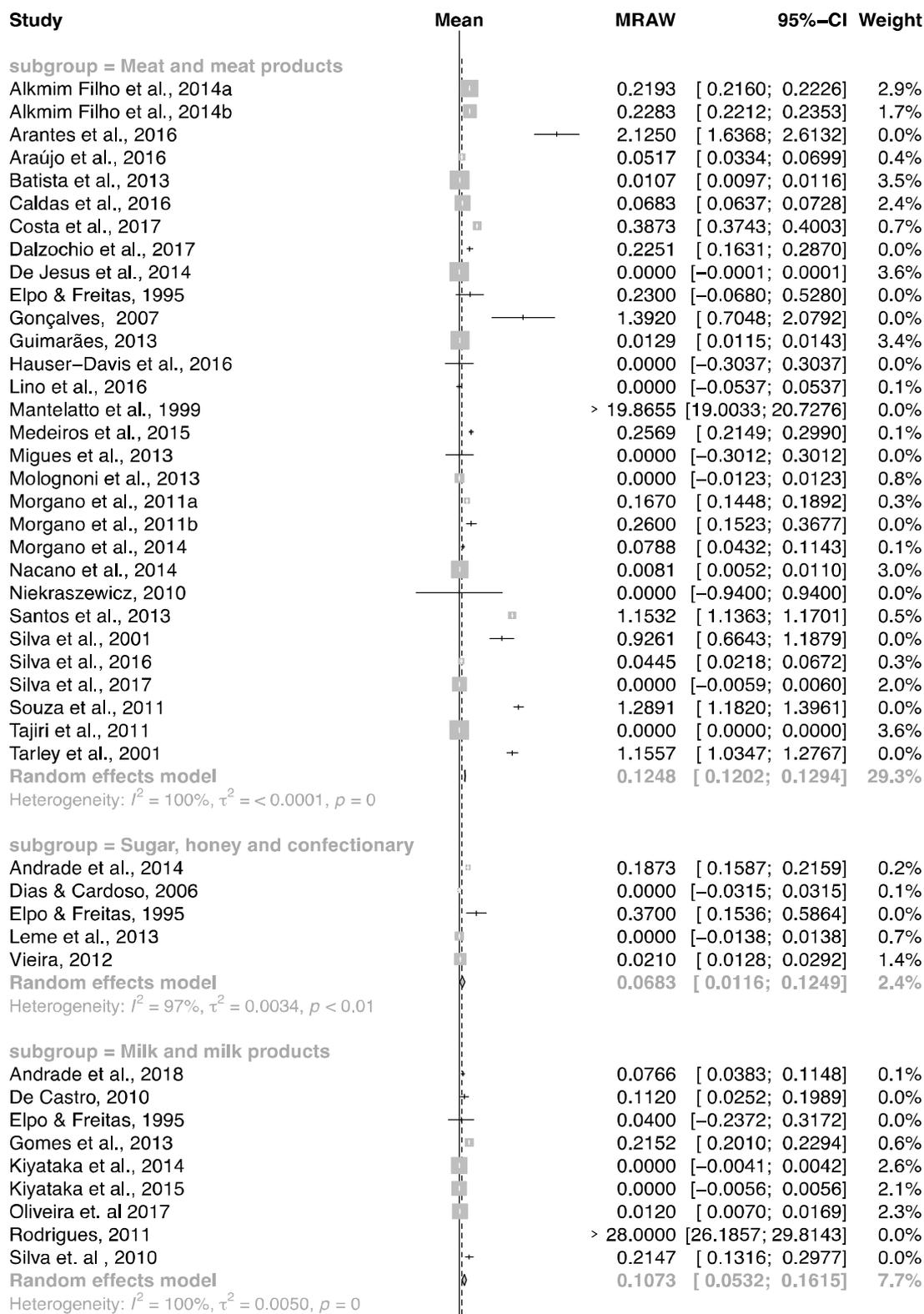
## APÊNDICE E

**TABELA E.1** Agrupamento de alimentos, por similaridade, em 12 categorias

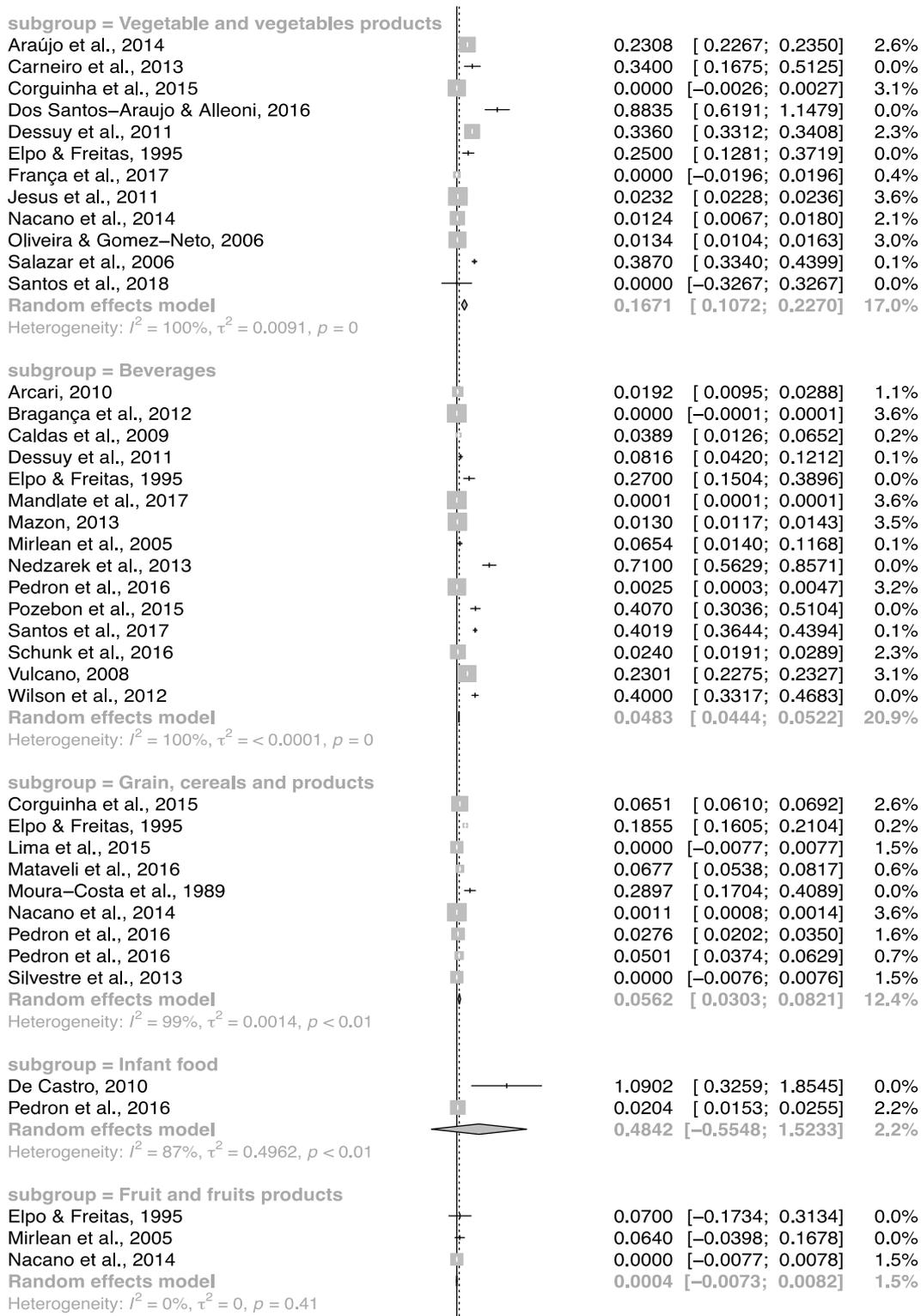
<b>Categorias de alimentos</b>	<b>Alimentos analisados</b>
1. Bebidas	Espumante, vinho, cerveja, cachaça, sucos, chás e ervas para infusão, café, refrigerante
2. Grãos, cereais e derivados	Milho, trigo, soja, farinhas, fubá, arroz, pão, biscoitos, refeição à base de cereais
3. Nozes, cacau e produtos	Castanha do Brasil, chocolate (amargo, ao leite, branco)
4. Vegetais e produtos de vegetais	Batata, mandioca, vegetais folhosos, especiarias, ervas aromáticas, farinha de mandioca, tomate, extratos e molhos, refeição à base de vegetais
5. Frutas e produtos de frutas	Banana, doces de frutas e vinagre de uva
6. Carnes e derivados	Carne bovina, suína, aves, vísceras comestíveis de frango, bovina e suína, peixes, crustáceos, moluscos, refeição à base de carnes e derivados
7. Leite e derivados	Leite fluído bovino in natura / tratado termicamente, iogurte, queijos, sorvete
8. Ovos e derivados de ovos	Ovo
9. Açúcares	Mel, xarope, edulcorante, balas, pirulitos, açúcar
10. Outros alimentos	Pólen, suplemento de cálcio, alimento nutricional
11. Alimentos infantis	Fórmula infantil
12. Óleos e gorduras	Óleos e margarinas

