



ILSI
Brasil

notícias

Ano 21 • nº 1
janeiro a março de 2012

Atualidades em Food Safety

O ILSI Brasil promove a quarta edição do Workshop “**Atualidades em Food Safety**”, que acontecerá no dia 23 de maio, em São Paulo. O encontro visa debater temas relevantes e que se alinham com discussões internacionais recentes sobre propostas e posturas mais adequadas a serem adotadas quando se trata de segurança dos alimentos.

“Não podemos esquecer que o consumidor também tem papel fundamental neste cenário ao se mostrar cada vez mais exigente em relação a uma alimentação saudável, de qualidade e segura. Por isso, pesquisas, medidas do governo e mobilização das indústrias devem se direcionar para atender esta demanda”, observa Maria Cecília Toledo, pesquisadora da UNICAMP e coordenadora científica do evento. No período da manhã as palestras se concentrarão em abordagens sobre o recall de alimentos, considerando toda a cadeia: produção, distribuição, consumo e comunicação. O assunto tem ocupado espaço e importância no mundo, pelos riscos que possíveis contaminações podem trazer para a saúde pública, além de perdas econômicas.

À tarde, a proposta é traçar um panorama sobre os conceitos natural versus artificial. Esta percepção nem



sempre tem sido clara, no que se refere ao uso de ingredientes alimentícios, como corantes e aromas, por exemplo. Especialistas irão apresentar argumentos que têm por objetivo demonstrar diferenças e benefícios e avaliar aspectos mercadológicos e de segurança atrelados a esta discussão.

Mais informações no site: www.ilsi.org.br/foodsafety.

DESTAQUES DESTA EDIÇÃO

- **artigo:** Seleção de *endpoints* toxicológicos e fatores de incerteza
- **eventos:** Reunião Anual do ILSI International
- **eleições:** Renovação na diretoria

Presidente

Aldo Baccarin

Diretoria

Alexandre Novachi – Danone Ltda
Ana Carolina Aguirre – Syngenta Proteção de Cultivos Ltda.
Ary Bucione – Danisco Brasil Ltda.
Dra. Bernadette D. G. Franco – Fac. Ciências Farmacêuticas / USP
Eugênio Ulian – FuturaGene Brasil Tecnologia Ltda.
Dr. Hélio Vannucchi – Fac. Medicina USP Rib. Preto
Dr. Flávio A. D. Zambone – IBTox Instituto Brasileiro de Toxicologia
Dr. Franco Lajolo – Fac. Ciências Farmacêuticas / USP
Geórgia Castro – Kraft Foods Brasil Ltda.
José Mauro Moraes – Recofarma Ind. Amazonas Ltda. (Coca-Cola)
Dra. Maria Cecília Toledo – Fac. Eng. Alimentos, UNICAMP
Dr. Paulo Cesar Stringheta – Univ. Federal de Viçosa

Diretoria Executiva

Mariela Weingarten Berezovsky

Conselho Científico e de Administração

Dr. Aldo Baccarin – Presidente
Alexandre Novachi – Danone Ltda
Ana Carolina Aguirre – Syngenta Proteção de Cultivos Ltda.
Antonio M. Mantoan – Mead Johnson Nutritional
Ary Bucione – Danisco Brasil Ltda.
Dra. Bernadette D. G. Franco – Fac. Ciências Farmacêuticas / USP
Cláudia Araujo Fernandes – Support Produtos Nutricionais
Dra. Elizabeth Nascimento – Fac. Ciências Farmacêuticas / USP
Eugênio Ulian – FuturaGene Brasil Tecnologia Ltda.
Dr. Félix G. Reyes – Fac. Eng. Alimentos / UNICAMP
Dr. Flávio Ailton Duque Zambone – IBTox Instituto Brasileiro de Toxicologia
Dr. Franco Lajolo – Fac. Ciências Farmacêuticas / USP
Geórgia Castro – Kraft Foods Brasil Ltda.
Dr. Hélio Vannucchi – Fac. Medicina USP Rib. Preto
Dra. Ione LEMONICA – UNESP / Botucatu
João Alberto Bordignon – Nutrimental S/A Ind. e Com. de Alimentos
Dr. João Lauro Viana de Camargo – UNESP / Botucatu
José Mauro Moraes – Recofarma Ind. Amazonas Ltda. (Coca-Cola)
Karen Cristine Ceroni Cazarin – Basf S/A
Kathia Schmitter – Nestlé Brasil Ltda.
Dra. Lígia Martini – Fac. Saúde Pública/USP
Dra. Maria Cecília Toledo – Fac. Eng. Alimentos, UNICAMP
Dr. Mauro Fisberg – UNIFESP
Dr. Paulo Cesar Stringheta – Univ. Federal de Viçosa
Steven Rumsey – Bunge Alimentos

