Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro Biomédico
Instituto de Medicina Social

Dayan Carvalho Ramos Salles de Oliveira

A adequação nutricional de dietas aumenta a exposição aos resíduos de agrotóxicos no Brasil?

Rio de Janeiro
2021

Dayan Carvalho Ramos Salles de Oliveira

A adequação nutricional de dietas aumenta a exposição aos resíduos de agrotóxicos no Brasil?

Tese apresentada como requisito parcial para o título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de Concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Eliseu Verly Júnior

Rio de Janeiro

2021

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CB/C

O48 Oliveira, Dayan Carvalho Ramos Salles de

A adequação nutricional de dietas aumenta a exposição aos resíduos de agrotóxicos no Brasil? / Dayan Carvalho Ramos Salles de Oliveira – 2021.
129 f.

Orientador: Eliseu Verly Júnior

Doutorado (Tese) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Alimentos, dieta e nutrição – Teses. 2. Agroquímicos – Teses. 3. Exposição a praguecidas –Teses. 3. Programação linear – Teses. 4. Epidemiologia – Teses. 5. Brasil – Teses. I. Verly Júnior, Eliseu. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 61239:632.95(81)

Bibliotecária: Joice Soltosky Cunha – CRB 7 5946

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

_____ _____

Assinatura Data

Dayan Carvalho Ramos Salles de Oliveira

A adequação nutricional de dietas aumenta a exposição aos resíduos de agrotóxicos no Brasil?

Tese apresentada como requisito parcial para o título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de Concentração: Epidemiologia.

Aprovada em: 18 de junho de 2021.

Banca Examinadora:

_____

Prof. Dr. Eliseu Verly Júnior (Orientador)

Instituto de Medicina Social - UERJ

_____

Prof.ª Dra. Rosely Sichieri

Instituto de Medicina Social - UERJ

_____

Prof. Dr. Guilherme Souza Cavalcanti de Albuquerque

Universidade Federal do Paraná

_____

Prof.ª Dra. Silvia Eloiza Priore

Universidade Federal Fluminense

_____

Prof.ª Dra. Patrícia Diniz

Instituto Federal de Brasília

Rio de Janeiro

2021

RESUMO

OLIVEIRA, Dayan Carvalho Ramos Salles de. *A adequação nutricional de dietas aumenta a exposição aos resíduos de agrotóxicos no Brasil?* 2021. 129 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2021.

As modificações no padrão alimentar brasileiro necessárias para atender as recomendações nutricionais no país envolvem o aumento no consumo de alimentos frescos e minimamente processados. Estes alimentos são uma das principais fontes de resíduos de agrotóxicos na alimentação e são usualmente monitorados quanto a sua conformidade às Boas Práticas Agrícolas, que é mensurada pelo Limite Máximo de Resíduos de agrotóxicos legislados por quilo de alimento. Desta forma, os objetivos deste estudo foram: (i) identificar mudanças na dieta Brasileira necessárias para alcançar a adequação nutricional, considerando as preferências de consumo, sem exceder os níveis de segurança de exposição crônica a agrotóxicos; e (ii) verificar se dietas com alimentos adequados às Boas Práticas Agrícolas são seguras de acordo com a Ingestão Diária Aceitável para agrotóxicos na população brasileira. Para isto, os dados de consumo de alimentos de 46.164 indivíduos, amostrados pela Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2017 a 2018, foi combinado aos dados de resíduos de agrotóxicos de 28 alimentos, com mais de 10 mil amostras coletadas nas capitais brasileiras, do Programa de Análise de Resíduo de Agrotóxicos (PARA); e aos dados de Limites Máximos de Resíduos de agrotóxico por alimento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A amostra foi estratificada por estados brasileiros e por níveis de renda, gerando 108 estratos. Para o objetivo (i), três modelos de programação linear, que minimizaram o custo da dieta em cada estrato, foram elaborados: (1) restrições de preferências alimentar e quantidades mínimas de energia, macronutrientes, vitaminas e minerais; (2) modelo 1 + Ingestão Diária Aceitável de resíduos de agrotóxicos (IDA); e (3) modelo 1 + nível atual de exposição a resíduos de agrotóxicos. No modelo 1, todas as restrições nutricionais foram atendidas sem exceder o IDA para nenhum dos 228 resíduos avaliados, embora a exposição tenha aumentado entre as dietas otimizadas no modelo 1 e seus níveis observados. No modelo 3, não foi possível atender simultaneamente as restrições nutricionais e as de segurança crônica para agrotóxico. Para o objetivo (ii), dois modelos de programação linear, que minimizaram o custo da dieta em cada estrato, foram elaborados com as mesmas restrições (1) e (2) impostas ao objetivo (i). No modelo 1, todas as restrições nutricionais foram atendidas, no entanto, os níveis de exposição aos agrotóxicos excederam o ADI. No modelo 2, não foi possível atender às restrições de segurança crônica para agrotóxicos com os Limites Máximos de Resíduos legislados no país. As principais mudanças alimentares necessárias para atingir as recomendações nutricionais foram: aumentar as quantidades de frutas, vegetais, laticínios e frutos do mar; e reduzir o arroz, a carne vermelha e as bebidas adoçadas com açúcar. Em conclusão, atender as recomendações nutricionais aumenta a exposição a resíduos de agrotóxicos em comparação aos níveis observados na dieta brasileira, sem exceder seu IDA para exposição crônica; e alimentos considerados adequados às Boas Práticas Agrícolas não oferecem níveis seguros de exposição crônica de agrotóxicos para o Brasil.

Palavras-chave: Programação linear. Adequação nutricional. Planejamento de dietas. Agrotóxicos

ABSTRACT

OLIVEIRA, Dayan Carvalho Ramos Salles de. *Does nutritional adequacy increase pesticide's risk of exposure in Brazil?* 2021. 129 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2021.

The changes in the Brazilian dietary pattern necessary to meet nutritional recommendations involve an increase in the consumption of fresh and minimally processed foods. These foods are one of the major sources of pesticide residues on diets and are usually monitored by its compliance with Good Agriculture Practice, which is measured by the Maximum Residue Limits parameter legislated per kilo of pesticide in foods. Therefore, the objectives of this study are: (i) to identify changes in the current diet to achieve nutritional adequacy without exceeding the chronic safety levels of pesticide exposure considering regional food consumption preferences; and (ii) to verify if diets comprising foods that are adequate according to the Good Agriculture Practice are also safe according to the Acceptable Daily Intake of pesticide residues in the Brazilian population. Food consumption data from the National Dietary Survey 2017-2018 (n=46.164 individuals) were linked to the pesticide residues database from the Program on Pesticide Residue Analysis in Food, and to the Maximum Residue Limits of pesticides per food data from the National Health Surveillance Agency. The sample was stratified by Brazilian states and by income levels, totaling 108 strata. For objective (i), three linear programming models, which minimized diet cost within strata, were performed by: (1) food preferences and minimum requirement of energy, macronutrients, vitamins and mineral restrictions; (2) Model 1 + Acceptable Daily Intake of pesticides residues; and (3) model 1 + observed levels of pesticide exposure. In model 1, all the nutritional constraints were met without exceeding the ADI for none of the 228 residues assessed, although the exposure significantly increased between the optimized diets in model 1 and its observed levels. In model 3, it was infeasible to keep the current levels of pesticide residue exposure while meeting all the nutritional constraints. For objective (ii), two linear programming models, which minimized diet cost, were performed applying the same restrictions (1) and (2) from objective (i). In model 1, all the nutritional constraints were met, but pesticide exposure levels exceeded the ADI. In model 2, it was not possible to meet chronic safety constraints for pesticides with the Maximum Residue Limit limits legislated in the country. The main dietary changes needed to achieve the nutritional constraints were: increase fruit and vegetables, dairy, and seafood quantities; and reduce rice, red meat, and sugar-sweetened beverages. In conclusion, meeting nutritional adequacy increases pesticide exposure compared to the observed diets, without exceeding its ADI for chronic exposure; and foods within the Good Agriculture Practice do not guaranty safe levels of chronic exposure to pesticides for Brazil.

Keywords: Linear programming. Nutritional adequacy. Diet planning. Pesticides.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 - Classificação dos agrotóxicos quanto à natureza da praga combatida.... 28

Tabela 2 - Antiga classificação toxicológica de agrotóxicos..... 29

Tabela 3 - Nova classificação: Sistema de Classificação Globalmente Unificado (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals* - GHS)..... 30

Gráfico 1 - Comercialização de agrotóxicos e afins no Brasil (2000 – 2016).....…….. 38

Gráfico 2 - Taxa de crescimento do valor (US$) das importações de agrotóxicos dos cinco principais países 2000-2013.....…….....…. 39

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	8
1	**REVISÃO DE LITERATURA**.....	11
1.1	**Inadequação de consumo de nutrientes no Brasil**.....	11
1.2	**Necessidades nutricionais e recomendações**.....	12
1.2.1	Necessidade Média Estimada.....	13
1.3	**Impacto do consumo inadequado de nutrientes sobre a saúde**.....	13
1.3.1	Vitamina A.....	14
1.3.2	Vitamina C.....	14
1.3.3	Tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6 e ácido pantotênico.....	15
1.3.3.1	Tiamina.....	16
1.3.3.2	Riboflavina.....	17
1.3.3.3	Niacina.....	17
1.3.3.4	Vitamina B6.....	18
1.3.4	Vitamina B12.....	19
1.3.5	Cálcio.....	19
1.3.6	Magnésio.....	21
1.3.7	Cobre.....	21
1.3.8	Ferro.....	22
1.3.9	Zinco.....	23
1.3.10	Fósforo.....	24

1.3.11 Energia e macronutrientes..... 25

1.4 **Agrotóxicos**..... 27

1.4.1 Definição..... 27

1.4.2 Classificação..... 28

1.4.3 Mecanismo de ação dos agrotóxicos..... 30

1.4.3.1 Ditiocarbamatos..... 31

1.4.3.2 Organofosforados..... 31

1.4.3.3 Triazoles..... 32

1.4.3.4 Benzimidazóis..... 32

1.4.3.5 Neonicotinóide..... 33

1.4.3.6 Carbamatos..... 33

1.4.3.7 Piretoides..... 34

1.4.3.8 Organoclorados..... 34

1.4.4 Registro de agrotóxicos no Brasil..... 35

1.4.5 Parâmetros de segurança para agrotóxicos..... 35

1.4.5.1 Ingestão Diária Aceitável (IDA)..... 35

1.4.5.2 Limite Máximo de Resíduo (LMR)..... 36

1.4.6 Situação do uso de agrotóxicos no mundo..... 36

1.4.7 Situação do uso de agrotóxicos no Brasil..... 38

1.5 **Planejamento de dietas com modelos programação linear**..... 43

1.5.1 Aplicação da otimização de dietas em diferentes contextos..... 44

2 **JUSTIFICATIVA**..... 46

3 **OBJETIVOS**..... 47

3.1 Objetivo geral..... 47

3.2 Objetivos específicos..... 47

4 **MATERIAIS E MÉTODOS**..... 48

4.1 **Fonte dos dados**..... 48

4.1.1 Consumo efetivo de alimentos no Brasil..... 48

4.1.2 Dados de resíduos de agrotóxicos..... 49

4.2 **Construção de variáveis**..... 50

4.2.1 Estratificação geográfica..... 50

4.2.2 Consumo alimentar na população..... 51

4.2.3 Composição nutricional dos alimentos..... 51

4.2.4 Preço de alimentos..... 52

4.3 **Exposição aos resíduos de agrotóxicos**..... 52

4.3.1 Resíduos de agrotóxicos observados em alimentos..... 52

4.3.2 Limite Máximo de Resíduos de agrotóxicos por alimento..... 53

4.3.3 Tratamento de dados de resíduos de agrotóxico..... 53

4.3.4 Ingestão diária estimada total de resíduos de agrotóxicos..... 54

4.3.5 Avaliação de segurança em alimentos..... 54

4.3.5.1 Avaliação probabilística de risco em agrotóxicos..... 56

4.4 **Modelo de optimização de dados via programação linear**..... 56

4.4.1 Restrições impostas aos modelos de otimização..... 57

4.1.1.1 Restrição de preferência alimentar..... 57

4.1.1.2 Restrição de preferência alimentar por grupos de alimentos..... 58

4.1.1.3 Restrição de nutrientes..... 58

4.1.1.4 Restrições toxicológicas..... 59

4.4.1.5 Modelos sem solução matemática..... 60

4.4.2 Função objetivo..... 60

4.5 **Apresentação descritivas para os resultados**..... 61

5 **RESULTADOS**..... 62

5.1 **Meeting nutritional adequacy in the Brazilian population increases pesticides exposure without exceeding chronic exposure safety levels (Manuscrito 1)**…… 63