## APÊNDICE F

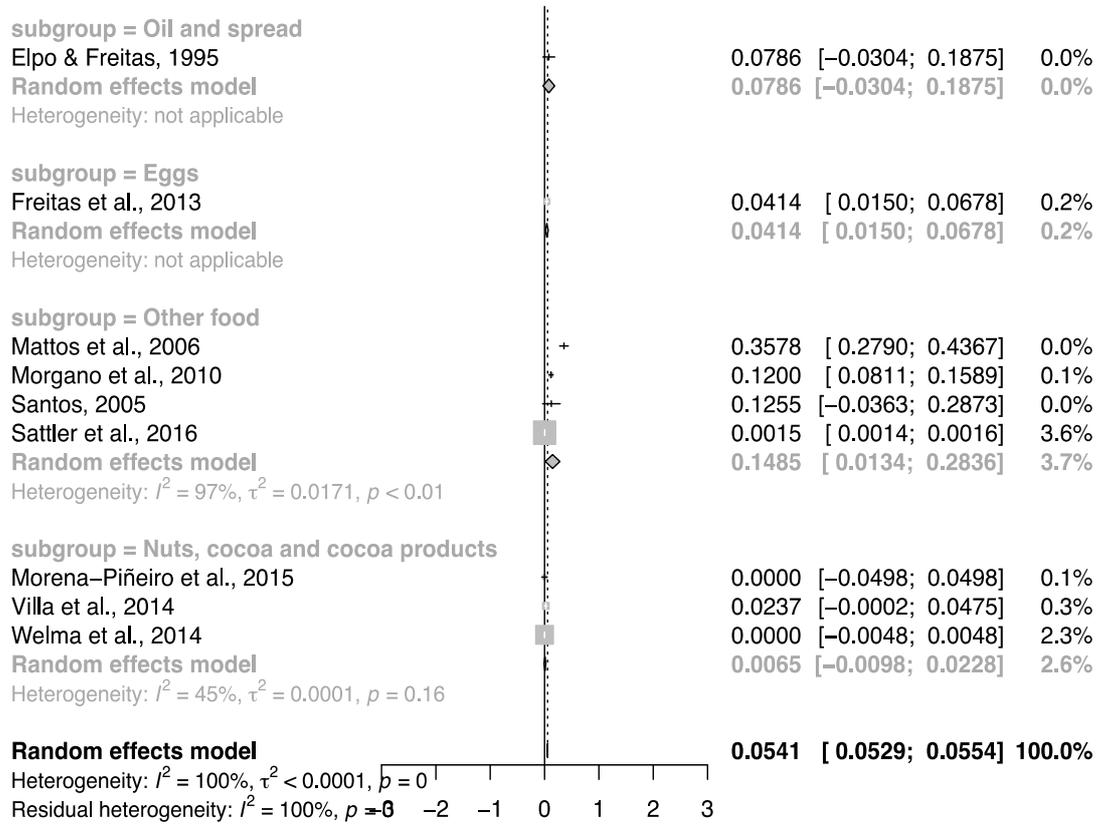
FIGURA F.1 Representação Gráfica das categorias