Expediente

Publicação

International Life Sciences Institute ILSI Brasil

Rua Hungria, 664 Cj. 113 – 01455-904 – São Paulo-SP
tel.: 11 3035-5585 – e-mail: ilsibr@ilsil.org.br

Conselho Editorial

Bernadette Franco, Edna Vairoletti e
Mariela Weingarten Berezovsky

Editora Executiva

Mariela Weingarten Berezovsky

Redação

Edna Vairoletti

Produção gráfica

Dagui Design
tel.: 11 3826-5627
dagui@dagui.com.br

Circulação externa

Tiragem de 4.500 exemplares

Direitos reservados ao ILSI Brasil



ILSI

International Life
Sciences Institute
Brasil

Início agitado

Se a expectativa já era grande em dezembro, imaginem agora. Estamos em contagem regressiva para o III Congresso Nacional do ILSI Brasil “Produção, Consumo e Segurança de Alimentos”, que acontecerá dias 25,26 e 27 de abril. A mobilização é total com os preparativos, sem contar a agenda paralela, comum neste início de ano, para organizar todas as atividades das forças-tarefas, ao longo de 2012. Em abril, dia 13, acontecerá o debate sobre Sódio, em Brasília, que terá cobertura na próxima edição e, em maio, o workshop sobre Food Safety, com detalhes em nossa chamada de capa.



Em janeiro esta correria teve uma pequena pausa para participarmos da Reunião Anual do ILSI International, em Phoenix (EUA). Desta vez ficamos muito felizes por contar com 12 representantes do ILSI Brasil, sendo sete da área acadêmica, algo inédito, e que fez a diferença neste amplo debate a favor do compartilhamento do conhecimento científico.

De volta, realizamos nossa importante reunião do Conselho Científico de Administração, responsável por eleger os novos membros que irão conduzir as atividades do ILSI Brasil este ano. Dr. Aldo Baccarin se mantém na presidência, mas há muitas mudanças e desafios pela frente.

Outro evento relevante foi o do Comitê Estratégico do ILSI Internacional sobre Avaliação do Risco Ambiental de OGM, que pela primeira vez aconteceu no Brasil e teve como anfitrião Dr. Pedro Arraes, Diretor-Presidente da EMBRAPA.

Todos os detalhes destes encontros você pode conferir nesta edição. Meio a esta agitação, damos boas-vindas ao novo sócio, a Unilever. Pelo jeito o ano promete e estamos prontos para encarar tudo com muita disposição e trabalho.

Mariela Weingarten Berezovsky
Diretoria Executiva

ILSI no mundo e no Brasil

A manutenção de um fórum permanente de atualização de conhecimentos técnico-científicos que contribuem para a saúde da população e são de interesse comum às empresas, governos, universidades e institutos de pesquisa. Este é o principal objetivo do International Life Sciences Institute (ILSI), associação sem fins lucrativos, com sede em Washington, D.C., nos Estados Unidos, e seções regionais na América do Norte, Argentina, Austrália, Brasil, Europa, Japão, México e Sudeste Asiático. É afiliado à Organização Mundial da Saúde (OMS), como entidade não-governamental e órgão consultivo da ONU para Alimentação e Agricultura (FAO).

No Brasil, o ILSI colabora para o melhor entendimento de assuntos ligados à nutrição, segurança alimentar, toxicologia e meio ambiente, reunindo cientistas do meio acadêmico, do governo e da indústria.

Seleção de *endpoints* toxicológicos e fatores de incerteza

Toxicological Endpoint Selection and UF Selection

Cristiana Leslie Corrêa, MSc, PhD
Instituto Brasileiro de Toxicologia

I. Introdução

A **avaliação do risco** é um processo sistemático por meio do qual o perigo, a exposição e o risco são identificados e quantificados (CORREA *et al.*, 2003). Também é definida como a caracterização sistemática e científica dos potenciais efeitos adversos resultantes da exposição humana aos agentes químicos (FAUSTMAN e OMENN, 2001). Baseado nos resultados dessa avaliação, e levando também em consideração fatores políticos, sociais e econômicos, um processo de tomada de decisão deve ser estabelecido no sentido de reduzir ao mínimo o risco que determinada substância química pode exercer para a saúde do homem (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999).

As quatro etapas principais no processo de avaliação do risco são: identificação do perigo, avaliação dose-resposta, avaliação da exposição e caracterização do risco.