5.2 **The Maximum Residues Limits parameter for pesticides are incompatible with a risk-free, acceptable and nutritionally adequate diets in Brazil (Manuscrito 2)**…….…….... 88

CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 111

REFERÊNCIAS..... 113

ANEXO A - Distribuição de amostras por alimento e por ano de coleta..... 122

APÊNDICE A – Alimentos agregados por grupo específico para a otimização..... 124

APÊNDICE B - Origem dos dados de resíduos de agrotóxicos por alimento utilizados nos modelos..... 126

APÊNDICE C - Restrições nutricionais impostas aos modelos lineares de otimização..... 129

INTRODUÇÃO

O padrão alimentar brasileiro é historicamente caracterizado por níveis elevados de inadequações nutricionais, independentemente da idade ou nível socioeconômico. Em geral, a prevalência de inadequação é superior a 80% para vitaminas A, D e E e cálcio; e entre 30% e 70% para magnésio, fósforo, tiamina, riboflavina, piridoxina e vitamina C (IBGE, 2020). No intuito de contornar e prevenir agravos à saúde relacionados as inadequações nutricionais (responsáveis por cerca de 22% do total de mortes no mundo) (GBD, 2019), como a diabetes (7ª maior causa de morte no mundo) associada à alta ingestão de alimentos fontes de carboidratos simples, e a hipertensão (2ª maior causa de risco para anos de vida perdidos no mundo) associada à alta ingestão sódio (GBD, 2018), políticas públicas vêm sendo desenvolvidas com enfoque na alimentação saudável. No Brasil, o guia alimentar para a população brasileira orienta o aumento no consumo de alimentos *in natura* e a redução de produtos processados, ultra processados e carnes vermelhas (BRASIL, 2014). Estudos prévios de otimização de dados para o planeamento de dietas no Brasil identificaram modificações culturalmente aceitáveis nos padrões alimentares nacionais para um cenário de adequação nutricional, tanto pelo menor distanciamento da dieta atual (Santos, 2018), quanto pelo seu menor custo total (VERLY-JR et al, 2019). As principais modificações envolvem o aumento no consumo de produtos frescos ou minimamente processados (por exemplo, frutas e vegetais, legumes e grãos inteiros) (VERLY-JR et al, 2020a). No entanto, estes são os principais veículos de exposição à resíduos de agrotóxico na alimentação (ANVISA, 2019) e, consequentemente, os que mais contribuem para a exposição aos agrotóxicos na população (IPCS, 2020).

Os agrotóxicos são compostos biologicamente ativos projetados para matar organismos-alvo e alguns são conhecidos por causar riscos graves ou irreversíveis à saúde. Os efeitos toxicológicos adversos em seres vivos podem ser agudos ou crônicos. Os efeitos agudos se manifestam, por exemplo, por irritações respiratórias, sangramentos nasais, vômitos e morte. Já os crônicos por cataratas, neurotoxicidade, anormalidades cromossômicas, fibrose pulmonar, carcinogênese, entre outros (JMPR, 1996; JMPR, 1993; JMPR, 2005). Os resíduos de agrotóxicos se mantêm no alimento cultivado na agricultura tradicional mesmo após sua colheita (ANVISA, 2016; 2019) e a exposição dietética a alguns destes compostos pode ter

consequências importantes para a saúde pública (SIEKE et al, 2018; NASREDDINE et al, 2016; NOUGADÈRE et al, 2012).

No Brasil, desde 2001, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) realiza análises contínuas sobre a qualidade dos alimentos comercializados no Brasil através do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA). Em sua última publicação, cerca de 23% das amostras estavam insatisfatórias de acordo com a legislação brasileira, onde: 17,29% tinham resíduos de agrotóxicos não permitidos na cultura, 2,27% estavam acima do limite permitido, 2,75% não eram permitidos na cultura e estavam acima do limite permitido, e cerca de 1% possuía, além de outras irregularidades, agrotóxicos proibidos no Brasil (ANVISA, 2019). A conformidade de resíduos de agrotóxicos em alimentos é avaliada por meio do Limite Máximo de Resíduo (LMR), que representa a quantidade máxima de resíduo numa dada cultura agrícola. Vale ressaltar que o LMR é um parâmetro agrícola estabelecido a partir das Boas Práticas Agrícolas (BPA), que visa garantir a segurança do trabalhador e a eficiência na produção (BRASIL, 2012). Logo, por não considerar os impactos diretos dos resíduos no consumo alimentar efetivo, não pode ser considerado um parâmetro de segurança alimentar e/ou de saúde.

No Brasil, poucos estudos de representatividade nacional avaliaram a exposição de agrotóxicos por meio do consumo efetivo de alimentos, dada a histórica ausência de dados nacionais de consumo alimentar no país. Até o momento, não foram observados níveis de exposição cumulativa de agrotóxicos dietéticos além de seu parâmetro de segurança aguda para triazóis (JARDIM et al, 2018ª), organofosforados, carbamatos e piretróides (JARDIM et al, 2018b), nem para o parâmetro de segurança crônica para triazóis e ditiocarbamatos (JARDIM et al, 2018ª). No entanto, o cenário completo de todos os níveis de exposição a agrotóxicos na dieta brasileira ainda é desconhecido. Ainda, estes estudos avaliaram a exposição estimada por meio da alimentação observada na população. Além do sub-relato esperado (LOPES et al, 2016), a quantidade observada de frutas e hortaliças é sistematicamente inferior às recomendadas em guias alimentares e demais estudos sobre adequação da dieta e redução de risco, especialmente de doenças crônicas não transmissíveis. Desta forma, assim como observado na França (BARRÉT et al, 2016), espera-se que o aumento na ingestão de alimentos frescos ou minimamente processados para adequação nutricional de dietas, leve também ao aumento nos níveis de agrotóxicos. Não se sabe, entretanto, se este cenário é compatível com níveis considerados seguros de exposição a resíduos de agrotóxicos.

Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar os possíveis aumentos nos riscos de exposição crônica aos resíduos de agrotóxicos, de acordo com as mudanças necessárias no consumo alimentar brasileiro para atender às recomendações nutricionais estabelecidas; e avaliar se dietas contendo alimentos adequados às Boas Práticas Agrícolas são seguras de acordo com as Doses Diárias Aceitáveis de agrotóxicos na população brasileira.

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Inadequação de consumo de nutrientes no Brasil

A avaliação do consumo de alimentos é indispensável para a formulação de políticas públicas direcionadas ao tratamento e prevenção de agravos à saúde relacionados às carências nutricionais, como as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Uma das estratégias utilizadas em inquéritos nacionais de saúde para a avaliação de inadequação do consumo de nutrientes é a comparação direta do consumo usual de alimentos e das recomendações nutricionais (MOSHFEGH et al, 2005; MOSHFEGH et al, 2009; TABACCHI et al 2009). Atualmente, o Brasil apresenta um perfil de consumo de alimentos (BRASIL, 2020; VEIGA et al, 2013; ARAUJO et al, 2013; FISBERG et al, 2013) usualmente associado à diferentes transtornos de saúde (WHO, 2005). Ainda, o aumento na incidência ou prevalência de DNCT em populações elevam os gastos com saúde pública, dado que as complicações no estado de saúde requerem cuidados especiais como internações, exames laboratoriais, remédios e atendimento multiprofissional em saúde (CURTIS et al, 2017; FREIJER et al, 2018).

O panorama do padrão de adequação nutricional no Brasil foi evidenciado pela Pesquisa de Orçamentos Familiares entre os anos de 2008 e 2018, onde as maiores prevalências de inadequação de nutrientes, independente de sexo ou faixa de idade específica, foram para vitamina D (99,4% - 100% entre os anos de 2008 - 2018), cálcio (89,1% - 99%), vitamina E (89,1% - 98,4%), vitamina A (68% - 89,3%), piridoxina (68,8% - 96,7%), magnésio(50,2% - 80,5%) e tiamina(32% - 70%) (BRASIL, 2020). De uma forma geral, a população brasileira parece ter um padrão de inadequação nutricional semelhante entre as diferentes faixas etárias, com diferentes magnitudes entre as regiões do país, onde a prevalência de inadequação nutricional parece ser maior em áreas rurais (VEIGA et al, 2013; ARAUJO et al, 2013; FISBERG et al, 2013).

1.2 Necessidades nutricionais e recomendações.

A ingestão adequada de macro e micronutrientes é necessária para manutenção das funções biológicas e para garantir o aporte energético para as atividades diárias. A avaliação de adequação de nutrientes é feita a partir de recomendações nutricionais para a população. No entanto, dada a ausência desses dados para população brasileira, as avaliações de adequação nutricional do consumo alimentar têm sido realizadas a partir de parâmetros inespecíficos para o país.

A necessidade nutricional é definida como a quantidade de consumo necessária para atingir um indicador de adequação, que minimiza o risco da deficiência ou excesso de nutriente específico. O indicador pode ser uma gama de efeitos biológicos referentes a níveis de consumo do nutriente, como: sintomas de deficiência, condições subclínicas (identificadas por medidas bioquímicas), níveis de armazenamento de nutriente no tecido ou morte. Diferentes indicadores possuem distintas necessidades biológicas de consumo, portanto, a escolha do indicador pode gerar uma variação nas recomendações nutricionais entre publicações e populações. Por exemplo, prover necessidades básicas de alimentação ou prevenir doenças crônicas, são demandas biológicas diferentes que possuem necessidades nutricionais distintas e, consequentemente, recomendações nutricionais diferenciadas. (WHO, 2003).

As atuais recomendações nutricionais da *Food and Nutrition Board* (FNB) se baseiam na revisão de suas publicações anteriores, tradicionalmente destinadas a servir como um guia de alimentação saudável para atender as necessidades nutricionais em cerca de 98% da população norte americana. As revisões propõem um conjunto de recomendações mais robustas e adequadas ao acesso de inadequações nutricionais e ao planejamento dietético de indivíduos e populações (IoM, 1997; IoM, 1998; IoM, 2000; IoM, 2001; IoM, 2005[a]; IoM, 2005[b]; IoM, 2011; IoM, 2019).

1.2.1 Necessidade Média Estimada

A Necessidade Média Estimada (*Estimated Average Requirement* – EAR) é o nível de consumo médio diário de um determinado nutriente que atende 50% da necessidade nutricional de indivíduos saudáveis de uma determinada idade e sexo. Dado que a necessidade nutricional varia entre diferentes populações, a EAR é construída sob a mediana da população sob observação, assumindo-se que esta distribuição é simétrica. Desta forma, a EAR garante a necessidade nutricional de 50% da população. A EAR é comumente utilizada para planejar ou estimar a adequação nutricional em grupos populacionais (IoM, 2005).

1.3 **Impacto do consumo inadequado de nutrientes sobre a saúde**

Os grupos de vitaminas e minerais desempenham diversas funções metabólicas e fisiológicas (p.ex., a manutenção do crescimento, do desenvolvimento e da reprodução) no organismo humano. As necessidades nutricionais de micronutrientes padronizadas pelo Instituto de Medicina dos Estados Unidos (*Institue of Medicine* - IoM) identificaram e estabeleceram as quantidades de ingestão de nutrientes no intuito de prevenir agravos à saúde (IoM, 1997; IoM, 1998; IoM, 2000; IoM, 2001; IoM, 2005[a]; IoM, 2005[b]; IoM, 2011; IoM, 2019); já as recomendações nutricionais da Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization* – WHO) visam prevenir DCNT a partir de evidências científicas existentes para cada nutriente (WHO, 2003)

1.3.1 Vitamina A

A vitamina A é um nutriente essencial para: o funcionamento do sistema ocular, a manutenção da integridade epitelial, do sistema imune e da reprodução. Sua deficiência no organismo humano pode levar ao desenvolvimento de xeroftalmia e cegueira irreversível, além de outros sintomas inespecíficos, como o aumento da morbimortalidade por infecções, risco de anemia e comprometimento no crescimento, desenvolvimento e reprodução. A Organização Mundial da Saúde (*World Health Organization* - WHO) e o IoM definem a deficiência de vitamina A como uma baixa concentração nas reservas do tecido humano, suficiente para causar efeitos adversos à saúde, mesmo sem evidência clínica de xeroftalmia (WHO, 2005; IoM, 2001).