**FIGURA F.1** Representação Gráfica das categorias (continuação)

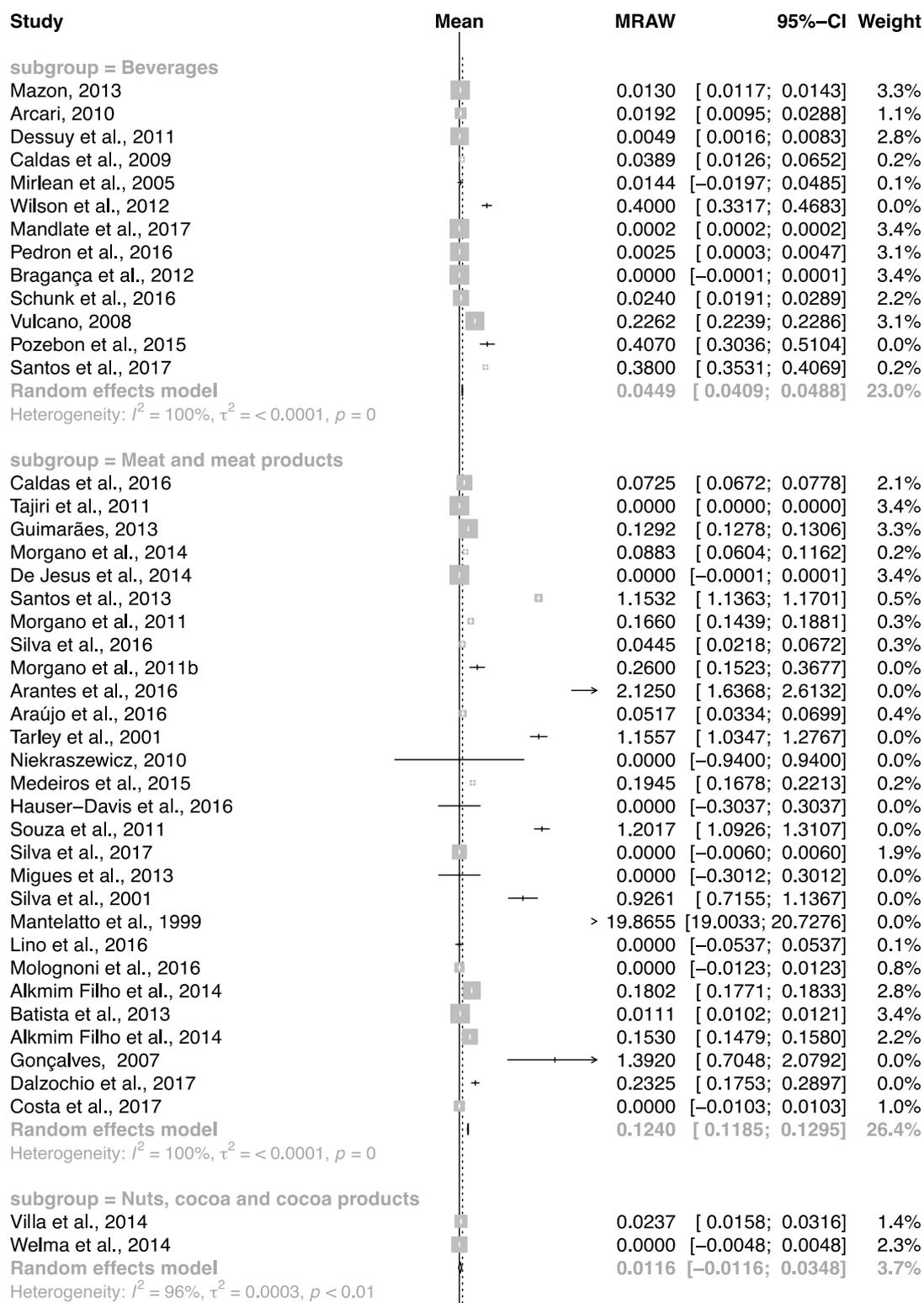


**FIGURA F.1** Representação Gráfica das categorias (continuação)

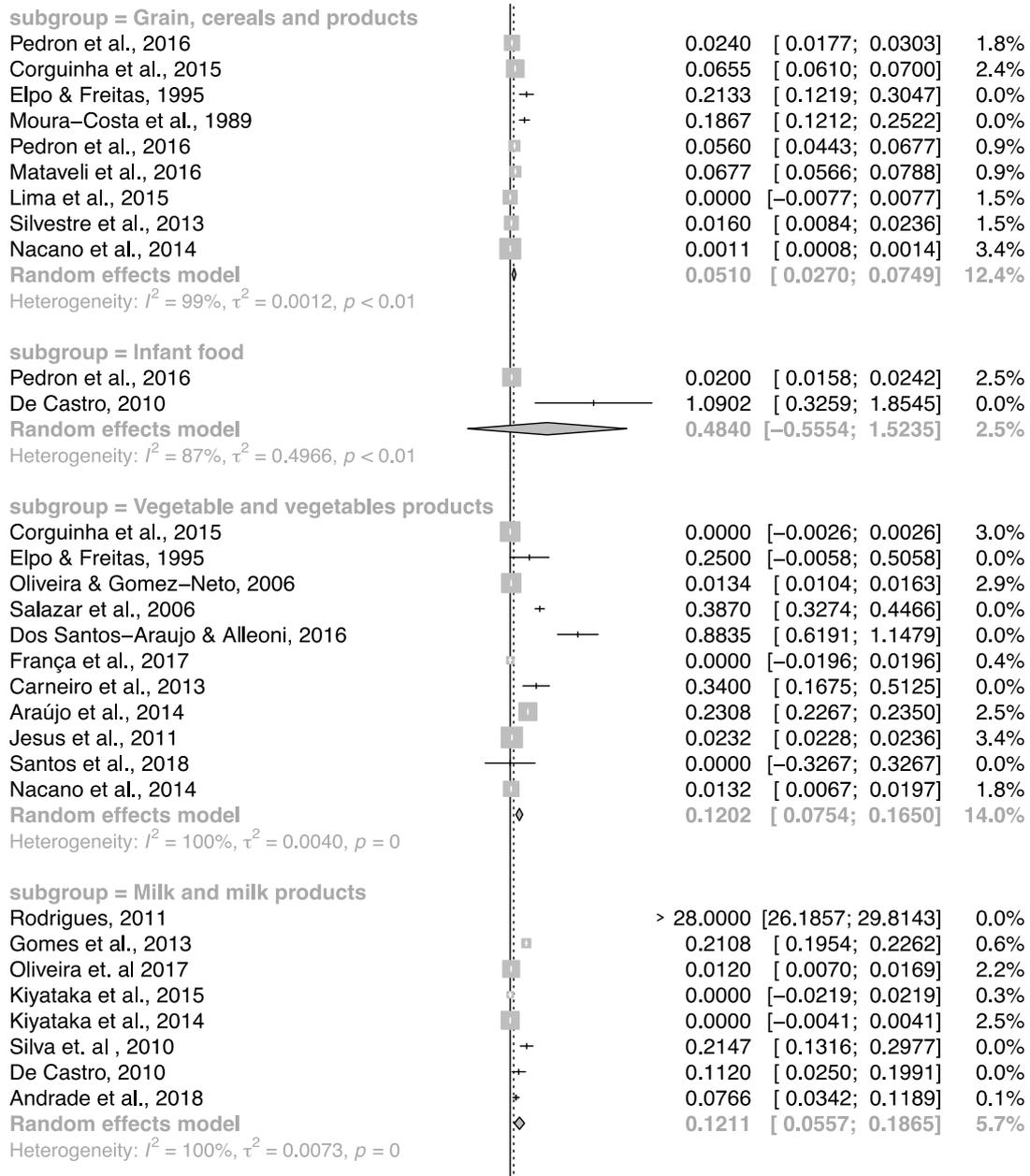


## APÊNDICE G

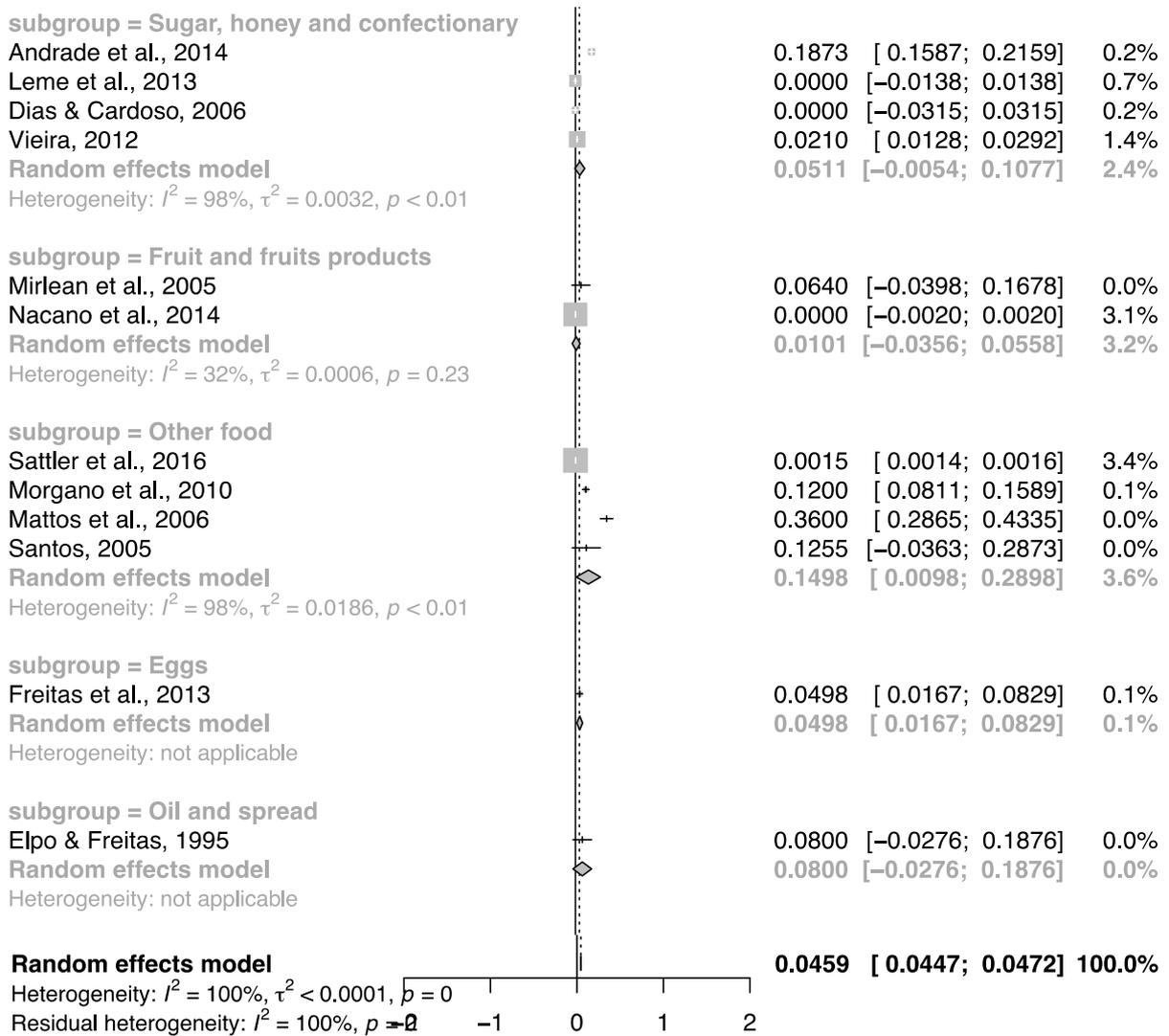
**FIGURA G.1** Análise de Sensibilidade



**FIGURA G.1** Análise de Sensibilidade (continuação)



**FIGURA G.1** Análise de Sensibilidade (continuação)



## APÊNDICE H

**TABELA H.1** Valores mínimo-máximo (Mín-Máx), média, mediana e percentil 95 dos níveis de