Destaca-se a discussão de que a avaliação do risco não é uma fórmula ou número, mas sim um delineamento analítico, que define o tipo de dado e a metodologia que são empregadas para se avaliar o risco, em que também devem ser detalhadas as incertezas e os problemas associados com determinada avaliação (RODRICKS, 2001; GRAHAM, 1995). Segundo a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA), a avaliação do risco deve ser conduzida **caso a caso**, levando em consideração todas as informações científicas relevantes. Essa abordagem **caso a caso** significa que os especialistas revisarão toda a informação do produto em questão e utilizarão a interpretação científica mais apropriada para avaliar o risco. Devem ser identificadas a consistência e a fragilidade dos dados e, descrevendo-se as incertezas e as limitações observadas e as suposições adotadas, assim como a base científica e racional de cada avaliação (UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 2005).

II. Identificação e caracterização do perigo

Na fase da identificação do perigo, investiga-se se o agente químico pesquisado apresenta capacidade de causar um efeito adverso e estabelece-se a natureza dos efeitos presentes numa população ou num ecossistema. Nesta etapa, são utilizados principalmente dados provenientes de estudos em animais de experimentação e, se disponíveis, estudos conduzidos com o homem (BARNES e DOURSON, 1988; ECOBICHON, 1997; EUROPEAN CENTRE FOR ECOTOXICOLOGY AND TOXICOLOGY OF CHEMICALS, 2009).

Adicionalmente, devem-se avaliar as vias de administração utilizadas no estudo e a magnitude, frequência e duração da exposição.

Outro ponto crítico diz respeito à qualidade do estudo, em que se devem considerar diversos fatores associados à hipótese do estudo, delineamento, execução e interpretação. Nessa avaliação, a utilização dos protocolos internacionais para condução de estudos toxicológicos se torna uma ferramenta essencial a ser levada em consideração, juntamente com a adoção das Boas Práticas Laboratoriais (BPLs).

Na avaliação dos resultados de tais estudos, devem-se considerar: 1) caracterização química do composto; 2) espécie testada; 3) similaridade e diferença entre a espécie testada e o homem; 4) número de indivíduos testados e dos grupos de estudo; 5) espaçamento e escolha dos níveis de dose testados; 6) tipo de observações e métodos de análise; 7) natureza das alterações patológicas; 8) alteração nas respostas metabólicas; 9) sexo e idade dos animais testados e 10) via e duração da exposição (BARNES e DOURSON, 1988).

Finalmente, a discussão sobre o peso da evidência resume as informações relevantes obtidas dos estudos principais e de

suporte. Ênfase deverá ser dada na avaliação dos resultados de diferentes estudos para determinar a extensão na qual um quadro plausível e consistente de toxicidade aparece. Os seguintes fatores contribuem na avaliação pelo peso da evidência para se determinar se a substância química apresenta perigo para o homem: a) resultados similares nos estudos conduzidos com animais de experimentação replicados por diferentes investigadores; b) efeitos similares entre as espécies, linhagens, sexo e vias de exposição; c) evidência clara de relação dose-resposta; d) relação plausível entre os dados de metabolismo, mecanismo de ação proposto e efeitos de relevância; e) toxicidade similar exibida por compostos estruturalmente relacionados e f) algum tipo de ligação entre a substância química e evidência de efeitos de preocupação no homem (BARNES e DOURSON, 1988; HAMERNIK, 2003; ROWLAND, 2004).

A etapa da avaliação dose-resposta (caracterização do perigo) é a base fundamental da relação quantitativa entre a exposição a um agente e a incidência de uma resposta adversa. Nesta etapa, o objetivo principal é **quantificar** o perigo, previamente identificado na etapa anterior, e que servirá posteriormente para a escolha dos *endpoints* de relevância e dos níveis de dose em que não são observados efeitos adversos (NOAEL), utilizados no processo de caracterização do risco à saúde humana para a população em geral.

Neste momento, os dados toxicológicos críticos devem ser selecionados, incluindo os estudos mais adequados e representativos, a avaliação dos NOAELs observados e os *endpoints* críticos pontuados (BARNES e DOURSON, 1988).

Porém, o estabelecimento do NOAEL envolve uma série de discussões. Entre estas o julgamento científico do que é considerado efeito adverso e também se o NOAEL experimental se aproxima do NOAEL real, visto que isso é um fator totalmente dependente do delineamento do estudo, principalmente no que diz respeito à escolha das doses e espaçamento entre elas. Se o intervalo entre as doses num experimento é grande, é possível que o NOAEL determinado experimentalmente seja bem menor do que o NOAEL real, e provavelmente poderia ser mais bem estabelecido se o estudo utilizasse doses intermediárias (BARNES e DOURSON, 1988).