A EAR da vitamina A é definida como o consumo diário mínimo para prevenir a xeroftalmia na ausência de infecção, no intuito de garantir o crescimento adequado, manutenção das funções biológicas e seu armazenamento no organismo. Para bebês as necessidades são baseadas nas quantidades ofertadas pelo leite materno. Nos pré-escolares as recomendações baseiam-se na manutenção de reservas de retinol no fígado. Para gestantes, o intuito é garantir o crescimento e a reserva no fígado do feto, além de garantir o crescimento de tecido materno. Lactantes devem consumir a quantidade equivalente à perdida na amamentação. Finalmente, para idosos não existem evidências de que os valores sejam diferentes dos de adulto, contudo, deve-se considerar que haja deficiências na efetividade do metabolismo, armazenamento e transporte do nutriente nessa idade (IoM, 2001).

1.3.2 Vitamina C

A Vitamina C é um antioxidante hidrossolúvel que atua sobre formas reativas de oxigênio; além de atuar como cofator para enzimas relacionadas a biossíntese de colágeno, carnitina e neurotransmissores. A presença de vitamina C no suco gástrico previne a formação

de compostos N-nitrosos, que são potencialmente carcinogênicos. Sua deficiência no organismo humano leva ao desenvolvimento de escorbuto, uma doença potencialmente letal. A deficiência de vitamina C também está associada a anemia, provavelmente pela estabilização do folato, dado ao seu potencial antioxidante e de melhorar a absorção do mineral ferro não heme. Em crianças, sua deficiência pode prejudicar o desenvolvimento do tecido ósseo e gerar sintomas hemorrágicos (WHO, 2005; IoM, 2000).

A publicação do IoM estabelece que: até os seis meses de idade as recomendações são feitas a partir do consumo observado de leite materno pela criança. De sete a 12 meses de idade ainda se considera o consumo observado, mas começam a ser consideradas outras fontes alimentares. Para indivíduos entre 1 a 18 anos de idade, os dados de consumo de vitamina C foram extrapolados a partir dos de crianças, considerando adaptações nas quantidades recomendadas de acordo com as demandas metabólicas específicas de cada faixa. Em indivíduos entre 19 e 50 anos de idade, as recomendações visam garantir proteção antioxidante, utilizando a concentração máxima de neutrófilos para uma perda mínima urinária como marcador bioquímico. Finalmente, as recomendações para indivíduos maiores de 51 anos de idade, por falta de evidências científicas, são iguais às de adultos jovens (IoM, 2000).

1.3.3 Tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6 e ácido pantotênico

As vitaminas do complexo B são hidrossolúveis e atuam como cofatores enzimáticos de diversos substratos. A deficiência no seu consumo leva a manifestações clínico-patológicas como a beribéri, neuropatias periféricas, pelagra e lesões orais e genitais, que já foram graves problemas de saúde pública. Arroz, trigo e leite são alimentos fonte dessas vitaminas, que apesar de serem amplamente consumidos em diversos países, perdem grande parte de suas vitaminas no refinamento industrial. Devido ao grave problema de saúde pública que essas doenças já representaram, passou-se a fortificar os alimentos industrializados com estas vitaminas. No entanto, as manifestações subclínicas da deficiência ainda exercem preocupação, levando a efeitos deletérios no metabolismo (WHO, 2005; IoM, 1998).

1.3.3.1 Tiamina

A patologia beribéri ocorre em crianças amamentadas por lactantes com deficiência desta vitamina e em adultos com alto consumo de carboidratos (principalmente de arroz processado) e fatores antinutricionais para a vitamina, como tiaminases bacterianas, presentes em algumas espécies de peixe cru. As manifestações neurológicas da síndrome de Wernicke-Korsakoff, causada pela deficiência na formação de acetilcolina para a função neural, está principalmente associada ao alcoolismo crônico e a ingestão limitada de alimentos. Casos da deficiência também são observados em pacientes hipermetabólicos; em nutrição parenteral; diálise renal crônica; gastrectomizados; e infectados por anquilostomídeos (WHO, 2005).

A publicação baseia suas recomendações nos indicadores bioquímicos: excreção urinária da vitamina, coeficiente de atividade da transcetolase eritrocítica, tiamina eritrocítica, concentração de piruvato e lactato sérico e alterações neurológicas. Para indivíduos de até 6 meses de idade foram utilizadas as concentrações observadas de leite materno de mães bem nutridas e as quantidades observadas de consumo para a idade. Nos indivíduos de até 12 meses de idade, foram extrapolados os dados de indivíduos de até 6 meses de idade através do crescimento ideal teórico corporal. Para indivíduos de 1 a 18 anos idade foram extrapolados os dados de adultos por falta de evidência científica. Em indivíduos de 19 a 50 anos de idade foram utilizadas evidências de consumo alimentar em resposta a excreção urinária e atividade eritrócito transcetolase. Finalmente, para os indivíduos maiores de 50 anos de idade não foram consideradas maiores necessidades na recomendação em relação aos adultos jovens (IoM, 1998).

1.3.3.2 Riboflavina

Sua deficiência está associada ao desencadeamento patológico de ariboflavinosis, cheilosis, estomatite angular, dermatites e anemia normocrômica e normocítica associada a citoplasia celular da medula óssea. A deficiência normalmente está relacionada ao suprimento limitado de comida e intensificado pelas más condições de estocagem e produção de alimentos. A presença de outras patologias pode afetar a absorção da vitamina pelo corpo, como a doença celíaca e câncer no intestino delgado (WHO, 2005).

As recomendações nutricionais do IoM estabelecem que: para indivíduos de até seis meses de idade a recomendação foi feita com base na concentração de leite materno e consumo médio observado. Para indivíduos de até um ano, foram feitas aproximações da faixa anterior com base no crescimento corporal teórico. Para indivíduos de 1 a 18 anos de idade foram extrapolados os dados provenientes de adultos. Para indivíduos de 19 a 70 anos de idade, as recomendações se basearam em estudos sobre sinais clínicos de deficiência do nutriente e excreção urinária de riboflavina. Para indivíduos maiores de 70 anos de idade não foram encontradas evidências que justificassem adaptações em relação a faixa de idade anterior (IoM, 1998).

1.3.3.3 Niacina

A niacina atua como cofator no reparo de DNA, síntese de esteroides e ácidos graxos, mobilização do cálcio no organismo, respiração intracelular e na oxidação de substratos, como o lactato, piruvato, álcool e hidroxibutirato. Sua deficiência está relacionada ao surgimento de pelagra, demência e diarreia, devido a inflamações na superfície mucosa do intestino (WHO, 2005).

A publicação do IoM estabelece que: para indivíduos de até 6 meses de idade, cuja principal fonte de alimentação é o leite materno, foram feitas estimativas a partir da concentração de vitamina no leite e em seu consumo observado. Nos indivíduos de 6 meses a 18 anos de idade foram feitas extrapolações com base nas recomendações para adultos. Para indivíduos maiores de 18 anos foram utilizadas evidências de consumo baseadas na excreção de metabólitos de niacina (IoM, 1998).

1.3.3.4 Vitamina B6

A deficiência da vitamina é incomum, pois só acontece em associação às deficiências das demais vitaminas do complexo B, podendo levar ao comprometimento do sistema imune. Crianças estão especialmente suscetíveis ao consumo inadequado de vitaminas, podendo apresentar epilepsia, dermatites com queiloses, glossite e anemia normocítica, microcítica e sideroblástica (WHO, 2005).

As recomendações para adultos baseiam-se, principalmente, em estudos dietéticos que utilizam a peridoxal 5-fosfato plasmático como referência. Para indivíduos de até 6 meses de idade foram utilizados os dados observados de consumo da vitamina a partir do leite materno; para indivíduos de até 12 meses de idade que foram feitas extrapolações a partir da faixa anterior, com base no crescimento; e para indivíduos de 1 a 18 anos foram feitas extrapolações a partir dos dados de adultos (IoM, 1998).

1.3.4 Vitamina B12

A vitamina B12 (cobalamina) funciona como cofator para enzimas responsáveis pela conversão de homocisteína para metionina e pela conversão de L-methylmalonyl-CoA para succinil-CoA. O consumo adequado da vitamina é necessário para formação do tecido sanguíneo e para a manutenção das funções neurológicas. A sua deficiência no organismo gera efeitos hematológicos, como a anemia; efeitos neurológicos, como perda parcial da capacidade motora, perda de memória, baixa capacidade de concentração, dentre outras; e efeitos gastrointestinais, como flatulência, constipação e perda de apetite (IoM, 1998).

As recomendações para lactentes foram estimadas a partir da concentração de vitamina no leite materno e de seu consumo observado pela faixa etária; e para crianças e adolescentes as estimativas foram extrapoladas com base nas evidências encontradas para adultos; já as recomendações para adultos de 19 a 50 anos de idade foram utilizadas evidências da dose de vitamina necessária para manutenção do estado hematológico e de vitamina sérica, consumo observado de vitamina em indivíduos saudáveis, dose necessária para remissão dos sintomas de anemia perniciosa, e do consumo mínimo observado para manter os níveis normais de metabolitos de ácido-metil-malônico. Para indivíduos maiores que 50 anos de idade não foram encontradas evidências que sugiram recomendações diferentes das de adultos jovens (IoM, 1998).

1.3.5 Cálcio

O mineral cálcio é um nutriente essencial que promove a rigidez do tecido esquelético e participa de uma série de processos metabólicos, como: mediador de funções hormonais, neuromusculares e processos mediados por enzimas; e na coagulação sanguínea. Sua deficiência está associada ao comprometimento no desenvolvimento ósseo de crianças e

adolescentes; com o surgimento de raquitismo e osteomalácia; e no desenvolvimento de osteoporose em adultos e idosos (WHO, 2005; IoM, 2011).

A necessidade de ingestão de cálcio é aumentada a partir dos 2 anos idade, puberdade e adolescência, onde há um aumento rápido do tecido esquelético. Gestantes e lactantes também necessitam de um maior aporte do nutriente para o desenvolvimento do feto e para a produção de leite. Mulheres em período pós-menopausa possuem uma menor capacidade absortiva deste mineral, aliado ao aumento de sua excreção, sendo, portanto, considerado um grupo de risco para osteoporose. Idosos possuem necessidades aumentadas devido à maior excreção renal deste mineral e da inefetividade do organismo em metabolizá-lo, comprometendo a integridade óssea e, consequentemente, aumentando os riscos de osteoporose e fraturas (WHO, 2005).

As estimativas de recomendações nutricionais do IoM são dadas por diferentes formas de acordo com as evidências por faixa etária. Para indivíduos de até seis meses de idade a recomendação é estimada a partir do consumo de leite materno. Para indivíduos de até 12 meses de idade é considerado o consumo de leite e demais fontes alimentares. Para indivíduos de um a 18 anos de idade a recomendação é baseada no consumo médio de cálcio observado compatível com o desenvolvimento e retenção óssea do mineral em indivíduos considerados saudáveis. Para indivíduos de 19 a 50 anos de idade é considerado o consumo necessário para a manutenção da integridade óssea e o balanço entre o que é consumido e excretado pelo organismo. Para indivíduos maiores de 51 anos a intenção é diminuir o grau de desmineralização óssea. Para lactentes foi considerado um acréscimo na recomendação para garantir a amamentação (IoM, 2011).