ocorrência do Pb por categoria de alimento de acordo com dados do GEMS/Food

Categoria de Alimento	% N+	Concentração em mg/kg							
		LB				UB			
		Média	Mediana	Mín-Máx	Percentil95	Média	Mediana	Mín-Máx	Percentil95
Alimento infantil	65,5	0,0097	0,0100	0 – 0,357	0,0190	0,0101	0,0100	0,001 – 0,357	0,0190
Açúcar	85,8	0,0117	0,1000	0 – 0,0173	0,0232	0,0143	0,0100	0,003 – 0,0168	0,0232
Bebidas	66,1	0,0418	0,0142	0 – 10,9	0,1760	0,0426	0,0147	0 – 10,9	0,1760
Carnes e produtos	10,2	0,0106	0,0000	0 – 1,350	0,0720	0,0294	0,0090	0,001 – 1,350	0,0720
Nozes, castanhas, cacau e produtos	98,3	0,0257	0,0100	0 – 0,529	0,0786	0,0260	0,0100	0,01 – 0,529	0,0786
Frutas e produtos	100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100	0,0100
Grãos, cereais e produtos	95,1	0,0117	0,0100	0 – 0,1507	0,0211	0,0123	0,0100	0,006 – 0,1507	0,0211
Outros alimentos	100	0,0140	0,0100	0,010 – 0,062	0,0364	0,0140	0,0100	0,010 – 0,062	0,0364
Vegetais e produtos	64,3	0,1890	0,0100	0 – 5,379	0,7060	0,1966	0,0300	0 – 5,379	0,7060

LB: limite inferior (lower bound); UB: limite superior (upper bound).