III. Seleção de *endpoints*

No processo de seleção de *endpoints*, inserido dentro da etapa de caracterização do perigo, a disponibilidade dos dados de toxicidade e da relação dose-resposta para uma substância química é avaliada dentro da abordagem por meio do peso da evidência (*weight of evidence* – WOE), com o intuito de determinar os efeitos relevantes/pertinentes e os níveis de dose (por exemplo, NOAEL) para uso na avaliação do risco em questão. O

NOAEL selecionado para a avaliação do risco deve ser protetor para os efeitos críticos, assim como para todos os outros *endpoints* relevantes observados no banco de dados toxicológico (PEST MANAGEMENT REGULATORY AGENCY, 2007).

Preferivelmente, a abordagem por meio do peso da evidência envolve avaliação e consideração de todos os dados relevantes disponíveis para uma determinada substância química e auxilia no fornecimento de um cenário geral dos efeitos da substância química e da sua relação dose-resposta. Por essa razão, estudos individuais são vistos no contexto de outras informações sobre o agente químico e não isoladamente. Julgamento científico baseado na ciência e na razão deve ser usado na implementação da abordagem por meio do peso da evidência, para selecionar corretamente os *endpoints* de toxicidade (HAMERNIK, 2003).

Alguns pontos devem ser considerados nessa abordagem e incluem avaliar:

- se o *endpoint* selecionado é coerente dentro do contexto de todos os dados disponíveis;
- se o *endpoint* apresenta relevância para o homem;
- se a espécie na qual o potencial *endpoint* foi observado é um modelo apropriado para as doenças do homem;
- se o potencial *endpoint* apresenta significância toxicológica.

Outros exemplos de informação que devem ser consideradas na análise pelo peso da evidência são:

- tipo de curva dose-resposta;
- discussão sobre o espaçamento das doses (seleção de doses do estudo);
- evidência de progressão dos eventos levando a uma lesão ou a um tipo particular de toxicidade (HAMERNIK, 2003).

A avaliação dose-resposta é considerada juntamente com os potenciais cenários de exposição para um determinado praguicida. A Divisão de Efeitos para a Saúde do EPA (*Health Effects Division* - HED) rotineiramente seleciona doses e *endpoints* para 11 cenários de exposição quando se tratam de substâncias químicas presentes nos alimentos. Desses 11 cenários, 3 são relativos à dieta: 1) exposição aguda da população geral, incluindo crianças; 2) exposição crônica da população geral, incluindo crianças e 3) exposição aguda de mulheres (13-49 anos) (ROWLAND, 2004).

Os dados toxicológicos são usados juntamente com as informações da exposição esperada, resultante do uso de um praguicida específico, e da seleção do *endpoint* toxicológico mais relevante no processo da avaliação do risco. A relação entre o tempo de exposição do homem e a duração dos estudos conduzidos com animais de laboratório deve ser cuidadosamente considerada, visto que a correlação direta não é requerida devido à vasta diferença no tempo de vida entre as espécies.

A dose de referência crônica (*cRfD* – *chronic reference dose*) é representativa dos níveis de resíduos de praguicidas a que o

homem pode estar exposto diariamente durante toda sua vida, sem apresentar nenhum tipo de efeito adverso. Sendo assim, o cenário de exposição deve contemplar a exposição repetida, por meio da dieta, que pode ocorrer com a população durante o tempo de vida em que estiver em contato com esses resíduos de praguicidas. Portanto, a dose e o *endpoint* a ser selecionado devem ser baseados em efeitos adversos observados nos estudos com animais que foram expostos ao praguicida em análise por meio de doses repetidas via oral.

Diversos estudos toxicológicos, adequados para se obterem *endpoints* de doses repetidas, em longo prazo, estão disponíveis no banco de dados de uma substância química presente nos alimentos e incluem:

- estudos de toxicidade crônica em roedores e não roedores;
- estudos de carcinogenicidade em roedores;
- estudos de toxicidade para a reprodução – 2 gerações, em roedores.

Todos esses estudos são geralmente considerados representativos da exposição durante toda a vida dos animais de laboratório.

Quando diversos estudos estão disponíveis para avaliação (duração e via de administração adequados para representar o cenário de exposição), deve-se realizar a comparação dos resultados de todos os estudos com o propósito de determinar o efeito crítico relevante para o cenário de exposição. Essa determinação pode ser feita avaliando-se: 1) se os mesmos efeitos ocorreram em múltiplas espécies; 2) se o efeito é via-específica; 3) início dos efeitos (se puder ser determinado) e 4) a natureza da dose-resposta em cada caso (ROWLAND, 2004).

Uma vez que o efeito crítico relevante tenha sido determinado para o cenário de exposição, a dose e o *endpoint* para a avaliação do risco são selecionados do estudo mais representativo.