Vale ressaltar que outros nutrientes podem impactar nas necessidades diárias de cálcio. O sódio compete pelos mesmos sítios de reabsorção nos tubos urinários, portanto, o aumento no consumo de sódio pode aumentar a excreção de cálcio, consequentemente aumentando a necessidade de consumo para se manter o balanço de cálcio no organismo. Acredita-se, apesar de não haver evidências suficientes, que o aumento no consumo de proteína animal, aumente a concentração urinária de íons sulfato e fosfato, que também estão relacionados ao cálcio urinário, atrapalhando sua reabsorção. O metabolismo da vitamina D possui um efeito indireto, ainda não muito claro, que aumenta a reabsorção de cálcio nos rins, diminuindo, portanto, a necessidade de consumo de cálcio (WHO, 2005).

1.3.6 Magnésio

O magnésio funciona como um cofator enzimático no metabolismo energético; síntese de proteínas, ácido ribonucleico (RNA) e ácido desoxirribonucleico (DNA); e manutenção das sinapses nervosas e da membrana celular. A deficiência de magnésio está associada a distúrbios cardiovasculares, neurológicos e neuromusculares, anorexia, desenvolvimento de resistência à insulina, náuseas e fraqueza muscular; além de afetar a regulação do fluxo de potássio nas células e tecidos, e o metabolismo de cálcio no tecido ósseo (WHO, 2005; IoM, 1997).

Para indivíduos de até 12 meses de idade, as estimativas são feitas a partir da concentração do nutriente nas fontes alimentares (leite materno, fórmulas lácteas e alimentação complementar) e de suas quantidades ingeridas em cada faixa de idade. Para indivíduos entre um e oito anos de idade, as estimativas foram extrapoladas a partir de outras idades, levando em consideração os fatores de crescimento para faixa etária. Para indivíduos nas demais faixas etárias, foram utilizados estudos de balanço de consumo e excreção do nutriente.

1.3.7 Cobre

O cobre funciona como componente de metaloenzimas, atuando principalmente como uma oxidase, envolvidas principalmente na redução da molécula de oxigênio. Contudo, as metaloenzimas possuem papeis variados, como as diamino oxidases que atuam inativando histaminas no processo inflamatório; As Lisil oxidases que são importantes no desenvolvimento de tecidos ósseos, pulmonares e do sistema circulatório; as ferroxidases que são responsáveis pela oxidação da molécula de ferro para seu ligamento com a transferrina; e

a citocromo c oxidase que atua na catálise da redução da molécula de oxigênio em água dentro das mitocôndrias (IoM, 2001).

Os efeitos da deficiência do mineral em adultos incluem a anemia normocítica, hipocrômica, leucopenia e neutropenia, já em crianças pode-se desenvolver osteoporose. Os critérios utilizados para estimar as recomendações se baseiam em um conjunto de indicadores de deficiência do mineral, como o nível sérico, concentração de ceruloplasmina, atividade de eritrócito superóxido dismutase e contagem de plaquetas cobre dependentes. Contudo, deve-se atentar que os indicadores utilizados não são sensíveis aos níveis marginais do nutriente, pois não respondem ao consumo alimentar diante da deficiência (IoM, 2001).

As recomendações da IoM estabelecem que as necessidades para bebês de até um ano de idade são baseadas nas concentrações do nutriente no leite materno e seu consumo usual. Para crianças e adultos, a recomendação se baseia na manutenção da concentração de cobre no plasma sanguíneo, de ceruloplasmina sérica, de plaquetas cobre dependentes e da atividade de eritrócito superóxido dismutase. Para gestantes, as estimativas são baseadas nas quantidades necessárias para se garantir o acúmulo de nutriente durante a gravidez para o desenvolvimento do feto e crescimento de tecido materno. Lactantes devem consumir a quantidade equivalente à secretada na amamentação (IoM, 2001).

1.3.8 Ferro

O ferro é um mineral que atua em diversas funções vitais no organismo humano, dentre elas: transportador de oxigênio para os tecidos, como o esquelético e o pulmonar via hemoglobina; carreador de elétrons entre células através da ação de enzimas específicas; e possui papel oxidativo na transferência de energia entre células, especialmente nas mitocôndrias (WHO, 2005).

A deficiência de ferro e anemia, normalmente são confundidas. A deficiência de ferro é definida como uma concentração de hemoglobina abaixo do ideal em um indivíduo; já a anemia é a concentração de hemoglobina abaixo do percentil 95 de distribuição de

hemoglobina sérica em uma população ou subgrupo de comparação (WHO, 2005). De forma geral, a deficiência de ferro implica no comprometimento da performance física, atrasos no desenvolvimento motor, prejuízo no desenvolvimento cognitivo e efeitos adversos na gravidez, como insuficiência cardíaca, hemorragias, infecções e óbito. Estudos vem mostrando que os efeitos funcionais da deficiência de ferro só se tornam evidentes em níveis críticos de depleção (IoM, 2001). A depleção dos estoques de ferro (deficiência de ferro) pode ser diagnosticada como a ausência de ferro nas células do retículo endotelial da medula óssea, pela baixa concentração de ferritina no soro sanguíneo, baixa concentração de hemoglobina sanguínea, e pela saturação de transferrina, receptores de transferrina no plasma e eritrócito protoporfirina (WHO, 2005; IoM, 2001).

Para as recomendações do IoM, foram adotados diferentes critérios por idade. Para crianças de até 6 meses de idade as recomendações se baseiam na concentração do mineral no leite materno e a média de seu consumo na população observada. Para crianças de 6 a 12 meses é considerado as demandas específicas para a idade, assim como as perdas naturais que reduzem os estoques naturais do mineral. Para indivíduos de 1 a 8 anos foram estimados o percentil 20 de absorção do mineral para a faixa etária e 18% de absorção total como limite. Para indivíduos de 9 a 18 anos foi realizada uma análise fatorial de demanda, baseada nas perdas basais, aumento das células de hemoglobina, aumento nos tecidos corpóreos e perdas menstruais em meninas. Para indivíduos maiores que 19 anos de idade foram adotados os mesmos critérios da faixa de 9 a 18 anos (IoM, 2001).

1.3.9 Zinco

O zinco é um micronutriente presente em diversas funções do organismo, como: componente de diversas enzimas relacionadas a síntese e degradação de carboidratos, lipídeos, proteínas e nucleotídeos, além de participar no metabolismo de outros micronutrientes; auxilia na manutenção da integridade de células e órgãos, estabilizando a estrutura molecular de membranas e componentes celulares; participa da expressão genética,

através da transcrição de poli-nucleotídeos; e possui papel central na imunidade celular e humoral (WHO, 2005).

A deficiência severa de zinco está associada ao retardo no crescimento, maturação sexual e óssea, lesões cutâneas, diarreia, alopecia, perda de apetite, susceptibilidade às infecções e mudanças de humor. O corpo humano é capaz de se adaptar a diferentes níveis de consumo de zinco, modificando os níveis de excreção do nutriente pelas vias intestinais e urinárias. Por esse motivo, as recomendações são baseadas na quantidade mínima de zinco observada durante a faze de depleção antes das reduções adaptativas de excreção pelo corpo (IoM, 2001).

Para indivíduos de 0 a seis meses de idade, por falta de evidência científica, as recomendações foram baseadas nas concentrações do nutriente no leite materno e do consumo médio observado para a idade. Para indivíduos de 7 meses a 3 anos de idade, é considerado a composição tanto de leite materno quanto o de vaca e é realizada uma extrapolação das excreções observadas em adultos para calcular o balanço de reposição. De 4 anos ou mais são consideradas as perdas do nutriente por excreção e quantidades adicionais estimadas para suprir as diferentes fazes de crescimento em diferentes faixas etárias (IoM, 2001).

1.3.10 Fósforo

O fósforo é um nutriente abundante na natureza, responsável pela manutenção do Potencial Hidrogeniônico (PH) nos tecidos corpóreos; transferência e estoque temporário de energia derivada de combustíveis metabólicos; e pela ativação de proteínas catalíticas a partir da fosforilação. O aporte insuficiente do mineral no organismo leva à hipofosfatemia, que se caracteriza como uma série de disfunções celulares que levam a anorexia, anemia, fraqueza muscular, dores ósseas, raquitismo, osteomalacia, debilidade geral, susceptibilidade aumentada às infecções, parestesia, ataxia, confusão mental e morte (IoM, 1997).

Dado que o fósforo não é consumido pelos processos que realiza no organismo, podendo ser reciclado indefinidamente para as funções que desempenha, sua demanda

nutricional se deve a expansão de tecido corpóreo e a reposição de perdas por excreção. Portanto, as recomendações nutricionais do IoM visam manter a concentração do nutriente no líquido extracelular. Para indivíduos de até um ano de idade, as recomendações se baseiam nos níveis consumidos do nutriente. Para indivíduos de um a 18 anos da idade, as estimativas consideraram os níveis necessários para garantir a deposição do mineral no tecido corporal, a expansão do tecido durante as diferentes fases de crescimento e as perdas por excreção. Para indivíduos maiores de 19 anos de idade, as recomendações visam manter os níveis de fósforo sérico. Não há evidências que justifiquem modificações nas recomendações para grávidas e lactentes (IoM, 1997).

1.3.11 Energia e macronutrientes

A Estimativa da Necessidade Energética (*Estimated Energy Requirement* – EER) é definida como a quantidade média de energia dietética capaz de manter o balanço energético saudável em longo prazo em um indivíduo de determinada idade, gênero, peso, altura e nível de atividade física. No caso de crianças, grávidas ou lactantes o EER inclui a necessidade de deposição no tecido, crescimento e produção de leite em níveis considerados saudáveis. De tal forma que, indivíduos obesos necessitam de uma quantidade de energia inferior ao seu gasto energético atual, enquanto indivíduos abaixo do peso necessitam de uma quantidade de energia superior ao seu gasto atual, permitindo a ambos entrarem numa faixa de peso considerada ideal. A EER é estimada a partir de estudos com água duplamente marcada e modelos fatoriais para os diferentes subgrupos populacionais (IoM, 2005[b]). Os lipídeos, proteínas e carboidratos são os principais responsáveis pelo aporte energético da dieta e possuem papel fundamental na prevenção e desenvolvimento de DCNT. As necessidades nutricionais de lipídeos e carboidratos são estimadas com base no risco de doença coronariana, desenvolvimento de obesidade e complicações crônicas, enquanto as recomendações de proteína são realizadas a partir de dados de balanço de nitrogênio (IoM, 2005 [b]; WHO, 2003).

Os carboidratos possuem como principal função a promoção de energia para as células do corpo, particularmente para as do cérebro, que são carboidrato dependentes. Carboidratos de baixa complexidade, ou seja, com uma (monossacarídeos) ou duas (dissacarídeos) moléculas de glucose ou frutose, são classificados dentro da categoria de açúcares e possuem limitações de consumo devido à sua relação com o desenvolvimento de DCNT. As fibras são formas não digeríveis de carboidratos e podem ser classificadas como "fibra dietética" ou "fibra funcional". A fibra dietética consiste em carboidratos não digeríveis e ligninas que são componentes intrínsecos e integrais da parede celular das plantas ou da estrutura intercelular. A fibra funcional consiste na forma isolada de carboidratos não digeríveis que possuem efeitos fisiológicos benéficos aos humanos. As fibras possuem diferentes efeitos biológicos, como, por exemplo: (1) fibras solúveis ou viscosas tendem a atrasar o esvaziamento gástrico na digestão para o intestino, contribuindo com um maior tempo de saciedade para a perda de peso e no controle dos níveis de glicose pós-prandial. Ainda, fibras solúveis podem interferir na absorção de gordura e colesterol, reduzindo os níveis de colesterol sérico (IoM, 2005 [b]).