Embora os estudos de longo prazo listados anteriormente sejam os de escolha, é possível selecionar estudos em curto prazo (estudos subcrônicos e de toxicidade para o desenvolvimento) se os efeitos nestes estudos ocorrerem em doses menores e forem determinados como preocupantes. Nesse caso, fatores adicionais de incerteza podem ou não ser adicionados (ROWLAND, 2004).

A dose identificada para cálculo da dose de referência crônica ou ingestão diária aceitável é geralmente um nível de não efeito adverso observável (NOAEL) estabelecido num estudo apropriado. A identificação da dose é baseada não nos resultados isolados de um único estudo, mas em um completo banco de dados usando a abordagem pelo peso da evidência. A dose não deve ser selecionada rotineiramente por simples escolha do fato de ser um NOAEL. A curva dose-resposta deve ser reavaliada para determinar como o NOAEL se relaciona à dose na qual os efeitos verdadeiramente começam a aparecer (LOAEL). Em alguns casos, dados de 2 ou mais estudos devem

ser considerados conjuntamente para se determinar o NOAEL mais apropriado (ROWLAND, 1997).

IV. Fatores de incerteza ou de segurança

Tipicamente, aplicam-se fatores de incerteza para contemplar várias fontes de incerteza e variabilidade dentro de um dossiê toxicológico.

O termo fator de incerteza denota fatores associados com extrapolação interespecie, variação intraespecie, uso de LOAEL ao invés de NOAEL, extrapolação pela duração do tratamento e deficiências nos banco de dados. O termo fator de segurança é reservado principalmente para representar severidade num determinado endpoint ou mesmo preocupações em relação à sensibilidade ligada à idade.

Os fatores de incerteza que são comumente utilizados nas avaliações do risco, com raras exceções, são: extrapolação interespecie e variabilidade intraespecie, cada um com valores-padrão de 10 vezes. A extrapolação interespecie é projetada para responder à incerteza envolvida na extrapolação dos dados do animal para o homem. O fator de incerteza intraespecie é aplicado considerando a variabilidade potencial na sensibilidade entre os membros da população humana, incluindo crianças. Na suposição de que são variáveis independentes, os fatores individuais são multiplicados (10 x 10), gerando um valor-padrão de 100. Recentes avanços científicos sugerem que é possível desenvolver fatores de ajuste específicos por substância química em vez dos valores-padrão adotados para refletir as diferenças nos processos toxicocinéticos e toxicodinâmicos (PEST MANAGEMENT REGULATORY AGENCY, 2007; DOURSON et al., 1996; INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY, 1994; MCCLELLAN, 1996).

V. Considerações finais

A avaliação da toxicidade é um processo de verificação da relação causa-efeito entre exposição a determinado produto químico e os efeitos registrados no(s) sistema(s)-teste(s). O correto entendimento da **causalidade** é extremamente importante em toxicologia, particularmente na toxicologia usada para regulamentação (*Regulatory Toxicology*), que fornece subsídios para registro e regulamentação de produtos químicos. Por isso, e para ser coerente e representativa, a avaliação da toxicidade deve ser desenvolvida sobre bases científicas rigorosas. Essas bases devem primar pela qualidade e suficiência dos dados, consistência das evidências e constante atualização científica. Sempre que possível, a conclusão sobre a toxicidade de um agente deve indicar as limitações e incertezas do processo de avaliação, ou seja, deve contextualizar a interpretação dos

achados (CORREA *et al.*, 2009).

Após realizar a avaliação de cada um dos estudos toxicológicos disponíveis e decidir aceitá-los como relevantes, o avaliador deve analisar o produto no contexto geral desses estudos, para uma interpretação global dos dados apresentados.

Toda a discussão descrita tem um impacto direto e extremamente decisivo no processo de seleção dos *endpoints*. Ressalta-se que o avaliador do risco deve realizar as escolhas dos estudos e dos *endpoints* mais adequados, todos justificados técnica e cientificamente, levando em consideração a coerência dos dados, a relevância dos achados para o homem, a adequabilidade do modelo animal para as doenças do homem, a significância biológica etc. (ROWLAND, 1997; 2004).

É consenso que a avaliação dos resultados de estudos toxicológicos com múltiplos *endpoints* não é um exercício fácil de solucionar. Uma avaliação abrangente dos dados toxicológicos deve também envolver:

- reconhecimento de que os efeitos observados podem representar uma resposta contínua, um limiar (*threshold*) ou uma resposta “tudo ou nada”;

- reconhecimento de que na caracterização da toxicidade existem frequentes áreas abertas para interpretação, em que a descrição dos resultados em termos de peso da evidência e nível de preocupação geral pode ser mais apropriada, valiosa e informativa do que simples comentários sobre a adversidade do efeito encontrado;

- julgamento e opinião de especialistas, em que a experiência é requerida para consolidar informações complexas e diversas em uma interpretação coerente (LEWIS *et al.*, 2002).

Finalmente, pode-se afirmar que o processo de seleção de *endpoints* é desafiador dentro da avaliação do risco, desenvolvido caso a caso, que, com o auxílio das ferramentas descritas, produz informações que atenderão ao objetivo principal da avaliação do risco, ou seja, reduzir ao mínimo o risco que determinada substância química pode exercer para a saúde do homem (BECK, 2001; MERRIL, 2001; CORREA *et al.*, 2009).

Referências

BARNES DG, DOURSON M. Reference Dose (RfD): Description and Use in Health Risk Assessment. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 1988;8:471-486.

BECK B *et al.* The use of toxicology in the regulatory process. In: Hayes AW, editor. *Principles and Methods of Toxicology*. 4th ed. Philadelphia: Taylor & Francis; 2001. Chap. 2, p. 23-75.

CORRÊA CL, ALONZO HGA, TREVISAN RMS. Avaliação do risco. In: OGA S. *Fundamentos de Toxicologia*. 2a. ed. São Paulo: Atheneu; 2003. Cap. 1.6, p. 69-76.

CORRÊA CL, ZAMBRONE FAD, LEMONICA IP, CAMARGO JL.V. Bases científicas para a avaliação da toxicidade de agrotóxicos (Guidance for Pesticide Toxicity Evaluation). 1st ed. São Paulo: International Life Sciences Institute do Brasil; 2009. 255p.

DOURSON ML, FELTER SP, ROBINSON D. Evolution of science-based uncertainty factors in noncancer risk assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 1996;24:108-120.

ECOBICHON DJ. *The basis of toxicity testing*. 2nd ed. New York: CRC Press; 1997.

EUROPEAN CENTRE FOR ECOTOXICOLOGY AND TOXICOLOGY OF CHEMICALS. *Framework for the integration of human and animal data in chemical risk assessment*. Technical report n. 104. Brussels, Belgium, 2009. Disponível em: <<http://www.ecetoc.org/publications>>. Acesso em 01 ago 2009.

FAUSTMAN EM, OMENN GS. Risk assessment. In: KLASSEN CD. *Casarett & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 6th ed. International Edition. New York: McGraw-Hill; 2001. Chapter 4, p.67-81.

GRAHAM JD. Historical perspective on risk assessment in the federal government. *Toxicology* 1995;102:29-52.

HAMERNIK K. Workshop 5.4 – General process for the risk assessment of pesticides that interact with or affect the endocrine system. *Pure Appl Chem* 2003;75 (11-12):2531-2534.

INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY. *Environmental Health Criteria 170: Assessing Human Health Risks of Chemicals: Derivation of Guidance Values For Health-Based Exposure Limits*. Geneva: World Health Organization, 1994. Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm>> . Acesso em: 03 out 2011.

LEWIS RW *et al.* Recognition of adverse and nonadverse effects in toxicity studies. *Toxicologic Pathology* 2002;30(1):66-74.

MCCLELLAN RO. Reducing uncertainty in risk assessment by using specific knowledge to replace default options. *Drug Metabolism Reviews* (London) 1996; v. 1&2(28):149-179.

MERRIL RA. Regulatory toxicology. In: KLAASSEN CD, editor. *Casarett & Doull's: The basic science of poisons*. 6th ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2001. Chap. 34, p. 759-768.

PEST MANAGEMENT REGULATORY AGENCY. *Regulatory proposal: use of uncertainty and safety factors in the human health risk assessment of pesticides*. Ottawa: Health Canada; 2007.

RODRICKS JV. Historical perspective of risk assessment and review of steps in the process. In: INSTITUTE OF MEDICINE. *Food safety policy, science and risk assessment: strengthening the connection*. Workshop Proceedings. [S.I.]: [s.n.]; 2001.

ROWLAND J. **Toxicology Endpoint Selection Process: A Guidance Document**. [S.I.]: Chairman, Toxicology Endpoint Selection Committee; 1997.

ROWLAND J. *G2004.01: Guidance for Hazard Identification and Toxicity Endpoint Selection*. Washington, D.C.: United States Environmental Protection Agency; 2004.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Pesticides; data requirement for conventional chemicals. *Federal Register* 2005;70(47). Disponível em: <<http://www.epa.gov/EPA-PEST/2005/March/Day-11/p4466.htm>>. Acesso em: 13 jun. 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Principles for the toxicological assessment of pesticide residues in food: environmental health criteria 104*. Geneva: International Programme on Chemical Safety; 1990.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Principles for the assessment of risks to human health from exposure to chemicals: environmental health criteria 210*. Geneva: International Programme on Chemical Safety; 1999. Disponível em: <<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc210.htm>>. Acesso em: 13 Jun. 2006.