As gorduras são a maior fonte de energia para o corpo humano e atuam como carreadoras de vitaminas (A, D, E e K) e carotenoides no organismo. Consistem majoritariamente de triglicerói s, compostos de uma molécula de glicerol esterificada com três moléculas de ácidos graxos, e minoritariamente de fosfolipídios e esteróis. Os ácidos graxos são cadeias hidrogenadas de carbono que contém um metil (CH_3-) e um carboxil (-COOH). Os ácidos graxos variam na quantidade de moléculas de carbono e em sua insaturação (número de dupla ligações na cadeia carbônica); podendo, dessa forma, serem classificados em ácidos graxos insaturados, monoinsaturados, poli-insaturados, saturados ou trans (IoM, 2005 [b]). As gorduras trans e saturadas estão associadas ao aumento no risco para doenças cardiovasculares portanto, seu consumo deve ser limitado. Para as gorduras monoinsaturadas, não existe evidências científicas suficientes para estabelecer recomendações nutricionais. Já para as gorduras poli-insaturadas, as recomendações são baseadas em níveis observados consideráveis saudáveis em populações para a prevenção de dermatites (IoM, 2005 [b]).

As proteínas possuem funções variadas no organismo humano, podendo atuar como enzimas, hormônios, função de transporte e são os principais componentes estruturais das células humanas (p.ex., membranas celulares, matrizes intracelulares, cabelos, unhas, albumina sérica, queratina e colágeno). A estrutura macromolecular da proteína consiste em uma cadeia de aminoácidos unidos por ligações peptídicas. Os aminoácidos atuam como precursores de ácidos nucleicos para a formação de DNA e RNA, hormônios, vitaminas e

outras estruturas moleculares. Portanto, o correto aporte proteico é essencial para manter a integridade celular e suas respectivas funções, assim como a saúde geral e reprodução biológica (IoM, 2005 [b]).

1.4 **Agrotóxicos**

1.4.1 Definição

A WHO define agrotóxicos como compostos químicos destinados a matar pragas, que danificam a produção agrícola, ou vetores que transmitam doenças, como insetos, roedores, fungos e planta indesejadas (p.ex. ervas daninha) (WHO, 2019). No Brasil, de acordo com a lei Nº 7.802, de julho de 1989, a denominação oficial é "agrotóxico" e é definido como: "*produtos e os agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, no armazenamento e beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens, na proteção de florestas, nativas ou implantadas, e de outros ecossistemas e também de ambientes urbanos, hídricos e industriais, cuja finalidade seja alterar a composição da flora ou da fauna, a fim de preservá-las da ação danosa de seres vivos considerados nocivos. Substâncias e produtos, empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento*" (BRASIL, 1989).

Os agrotóxicos possuem uma diversidade de formulações químicas, constituídas por três principais componentes: ingrediente ativo, diluente e aditivo. O ingrediente ativo é o produto químico responsável pelo combate direto da praga que se deseja eliminar. O diluente auxilia na dispersão e suspensão homogênea do ingrediente ativo, facilitando sua aplicação e segurança de manuseio. Os aditivos, através da sua característica tensoativa (reduz a tensão

superficial de uma solução, como o detergente), melhoram a eficiência do agrotóxico (Santos et al, 2000).

1.4.2 Classificação

Devido a uma grande variedade de ingredientes ativos de agrotóxicos, com uma ampla diversidade de estruturas químicas, existem diferentes formas de classificá-los. Os agrotóxicos podem ser classificados de acordo com o tipo de praga alvo a ser combatida, estrutura química de suas substâncias ativas (tabela 1), e toxicidade de seus efeitos à saúde humana e ao meio ambiente (tabela 2 e 3).

Tabela 1 – Classificação dos agrotóxicos quanto à natureza da praga combatida.

Classificação	Exemplos de famílias químicas
Inseticidas (controle de insetos)	Organoclorados
	Organofosforados
	Carbamatos
	Piretóides sintéticos
Fungicidas (controle de fungos)	Ditiocarbamatos
Herbicidas (combate às plantas invasoras)	Dinitrofenóis
	Carbamatos

	Glifosato
Acaricidas (combate aos ácaros)	Organoclorados

Fonte: WHO, 1990; OPS/WHO. 1996 – apud PERES, 2003.

A classificação de toxicidade de agrotóxicos ao organismo humano (1) e ao meio ambiente (2) é baseada, principalmente, em: (1) estudos toxicológicos que mensuram a dosagem letal do ingrediente ativo a partir de testes laboratoriais em animais; e (2) de estudos físico-químicos e eco-toxicológicos. A dosagem letal é medida através da capacidade do químico em matar 50% (DL_{50}) das cobaias, medida em mg/Kg de peso corpóreo (PERES, 2003). A antiga classificação de agrotóxicos no Brasil (BRASIL, 1992) era subdividida em quatro categorias distintas de toxicidade, considerando a dose letal e a capacidade debilitante do químico (tabela 2).

Tabela 2 – Antiga classificação toxicológica de agrotóxicos

Categoria	Critério de classificação			
	DL_{50} Oral	DL_{50} Dermatológico	Opacidade da córnea	Ação na pele
1	< 5	<50	Sim	Ulceração e corrosão
2	5 - 50	50 – 200	Não	Irritação severa
3	50 - 500	200 – 1000	Não	Irritação moderada
4	500 - 5000	1000 – 2000	Não	Irritação leve

Fonte: BRASIL, 1992.

A nova classificação toxicológica de agrotóxicos (BRASIL, 2019a) passa a adotar o padrão internacional, Sistema de Classificação Globalmente Unificado (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals* – GHS), que classifica os agrotóxicos em 5 categorias, considerando, apenas, as ingestões letais oral e de contato dérmico (tabela 3).

Desta forma, agrotóxicos que antes eram classificados como de alto risco devido a sua capacidade debilitante, passam a ser classificados em níveis mais baixos de toxicidade por não possuírem doses fatais críticas.

Tabela 3 – Nova classificação: Sistema de Classificação Globalmente Unificado (*Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals* - GHS).

Categoria	Critério de classificação			
	Ingestão oral		Contato dérmico	
	DL_{50}	Risco de ref.	DL_{50}	Risco de ref.
1	<5	Fatal	<50	Fatal
2	5 – 50	Fatal	50 – 200	Fatal
3	50 – 300	Tóxico	200 – 1000	Tóxico
4	300 – 2000	Perigoso	1000 – 2000	Perigoso
5	2000 - 5000	Pode ser perigoso	2000 - 5000	Pode ser perigoso

Fonte: EPA, 2021.

1.4.3 Mecanismo de ação dos agrotóxicos

Cada ingrediente ativo possui um efeito biológico específico que pode ser identificado e mensurado individualmente. Na maior parte dos estudos, seus efeitos são mensurados in vivo (camundongos, bactérias, fungos etc.) e extrapolados aos humanos, no entanto, existem

evidências de exposição humana direta na produção agrícola. De fato, estes têm sido os caminhos para estimar o risco de exposição isolada de cada ingrediente ativo em agrotóxicos, porém existe, ainda, o efeito combinado de exposição a ingredientes ativos. Este efeito combinado pode ser identificado entre agrotóxicos da mesma família química, com mecanismo de ação, efeito toxicológico ou alvo molecular semelhante (USEPA, 2002). Dentre as famílias químicas de agrotóxicos existentes podem-se destacar:

1.4.3.1 Ditiocarbamatos

Os ditiocarbamatos possuem três vias principais de ação toxicológica: (1) Capacidade de gerar dissulfeto de carbono (CS_2), como no caso do ziram, ferbam, thiram, zineb e disulfiram. A exposição de CS_2, in vivo, causa a degeneração e/ou desmielinização do tecido ciático ou espinhal, levando ao surgimento de efeitos neuropáticos; (2) Biotransformação da etilenotiouréia (ETU), com propriedades carcinogênicas, teratogênicas e antitireoidismo, no caso do mancozeb, maneb e metiram; (3) Capacidade de quelar (doar elétrons para se ligar a íons metálicos) íons fisiologicamente importantes, – como o cobre, zinco, cádmio e chumbo - levando ao aumento de metais pesados no cérebro. Essa última via de ação está presente em todos os ditiocarbamatos citados. Existe ainda evidências que a exposição ao maneb, mancozeb, zineb, thiram ou ferbam levam à toxicidade, hidrocefalia e defeitos na formação do sistema nervoso central (USEPA, 2001).

1.4.3.2 Organofosforados

O mecanismo primário de ação destes compostos químicos (com exceção do fosetil-Al, ethephon e glifosato) sobre organismos vivos é pela inibição acetilcolinesterase (AChE). A AchE está presente na região periférica e central do sistema nervoso, atuando na hidrólise

do neurotransmissor acetilcolina (ACh), responsável pelas sinapses nervosas. A inibição de AChE resulta no acúmulo de ACh no sistema periférico e a consequente toxicidade colinérgica, comprometendo a capacidade do sistema nervoso autônomo (BETH et al, 1998).

O glifosato é o herbicida mais utilizado no Brasil, principalmente no ramo da agricultura (BRASIL, 2019b). Evidências a partir de exposição direta ao glifosato na prática agrícola sugerem que a substância seja, provavelmente, cancerígena em humanos (IARC, 2015). A exposição de ratos ao glifosato levou ao aumento na incidência de carcinoma tubular renal, hemangiossarcoma, adenoma nas ilhas pancreáticas e câncer epitelial. Estudos em humanos evidenciam a ocorrência de danos cromossômicos e genômicos pelo aumento no estresse oxidativo (GUYTON et al, 2015).

1.4.3.3 Triazoles

Os fungicidas triazoles atuam se ligando ao ferro heme e inibindo a atuação do esterol 14-desmetilase (CYP51), responsável pela síntese de ergosterol tanto em fungos quanto mamíferos. Desta forma, assume-se que a exposição em humanos leve aos mesmos efeitos adversos no desenvolvimento e na reprodução. Os efeitos no desenvolvimento são geralmente embriotóxicos (perda de peso e retardo na ossificação), além da malformação do crânio e do cérebro; já os efeitos reprodutivos, implicam em queda de fertilidade, gestação prolongada, perda de peso materno, baixo peso ao nascer e aumento da mortalidade perinatal. Também foram encontradas evidências de hepatoxicidade e aparecimento de tumores em ratos (no fígado, tireoide e testículos) (EFSA, 2009).

1.4.3.4 Benzimidazóis

O carbendazim é o principal produto químico desta família, com o maior percentual de detecção nos alimentos de consumo brasileiro pelo PARA de 2015. A JMPR (2005) afirma que a substância possui baixa toxicidade, porém com efeitos de queda na fertilidade, redução de peso corporal, toxicidade hepática e danos cromossômicos, porém sem mutações gênicas observadas, teratogênico (danos embrionários), baixo ganho de peso materno e fetal, aborto, malformação fetal (microcefalia, anoftalmia, hidrocefalia e malformação esquelética). Além do que é reconhecido pela JMPR, estudos toxicológicos in vivo demonstram efeitos de degeneração tubular, edema e necrose no duodeno, aumento da mortalidade (SHERMAN, 1965; SHERMAN & KRAUSS, 1966), hepatomegalia (Hunter et al., 1973), tumores hepáticos e adenomas hepatocelulares (BEEMS, 1976; MOHR, 1977, WOOD, 1982).

1.4.3.5 Neonicotinóide

O imidacloprido é o principal produto químico desta família, sendo o quinto agrotóxico mais detectado em alimentos consumidos no Brasil, pela pesquisa do PARA de 2015. A ação comum desta família é a modificação tóxica dos receptores nicotínicos dependentes de acetilcolina, causando excitação contínua das membranas neuronais e a sua, consequente, exaustão (SIMON-DELSO et al, 2015). O fato leva ao comprometimento do sistema nervoso central, fibrilação atrial paroxística, hipocalemia, dificuldades respiratórias e coma (MUNDHE et al, 2017). Segunda a JMPR (2001), a substância possui toxicidade moderada com efeitos no baixo ganho de peso corporal, hepatotoxicidade, atrofia da tireoide e toxicidade materna (MUNDHE et al; 2017). Alguns outros exemplos de ingredientes ativos desta família são: nitempiram, acetamiprido e tiaclopride.