Debate produtivo

A Reunião Anual do ILSI International, mais uma vez foi marcada pela troca de experiências administrativas e científicas, atualização dos projetos e parcerias e o debate de temas relevantes, atrelados ao universo da nutrição, saúde e percepção do risco.

Na área de comunicação científica foi ressaltada a importância do ILSI estar pronto para conciliar seus interesses com os da mídia, diante da atual velocidade da informação. ([Understand the Media, But Deliver Your Message](#)).

Na abertura, destacou-se o desafio do acesso a alimentos seguros. Apesar das iniciativas globais para aliviar a fome e desnutrição, as perdas representam um grave desperdício que é imprescindível evitar ou minimizar – do campo até a mesa do consumidor. Daí a necessidade de se pensar em toda a cadeia produtiva com foco em três premissas: produzir mais, desperdiçar menos e distribuir melhor. ([Food Security: The Challenge](#)).

Estudo da FAO, apresentado em uma das palestras, sugere um desperdício de aproximadamente um terço da produção mundial de alimentos, além dos recursos tecnológicos e naturais para sua produção, que são usados em vão, quando estes alimentos não são consumidos. Em geral, o desperdício é bem maior nos países desenvolvidos. Estima-se que a perda per capita na Europa e América do Norte é entre 95-115 kg/ano. Em países do Norte da África, Sudeste Asiático e Sul da Ásia, regiões mais pobres, apenas 6-11 kg /ano. Um cenário alarmante e que merece uma mobilização imediata. ([Food Processing, Quality Nutrition, Food Safety, and Food Security](#)).

Entre os cerca de 250 participantes, o ILSI Brasil marcou presença de forma expressiva, com seu maior número de membros neste encontro, contando com Aldo Baccarin, Mariela Weingarten Berezovsky, Monica Fonseca, Antonio Mantoan, Flavio Zambrone, Georgia Fernandes, Elizabete Wenzel de Menezes, Helio Vannucchi, João Ernesto de Carvalho, Olga Maria Silvério Amâncio, Sílvia Maria Franciscato Cozzolino e Sonia Tucunduvas Philippi.

Diversidade

O programa científico reuniu temas emergentes e de especial interesse. Entre os simpósios, chamou atenção a abordagem sobre barreiras no avanço da prevenção da obesidade ([Barriers to Progress with Obesity Prevention](#)). Em uma das apresentações, se demonstrou a possibilidade de integrar o conhecimento a respeito de composição corporal, balanço energético e peso corporal, com objetivo de prever e prevenir alterações entre metabolismo de gordura, carboidratos e proteína, o que levou a proposta de um modelo matemático.



Delegação brasileira tem maior representatividade em Phoenix

Um dos debates abordou o microbioma do intestino humano ([Human Gut Microbiome](#)). Foi ressaltado que, apesar das várias pesquisas, há ainda muitas questões a serem esclarecidas, como a descrição da microbiota intestinal saudável mesmo porque, a maioria dos estudos são focados em doenças.

Outra sessão que despertou interesse foi sobre normas e revisões sistemáticas que envolvem a reprodutibilidade e a integridade dos trabalhos publicados ([Standards of Evidence – Lost in Translation](#)). Além da possibilidade deliberada de fraude, muitas vezes as distorções podem ser consequência de diferentes tipos de pressões. Maior rigor neste contexto foi uma das propostas.

Em uma das palestras observou-se aspectos importantes quanto à necessidade de se estabelecer biomarcadores para nutrientes e não nutrientes, para servirem como ferramentas dinâmicas para avaliação do estado de saúde e de risco. ([Biomarkers Critical to Scientific Progress](#)).

No fórum sobre carboidratos o enfoque se direcionou para as atividades do CCMAS (Codex Committee on Methods of Analysis and Sampling) e a continuidade dos debates relativos à classificação de certas fibras, tema já inserido nas discussões do ILSI Brasil em publicações e eventos. As próximas reuniões devem definir posições mais claras, contando com contribuições de grupos ligados ao ILSI, em todo o mundo ([Carbohydrate Forum](#)).