1.4.3.6 Carbamatos

O mecanismo de ação comum nessa família é a inibição da acetilcolinesterase (AChE) no tecido cerebral, através da adição de átomos de carbono no grupamento hidroxila no sítio ativo da enzima. A inibição da enzima causa o acúmulo de acetilcolina, levando ao excesso de estímulos dos receptores colinérgicos em todo o sistema nervoso central e periférico, responsáveis pela inervação dos órgãos. Alguns exemplos de ingredientes ativos nesta família e que, inclusive, são utilizados para estabelecer o grupamento de ação comum pela USEPA, são: carbaryl, aldiocarb, oxamyl, formetanate HCI, methomyl, carbofuran, propoxur, methiocarb, thidicarb e pirimicarb (USEPA, 2007).

1.4.3.7 Piretoides

O mecanismo de ação comum nessa família se baseia na capacidade de interação e alteração dos canais de sódio dependentes de voltagem no sistema nervoso, levando a polarização dos canais, retardando sua inativação e aumentando o influxo de sódio nas células nervosas, o que acarreta no disparo repetitivo da ação potencial e compromete a excitabilidade das membranas neuronais. Experimentos laboratoriais em animais sugerem que altas doses de piretoides levam a agressividade, hiperexcitabilidade, tremores, prostração, coma e morte. Alguns exemplos de ingredientes ativos desta família são: aletrina, bifentrina, cialotrina, ciflutrina, cipermetrina e permetrina (USEPA, 2011).

1.4.3.8 Organoclorados

Os organoclorados constituem uma família de agrotóxicos, com características químicas lipossolúveis e persistentes, que possuem um mecanismo comum de toxicidade baseada na desregulação de estímulo ao sistema nervoso central. Atuam inibindo o influxo de íons de cálcio nas células nervosas e o sistema Mg-ATPase, causando liberação exacerbada de neurotransmissores (Jayaraj et al, 2016). Esse mecanismo de hiperexcitabilidade do sistema nervoso central foi associada aos efeitos de convulsões, tremores, hiperreflexia e ataxia (Singh et al, 2016). Existem ainda evidências da possível associação destes químicos com

síndrome metabólica (Rosenbaum et al, 2017) e obesidade (DIRINCK et al, 2011). Alguns exemplos de ingredientes ativos desta família são: Diclorodifeniltricloroetano (DDT), Hexaclorocicloexano (HCH), Dichlorodiphenyldichloroethane (DDD), dicofol, aldrina, dieldrina, lindano, Beta- Hexaclorocicloexano (BHC), chlordano, heptacloro e endosufan (JAYARAJ et al, 2016).

1.4.4 Registro de agrotóxicos no Brasil

A atual "Lei de Agrotóxicos" nº 7.802, de 11 de julho de 1989, estabelece que os agrotóxicos só devem ser registrados para utilização em território nacional se respeitarem as exigências dos setores da saúde (Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA), meio ambiente (Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis – IBAMA) e agricultura (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA). De acordo com a lei, os 3 órgãos são responsáveis pela fiscalização de resíduos de agrotóxicos e afins em produtos agrícolas, e de sua reavaliação de registro diante de novas informações científicas que indiquem esta necessidade. A Anvisa, como órgão responsável pelo setor de saúde brasileiro, estabelece os parâmetros de segurança de cada ingrediente ativo presente nos agrotóxicos. Ainda, o órgão avalia o risco de exposição ao ingrediente ativo pelo cálculo da Ingestão Diária Máxima Teórica (IDMT), definida pelo somatório das médias per capita diária de cada alimento multiplicadas pelo LMR, divididos pelo peso corpóreo (BRASIL, 1989).

1.4.5 Parâmetros de segurança para agrotóxicos

1.4.5.1 Ingestão Diária Aceitável (IDA)

A Portaria 3 de 16 de janeiro de 1992, estabelece a ingestão diária aceitável (IDA) como a quantidade máxima que, ingerida diariamente durante toda a vida, parece não oferecer risco apreciável à saúde do consumidor, dado o conhecimento atual. Seu valor é expresso em miligramas de agrotóxico por quilo de peso corpóreo do indivíduo (ANVISA, 2019). A IDA é um parâmetro internacional derivado de valores de níveis sem efeitos adversos observáveis (*No Observed Adverse Effect Level* – NOAEL) de uma única substância ativa experimentada em animais, e corrigido por um fator de segurança que é responsável principalmente pela variabilidade inter e intra-espécies (JMPR, 2018).

1.4.5.2 Limite Máximo de Resíduo (LMR)

O LMR é o parâmetro oficial que estabelece a quantidade máxima de resíduo de agrotóxico permitido numa dada cultura agrícola, expresso em miligramas do produto por quilo do alimento. Seu valor é estabelecido, por cultura agrícola, a partir da avaliação da concentração de resíduos em estudos de campo, conduzidos de acordo com as Boas Práticas Agrícolas (BPA) (ANVISA, 2019).

1.4.6 Situação do uso de agrotóxicos no mundo

O monitoramento da segurança dos alimentos comercializados em cada país é feito por programas governamentais de monitoramento de resíduo nos alimentos em parceria com laboratórios toxicológicos. Caso os valores estejam fora da conformidade, os produtores são

visitados e aconselhados sobre as normas de boas práticas de produção. Multas podem ser aplicadas ao produtor, e dependendo da análise de risco, os produtos podem ser recolhidos do mercado.

Nos Estados Unidos da América (EUA), os dados de 2017 do Programa de Dados de Agrotóxicos constam que cerca de 99% das 9.785 amostras, coletadas em 10 estados dos EUA, – Califórnia, Colorado, Flórida, Maryland, Michigan, Nova York, Carolina do Norte, Ohio, Texas e Washington – estavam dentro dos conformes legais para resíduos de agrotóxicos. O programa analisou: (1) 512 agrotóxicos e 21 contaminantes ambientais em 8.759 amostras de 17 culturas alimentícias (compota de maçã, aspargo, repolho, *cranberry*, pepino, feijão enlatado, toranja, couve, alface, manga, cebola, azeitona enlatada, abacaxi, ameixa seca, ervilha instantânea, batata doce, tomate enlatado); (2) 198 agrotóxicos em 315 amostras de mel; e (3) 420 agrotóxicos em 711 amostras de leite. Destas, 53% não possuíam níveis detectáveis de resíduos de agrotóxicos, 27,5% continham mais de um resíduo, e 19,5% continham apenas um resíduo de agrotóxico. A publicação comenta que 3% das amostras continham resíduos que não possuíam LMR estabelecido (USDA, 2018).

No Canada, os dados de 2015 do Programa Nacional de Monitoramento de Resíduos Químicos (*National Chemical Residue Monitoring Program* – NCRMP) e da Supervisão de Segurança Alimentar (*Food Safety Oversight* – FSO) constam que 95,7% de 14.030 amostras de alimentos estavam dentro dos conformes legais para contaminantes no país. Destas, 7.874 (56%) são de alimentos de produção nacional - coletadas em Quebec (33%), Ontário (24%), Atlântico (4%) e Oeste (39%) - e 6.156 (44%) são de alimentos importados dos EUA (50%), México (13%), Brasil (1%) e outros países (36%). O programa realizou 125.160 testes de resíduos químicos para resíduos de agrotóxicos, contaminantes ambientais, metais, drogas veterinárias e micotoxinas em frutas e vegetais frescos, *maple*, laticínios, ovos, mel, carnes e produtos processados. Para os produtos importados, os laticínios importados obtiveram o menor percentual de adequação aos padrões canadenses (82,6%), seguido de frutas e vegetais (93,2%). Para os produtos de produção local, os ovos foram o grupo de menor percentual de adequação (91,6%), seguidos das carnes (95,8%) (CFIA, 2017).

Na Europa, o último relatório de agrotóxicos em alimentos da União Europeia (EU) (2019) consta que 95,9% das 88.247 amostras coletadas, em 28 países da EU, na Islândia e na Noruega, estavam dentro dos conformes legais para resíduos de agrotóxicos. O programa analisou 801 ingredientes ativos em 12 culturas alimentícias: laranja, pera, kiwi, couve-flor,

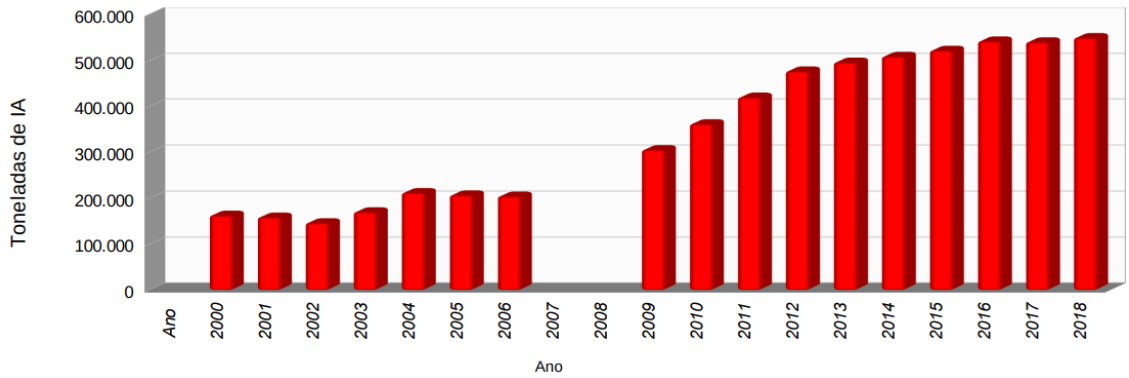
cebola, cenoura, batata, feijões secos, centeio, arroz, e gordura de ovelha e aves. Destas, 54,1% das amostras possuíam resíduos abaixo do valor mínimo quantificável pelos métodos de análise utilizados; e 41,8% possuíam resíduos acima do valor mínimo quantificável e abaixo do LMR para cultura e ingrediente ativo específico. A publicação destaca que produtos *in natura* possuem taxa maior de não conformidade (4,3%) em comparação aos produtos processados (2,7%); e que os produtos internos do país possuem uma taxa menor de inconformidade (4,9%) em comparação a culturas importadas de outros países (13,1%) (EFSA, 2019).

No Reino Unido, o conjunto de relatórios do ano de 2018 consta que, das 2.329 amostras de alimentos analisadas, aproximadamente 8% delas continham níveis de resíduos de agrotóxicos acima do LMR – feijão, carne, uvas, brócolis, queijo, ervilha, folhas de *curry*, carne de aves, nata de leite pronta, cogumelos, pera, suco de laranja, peixe, vegetais congelados, toranja, melão, quiabo, repolho chinês, frutas e sucos congelados, gengibre, alimentos prontos infantis, lentilha, pimenta, batata e folhas de videira. O último relatório, referente ao último quarto do ano de 2018, ainda não foi oficialmente publicado, contudo, ao que parece, um percentual pequeno das amostras de alimentos comercializados no país parece apresentar irregularidade nos resíduos de agrotóxicos presentes (PRiF, 2018[a]; PRiF, 2018[b]; PRiF, 2018[c]).

1.4.7 Situação do uso de agrotóxicos no Brasil

A economia brasileira se sustenta no cenário mundial, principalmente, pela exportação de produtos agropecuários (cerca de 36% do total de exportação). Onde sete dos 12 principais produtos exportados são desta origem - soja, celulose, farelo e resíduos da extração de soja, carne de frango, açúcar de cana, carne bovina e café - (BRASIL, 2019c). Atualmente o Brasil possui 62 mil hectares de área cultivada, o que representa um aumento de 62% de sua área plantada entre os anos de 2000 e 2018 (CONAB, 2019). A cultura de soja é o principal produto de exportação, com mais da metade da área plantada (35 mil hectares) e responsável por 16,21% do total de produtos exportados pelo país (CONAB, 2019; BRASIL, 2019c).

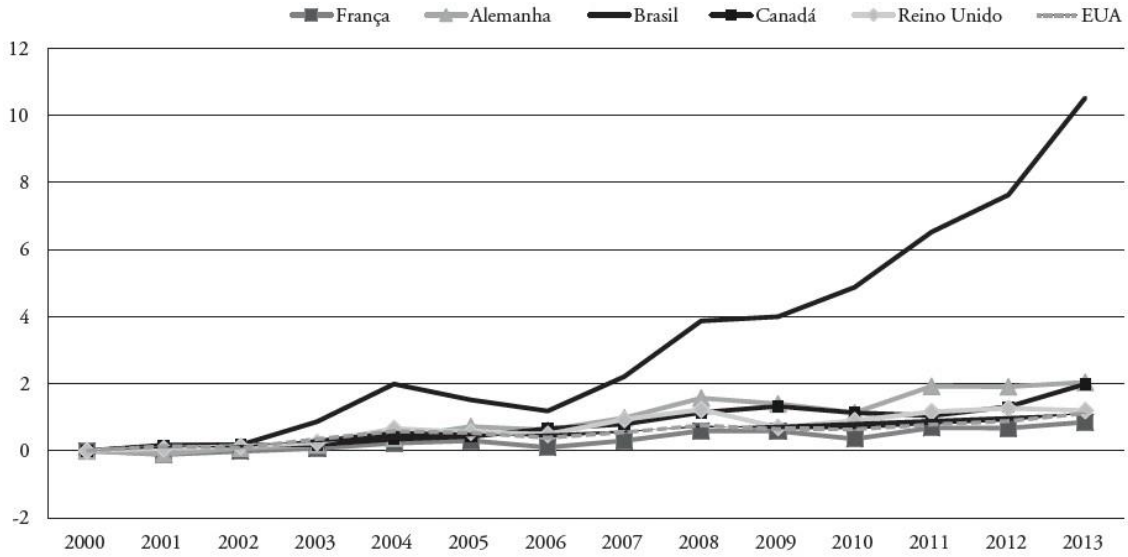
Gráfico 1 – Comercialização de agrotóxicos e afins no Brasil (2000 – 2016).



Fonte: BRASIL, 2019c.

A característica agrária e monocultora evolui no país aliada ao amplo uso de agrotóxicos (BOMBARDI, 2017). De acordo o IBAMA, o país aumentou o seu consumo em cerca de 338% entre os anos de 2000 e 2018 (Gráfico 1), se tornando o principal importador no mundo (Gráfico 2). De acordo com o Sindicato Nacional da Indústria de Produtos para Defesa Vegetal (SINDIVEG), a cultura de soja está em primeiro lugar como destino do agrotóxico importado, com o consumo de 55,74% do total de importação, seguida pelo milho (10,46%) e a cana (9,59%) (SINDIVEG, 2017). Esses dados reforçam a característica monocultora de exportação do Brasil, onde cerca de 76% do total de agrotóxicos importados é destinado à apenas 3 culturas agrícolas.

Gráfico 2 – Taxa de crescimento do valor (US$) das importações de agrotóxicos dos cinco principais países 2000-2013.



Fonte: COMTRADE, 2016.

A Lei 7.802 de 11 de julho de 1989, conhecida como “Lei do Agrotóxico”, estabelece diretrizes que proíbem a utilização de químicos que possuam ação comprovadamente nociva à saúde pública e ao meio ambiente (BRASIL, 1989). Entretanto, o Brasil permite a utilização de químicos que são proibidos em outros países, apesar de suas características comprovadamente nocivas à saúde humana (Bombardi et al, 2017). O glifosato, por exemplo, além de ser proibido em outros países, como em toda a União Europeia, é o agrotóxico mais utilizado no Brasil (IBAMA, 2019). Ainda, as Boas Práticas de Produção para o glifosato não são plenamente monitoradas a partir de seus resíduos em alimentos (ANVISA, 2019).

Em contraponto à lei atual, o projeto de lei 6.229/2002 estabelece novas diretrizes para o registro e aprovação de agrotóxicos. Se aprovado, o projeto permitirá o uso e comercialização de produtos comprovadamente cancerígenos, desde que em níveis de LMR “aceitáveis”. Valendo-se a ressalva de que o LMR não é um parâmetro de saúde, mas de Boas Práticas na agricultura. Ainda, a ANVISA aprovou o novo marco regulatório para classificação de agrotóxicos no Brasil (Tabela 3), onde a nova classificação, já adotada internacionalmente, passa a considerar um agrotóxico como altamente tóxico apenas no caso de morte, não mais pela sua ação toxicológica e debilitante ao organismo (BRASIL, 2019a). Isto faz com que alguns dos agrotóxicos considerados extremamente tóxicos na antiga classificação sejam, agora, considerados como moderadamente tóxicos, onde um alerta sobre o perigo do químico será exposto na embalagem do produto. Por um lado, a nova classificação de agrotóxicos adotada no Brasil facilita o comércio internacional, já que é o

padrão em outros países, por outro, negligência a capacidade de debilitante de alguns agrotóxicos.

Assim como nas espécies de agrotóxicos permitidos, existe uma diferença importante nas quantidades de resíduos de agrotóxicos estabelecidos para os alimentos produzidos no Brasil em relação a União Europeia. Por exemplo, os níveis dos LMR de glifosato são mais altos no Brasil para as culturas de soja (200 vezes), cana de açúcar (20 vezes) e café (10 vezes); os de malationa para as culturas de feijão (400 vezes) e brócolis (250 vezes); e atrazina para as culturas de cana de açúcar, milho e sorgo (5 vezes). Já para a contaminação da água, que possui impacto tanto na saúde humana quanto a ambiental, os LMR são 20 vezes maiores para atrazina, 300 vezes para 2,4D e 5.000 vezes para glifosato, por exemplo (BOMBARDI et al, 2017).

As diferenças entre os LMR legislados no Brasil e no Mundo movem um grande debate sobre seus motivos, justificativas e necessidades. Uma possível explicação pode ser a diferença climática entre os países, onde algumas pragas podem se manifestar com maior ou menor intensidade. O Brasil está mais suscetível ao ataque severo de pragas, dado que o clima tropical propicia a reprodução de insetos. Países de clima temperado, por possuírem menor risco de ataque de pragas, não necessitam dos mesmos agrotóxicos utilizados no Brasil, ou até mesmo das mesmas quantidades para garantir sua produção agrícola (SINDIVEG, 2017). Em contraponto, as formas de aplicação de agrotóxicos nas lavouras brasileiras diferem do restante do mundo, onde não se é permitido a pulverização aérea destes químicos (BOMBARDI et al, 2017; ABRASCO, 2015). A pulverização área propicia a dispersão dos químicos além das áreas foco de plantio, facilitada pelas condições climáticas do Brasil (velocidade dos ventos, umidade relativa do ar e temperatura). Devido a esta dispersão além da área do cultivo foco, quantidades maiores de agrotóxicos devem ser utilizadas. Desta forma, a pulverização aérea potencializa a contaminação de áreas de produção agrícolas orgânicas, os fluxos de rios e lençóis freáticos, a saúde de indivíduos em áreas próximas e a biodiversidade natural (ABRASCO, 2015; BRASIL, 2018). Ainda, a pulverização contra insetos é inexata, pois apenas parte deles está em fase suscetível ao químico, dado seus diferentes estágios de evolução (ovos, ninfas, larvas e pupas). Esta dificuldade na definição dos alvos leva ao uso de químicos persistentes que, em conjunto com a pulverização aérea, se alastram em além da área de plantio alvo (CHAIM, 2004).

No Brasil, desde 2001, existe uma análise contínua da qualidade dos alimentos comercializados internamente através do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA), que é uma ação do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), coordenado pela ANVISA em conjunto com os órgãos municipais e estaduais de vigilância sanitária. O programa objetiva, a partir de seus próprios resultados, incentivar a adoção de Boas Práticas Agrícolas (BPA) e orientar agricultores sobre possíveis inconformidades na cadeia de produtiva agrícola. A última publicação do programa aponta que cerca de 19,7% das amostras comercializadas no Brasil estavam insatisfatórias de acordo com a legislação brasileira, onde: 16,7% tinham resíduos de agrotóxicos não permitidos na cultura, 1,33% estavam acima do LMR e 1,68% estavam acima do LMR e não eram permitidos na cultura. O cálculo estabelecido pelo programa para o risco agudo de intoxicação via exposição dietética foi de apenas 1,11% para a população, estimando o consumo pela porção média do alimento relatado no Inquérito Nacional de Alimentação (INA) de 2009 (PARA, 2016).

Além dos dados oficiais da ANVISA, Jardim e colaboradores (2014) analisaram 238 amostras de caqui, caju, goiaba e pera no Distrito Federal e verificaram que 70% das amostras obtinham algum resíduo de agrotóxico, 65% tinham mais do que um agrotóxico no mesmo alimento e 3 (caqui, caju e goiaba) das 4 frutas analisadas apresentavam agrotóxicos não permitidos para a cultura. A análise de risco agudo cumulativo para piretoides e organofosforados, a partir de porções médias de consumo observadas no INA, não demostrou valores preocupantes nos itens avaliados.

Os primeiros estudos de avaliação de risco dietético pela exposição aos resíduos de agrotóxicos no Brasil foram realizados a partir de: (1) dados de aquisição domiciliar de alimentos da POF - o que não reflete o real consumo de alimentos no Brasil (Oliveira et al, 2018) -; e (2) de valores de LMR de agrotóxicos para alimentos legislados no país, o que não reflete a real exposição de resíduos de agrotóxicos em alimentos, mas sua concentração limite permitida por lei (já que na época não havia dados de monitoramento de resíduos nos alimentos). Caldas e Souza (2000) verificaram que o risco crônico de consumo de agrotóxicos foi baixo para a população Brasileira no período de 1995 a 1996. Dos alimentos analisados, o arroz, a batata, o feijão, as frutas cítricas e o tomate foram as principais fontes de exposição de agrotóxicos em níveis inseguros para o consumo (23 dos 320 compostos analisados) (CALDAS & SOUZA, 2000). Após o reajuste de novos valores de LMR estabelecidos no Brasil, verificou-se que apenas 7 dos 275 compostos avaliados apresentaram risco crônico para o consumo na população. Arroz, feijão, frutas cítricas e tomate continuaram sendo as

principais fontes de agrotóxicos fora dos padrões de segurança para o consumo (CALDAS et al, 2004). A partir de 2005 tornam-se disponíveis os primeiros dados de concentração de resíduos de agrotóxicos em alimentos pelo PARA. A partir destes dados, em 2006, o grupo estimou que não existe risco crônico cumulativo para ditiocarbamatos a partir dos 11 itens alimentares analisados pelo PARA e pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Distrito Federal (CALDAS et al, 2006). A partir da disponibilidade de dados de consumo efetivo de alimentos pelo INA, em 2010, e dos de resíduos de agrotóxicos em alimentos comercializados no Brasil pelo PARA, estudos recentes avaliaram o risco de agrotóxicos para famílias químicas de agrotóxicos com toxicidades similares combinadas. Jardim e colaboradores não encontraram risco cumulativo agudo para a família de triazoles (JARDIM et al, 2018[a]), organofosforados, carbamatos e piretoides (JARDIM et al, 2018[b]) e nem crônico para as famílias de triazoles e ditiocarbamatos (Jardim et al, 2018[a]) na alimentação da população brasileira (JARDIM et al, 2014).

Ao que parece, as principais fontes alimentares de exposição de agrotóxicos são os alimentos frescos, que possuem médias de consumo baixas na população (IBGE, 2011). No entanto, seu consumo é incentivado pelo guia alimentar Brasileiro (BRASIL, 2014), dado que evidências científicas em nutrição sugerem que o consumo de Frutas Legumes e Verduras (FLV) protege contra doença crônicas não transmissíveis (WHO, 2003) e auxilia na manutenção do estado nutricional pleno (BRASIL, 2014; IoM, 1997; IoM, 1998; IoM, 2000; IoM 2001; IoM, 2005[a]; IoM, 2005[b]; IoM, 2011; IoM, 2019). Desta forma, apesar de estudos demonstrarem não haver risco de exposição aguda ou crônica de agrotóxicos na alimentação atual do brasileiro (JARDIM et al, 2018[a]; JARDIM et al, 2018[b]; JARDIM et al, 2014), se desconhece o impacto que o aumento no consumo destes grupos alimentares geraria na exposição de risco de agrotóxicos na alimentação brasileira.