Todas as apresentações estão disponíveis no site:
<http://www.ilsil.org/Pages/2012AnnualMeeting.aspx>



Biotecnologia em foco

Nos dias 30 e 31 de janeiro, em Brasília, aconteceu a reunião do Conselho Consultivo do CERA - ILSI's Research Foundation's Center for Environmental Risk Assessment, a convite do Dr. Pedro Arraes, Diretor-Presidente da EMBRAPA e um dos membros do Conselho. Foram discutidos projetos em andamento atrelados às quatro plataformas de programas e outros assuntos emergentes e questões relevantes ao mandato da fundação. Os participantes, incluindo a equipe da área científica, tiveram a oportunidade de conhecer mais de perto a EMBRAPA e suas atividades de pesquisa em biotecnologia e outras áreas. Também fizeram um tour à nova unidade de Estudos Estratégicos e Capacitação. O destaque da reunião foi a visita a Embrapa Cerrados, onde membros do Conselho puderam interagir com os pesquisadores dos principais programas sobre integração de culturas-pecuária-silvicultura, reprodução melhorada de soja e o processo de domesticação de macaúba, para viabilizar o uso dessa espécie como fonte de combustível renovável.

Mudanças positivas

Desafios, parcerias, motivação e muito fôlego têm impulsionado o crescimento do ILSI Brasil, que já mereceu reconhecimento internacional pelo trabalho inovador e sério que tem realizado nos últimos anos. As atividades científicas saltaram de 15 para 50, na última década, o que exigiu que mais pessoas se envolvessem na gestão destas tarefas e, no mesmo período, também aumentou o número de membros atuantes, que passou de 23 para 35.

Esta expansão tem seguido um ritmo contínuo e desencadeou outro interesse, o de mais candidatos para atuarem de forma ativa no instituto. Foi neste cenário positivo que se realizou, em fevereiro, a reunião anual do Conselho Científico de Administração, cujo objetivo é aprovar os planos de ações, cuidar da saúde financeira do ILSI e definir a equipe que irá desempenhar este importante papel.

Aldo Baccarin foi reeleito e permanece à frente da presidência. Dr. Steven Rumsey, Dr. Mauro Fisberg, Dra. Ione Lemonica e Dr. Félix Reyes, se despedem da Diretoria, mas permanecem em outras atividades. Ana Carolina Aguirre, Dr. Paulo Cesar Stringheta, Dra. Bernadette Franco e Dr. Hélio Vannucchi ocupam suas vagas. “É um momento especial que vivemos hoje no ILSI. Esta mobilização é positiva, pois atende os interesses de cada membro em focar sua atuação em determinadas áreas e abre espaço para que outros vivenciem outras experiências. Este intercâmbio é essencial para novas discussões sobre uma base sólida que temos construído nestes anos”, comenta Dr. Baccarin.

Uma das novidades anunciadas na reunião foi a criação de seis Comitês de Trabalho, seguindo o modelo do ILSI International. Já operando de forma experimental, agora passam a estar oficialmente constituídos e terão vital importância na divisão de responsabilidades, diante da nova demanda de trabalho. Dr. Baccarin lembra que o apoio de todos tem sido essencial neste desafio. “A nova estrutura trará mais agilidade nas decisões e criará a oportunidade de novas parcerias e projetos ainda mais inovadores, sendo a difusão do conhecimento científico nosso maior propósito”.



Aldo Baccarin se mantém na presidência e anuncia nova estrutura

Tarefas Divididas

Com um trabalho integrado, os novos Comitês têm funções bem definidas. O **Administrativo/Financeiro**, além do cuidado com as contas, traz como principal proposta para 2012 a criação de um regimento interno com as regras básicas para a atuação de todas as áreas. O de **Publicações/Estudos Científicos** dará continuidade a um trabalho bem-sucedido, que já se destaca pelo número de publicações anuais com temas de relevância em nutrição, biotecnologia e saúde. Um acompanhamento mais próximo e orientado para novos conteúdos editoriais é o desafio atual. A equipe de **Cursos e Eventos** terá muito esforço pela frente. O dinamismo nesta área é destaque no ILSI Brasil. Em 2011 foram realizados 32 eventos. Por isso, a atenção será direcionada para espaços diferenciados para discussões globais e locais. O grupo de **Relações Institucionais** tem como foco manter um diálogo contínuo e aberto com o governo, instituições públicas e privadas. A proposta é incrementar esta proximidade e abrir outras frentes de negociações e parcerias. Em **Marketing/Comunicação**, o ILSI Brasil já é modelo de atuação, se comparado aos outros *branches*. Há três anos desenvolve um programa de comunicação de maior proximidade com a mídia, através de sua assessoria de imprensa, alinhando os interesses do ILSI e a demanda por informações científicas. Esta questão, inclusive, foi uma das pautas da Reunião Anual do ILSI International este ano. Para os que estarão à frente do comitê de **Novos Projetos/Novos Sócios**, a meta é contribuir para que o ILSI continue a crescer e o grupo traga sugestões de projetos diferenciados e se empenhe na prospecção de novos sócios.