1.5 Planejamento de dietas com modelos programação linear

A programação linear é uma ferramenta matemática que otimiza (maximiza ou minimiza) uma função linear objetivo, dependente de variáveis de decisão, delimitadas por

restrições lineares (valores fixos a serem atingidos pela otimização). O objetivo final da otimização é encontrar o conjunto de valores ótimos para as variáveis de decisão que melhor comportem as restrições impostas ao modelo. Portanto, na otimização de dietas, busca-se otimizar uma variável, como, por exemplo, o custo ou o consumo calórico total, respeitando-se as recomendações nutricionais e tendo como base a quantidade de alimentos consumida.

A ideia de otimizar dietas surgiu por volta de 1940, quando o economista americano George Stigler tentou utilizar a matemática para determinar o menor custo de uma dieta nutricionalmente adequada. Contudo, não obteve sucesso em seu modelo matemático, que se tornou extremamente complexo em função da quantidade de alimentos e nutrientes disponíveis. O "problema da dieta" de Stigler é matematicamente chamado de minimização de uma função linear sujeita a restrições lineares, também conhecido como programação linear. A limitação do modelo de Stigler originava-se no crescimento exponencial do número de equações a partir do número de variáveis utilizadas na otimização. Em 1947, George Dantzig propôs um algoritmo que reduzia o número de equações para resolver o problema, no entanto, as soluções eram encontradas após várias semanas, com matemáticos trabalhando em calculadoras mecânicas. Na prática, a programação linear só se tornou possível, graças ao advento da computação. No entanto, sua aplicação para a elaboração de dietas mais realísticas ocorreu somente recentemente (FERGUNSON et al, 2004). Em particular, funções que minimizam a distância entre o consumo observado e as dietas otimizadas têm permitido considerar o custo e aceitação cultural simultaneamente no modelo (DARMON et al, 2006; WILDE & LLOBRERA, 2009; MAILLOT et al, 2017). Logo, a modelagem da dieta permite encontrar a melhor solução matemática, que resulta em um conjunto de recomendações realísticas, culturalmente aceitáveis, e acessíveis, o que aumenta a possibilidade de adesão por parte da população, mesmo entre aqueles de menor renda (DARMON et al, 2006). Mesmo quando um conjunto de recomendações se mostra inviável de ser atendido (por exemplo, cálcio em populações de baixa renda, devido ao custo de leite e derivados), a otimização permite obter o melhor perfil de nutrientes possível, reduzindo ao máximo inadequação da ingestão (FERGUNSON et al, 2006).

O consumo de alimentos é influenciado, principalmente, por três dimensões teóricas: (1) preferência cultural relacionada a percepção de gosto, (2) percepção de custo e (3) de valor nutritivo subjetivo (GLANZ et al, 1998; FRENCH et al, 2003). Por exemplo, indivíduos de baixo nível socioeconômico baseiam suas escolhas alimentares principalmente na sua percepção de custo, enquanto indivíduos mais preocupados com a saúde e nutrição baseiam

suas escolhas na sua percepção de valor nutritivo (FRENCH et al, 2003). Desta forma, acreditamos que propor dietas nutricionalmente adequadas dentro dos padrões culturais alimentares observados nas diferentes regiões do Brasil, minimizando seus custos totais, seja a proposta mais realística.

1.5.1 Aplicação da otimização de dietas em diferentes contextos

Estudos de otimização de dietas tem avançado em diferentes aspectos na adequação nutricional de dietas: (1) minimizando a distância entre as quantidades otimizadas e as médias de consumo observadas no Brasil (SANTOS et al, 2018), na França (MAILLOT et al, 2009), no Japão (OKUBO et al, 2015) e pela Europa (VIEUX et al, 2018); (2) minimizando seu conteúdo calórico total em Malawi na África (DARMON et al, 2002); (3) restringindo seu aumento de custo em domicílios de baixa renda no Brasil (VERLY-JR et al, 2019); (4) minimizando seu custo total no Brasil (VERLY-JR et al, 2020a) e na França (Darmon et al, 2006); (5) minimizando o custo total de cestas básicas na Dinamarca (Parlesak et al, 2016); (6) reduzindo o consumo de alimentos ultraprocessados no Brasil (VERLY-JR et al, 2020b); (7) identificando recomendações sustentáveis para alimentação complementar de crianças na Indonésia (FERGUSON et al, 2006) (8) reduzindo a emissão de gases de efeito estufa relacionados à dieta no Brasil (VERLY-JR et al, 2021a); (9) medindo a sua viabilidade em cardápios escolares para atender as normas do PNAE no Brasil (VERLY-JR et al, 2021b); (10) para avaliar e testar a elaboração de guias alimentares em Malawi (Ferguson, 2004) e Benin (LEVESQUE et al, 2014) na África; e mensurando o aumento nos níveis exposição de resíduos de pesticidas em dietas otimizadas (BARRÉT et al, 2016).

2 JUSTIFICATIVA

Ainda que estudos recentes demonstrem que o atual padrão de consumo alimentar brasileiro oferece baixo risco à saúde pela exposição a resíduos de agrotóxicos pela alimentação, não se conhece o impacto gerado pelas modificações alimentares necessárias para se atingir as recomendações nutricionais na população brasileira. Estas modificações envolvem o aumento de alimentos frescos ou minimamente processados, fonte de resíduos de agrotóxicos na alimentação. Tendo em vista a alta prevalência de inadequação nutricional na população brasileira, torna-se pertinente avaliar se uma alimentação nutricionalmente adequada representa um aumento na exposição à resíduos de agrotóxicos; e se este aumento representa risco crônico à população.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar se dietas nutricionalmente adequadas são compatíveis com níveis seguros de exposição crônica à resíduos de agrotóxico nos diferentes estratos geográficos do país.

3.2 Objetivos específicos

1. Identificar modificações nas dietas dos brasileiros para atender a um conjunto de recomendações nutricionais ao menor custo e considerando os hábitos alimentares locais;
2. Avaliar o impacto da adequação nutricional na exposição a resíduos de agrotóxicos pela alimentação;
3. Identificar modificações nas dietas para adequar a um conjunto de recomendações sem aumentar a exposição a resíduos de agrotóxicos;
4. Avaliar se dietas contendo alimentos adequados às Boas Práticas Agrícolas são seguras de acordo com as Doses Diárias Aceitáveis de agrotóxicos na população brasileira.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Fonte dos dados

4.1.1 Consumo efetivo de alimentos no Brasil

Os dados de consumo alimentar individual da população brasileira foram obtidos através do Inquérito Nacional de Alimentação (INA). A pesquisa é uma subamostra aleatória simples da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), com 575 estratos geográficos, subdivididos em 5.504 setores censitários, contendo 20.112 domicílios (34,7% da amostra original) e 46.164 indivíduos de 10 anos ou mais. Para cada unidade amostral de domicílio avaliado foi estabelecida uma ponderação que equivale à sua participação na base populacional. A coleta de dados da pesquisa foi realizada tanto em áreas urbanas, como em rurais de todo o Brasil, durante o período de julho de 2017 a julho de 2018 (IBGE, 2020).

O plano amostral da POF foi realizado em conglomerados de dois estágios, com estratificações geográficas das unidades primárias de amostragem, que correspondem aos setores censitários da base geográfica do Censo Demográfico 2000, a partir da amostra mestra do IBGE. Os setores censitários são subdivisões dos municípios brasileiros e que os estratos geográficos, que agregam os setores censitários, representam áreas de ponderação ou municípios. No primeiro estágio, os setores censitários foram selecionados com probabilidade proporcional ao número de domicílios existentes por setor. No segundo estágio, as unidades secundárias (domicílios) foram selecionadas por amostragem aleatória simples sem reposição por setor. A coleta nos estratos foi realizada ao longo dos 12 meses de pesquisa, permitindo, dessa forma, que todos os estratos geográficos estivessem representados nos quatro trimestres do ano (IBGE, 2020).

A coleta de informações do consumo individual de alimentos foi através da aplicação de recordatórios de 24 horas em 2 dias não consecutivos durante a mesma semana em que os dados de despesa familiar foram obtidos. Os moradores foram orientados a relatar todos os alimentos e bebidas consumidos no dia anterior às entrevistas, incluindo a descrição detalhada de alimentos (adições, ingredientes e modo de preparo) e sua quantidade consumida. Os recordatórios 24 horas foram aplicados segundo o Método Automatizado de Múltiplas Passagens (MOSFEGH et al, 2008) através de software elaborado especificamente para a coleta. O software dispõe de uma base de dados de 1.832 itens, 9 opções de modo de preparo, 64 unidades de medidas caseiras e 12 opções de itens que poderiam ser adicionados aos alimentos (azeite, margarina, manteiga, maionese, queijo, creme de leite, mel, açúcar, melado, ketchup, molho shoyu e mostarda). Tratamentos diferentes foram aplicados por tipo de adição, como para: (1) adições à base de gordura (azeite, manteiga/margarina, maionese, queijo e creme de leite) poderiam acrescentar no máximo 20% do consumo relatado, em gramas, do alimento ao qual foram adicionadas; (2) adições de açúcar, mel, melado, ketchup, mostarda e molho shoyu representaram no máximo 10% do consumo do item relatado. Desta forma, se a um hamburguer foi adicionado maionese e ketchup, cada adição representa 5% da gramatura do sanduíche, totalizando 10% da gramatura em adições (IBGE, 2020).

4.1.2 Dados de resíduos de agrotóxicos

Os dados de resíduos de agrotóxicos em alimentos foram obtidos através da base de dados do Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em Alimentos (PARA) para os períodos de 2013 a 2018. Trata-se de um programa do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), coordenado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em conjunto com os órgãos estaduais e municipais de vigilância sanitárias e laboratórios de saúde pública. O programa possui como proposta avaliar e promover a segurança dos alimentos comercializados no Brasil, em relação à presença de resíduos de agrotóxicos. Além da finalidade de vigilância, o programa orienta os agricultores sobre as inconformidades existentes no processo produtivo e incentiva a adoção das Boas Práticas Agrícolas (BPA) (ANVISA, 2019).

Os dados de 228 resíduos de agrotóxicos em alimentos monitorados durante o período de 2013 a 2015 e 2017 a 2018, conta com 16,667 amostras aleatórias de 28 alimentos de origem vegetal representativos da dieta brasileira, coletados em estabelecimentos varejistas localizados nas capitais de todo o território nacional. São eles: alface, abobrinha, abacaxi, arroz, banana, beterraba, batata, batata-doce, cebola, cenoura, feijão, chuchu, couve, goiaba, laranja, manga, maçã, mamão, mandioca (farinha), milho (fubá), morango, pepino, repolho, pimentão, uva, trigo (farinha), alho e tomate (Anexo 1).

4.2 **Construção de variáveis**

4.2.1 Estratificação geográfica

Dado que ingestão alimentar individual coletada por instrumentos de curto prazo, como o recordatório de 24 horas, não descreve com precisão o consumo individual usual de alimentos, dietas otimizadas foram projetadas para grupos de indivíduos. No entanto, devido à grande heterogeneidade nos padrões e preços dos alimentos dietéticos nas macros e microrregiões brasileiras, a amostra total foi estratificada em diferentes áreas geográficas delimitadas por nível de renda em cada unidade federal brasileira. Para isso, os 575 estratos do INA foram reagrupados nas 27 unidades federativas brasileiras, onde cada unidade foi subdividida em 4 categorias de renda: (1) domicílios de até meio salário mínimo *per capita* (R$ 477,00); (2) acima de meio salário mínimo a um salário mínimo e meio *per capita* (R$ 1431,00); (3) acima de um salário e meio a três salários mínimos *per capita* (R$ 2862,00); e (4) acima de três salários mínimos *per capita* (salário mínimo para a data de 15 de janeiro de 2018: R$ 954,00): totalizando 108 novos estratos socio-geográficos (ESG). Esta estrutura foi criada o intuito de atender a variabilidade de consumo de alimentos, custo e ingestão de nutrientes que existe entre os diferentes estados do Brasil e do poder aquisitivo dentro de cada uma delas.

4.2.2 Consumo alimentar na população

Foram calculadas médias de consumo dos alimentos, em gramas/dia e por ESG. Da lista de alimentos originalmente relatada na pesquisa (n = 1.591), retiramos alimentos de baixa densidade nutritiva (cafés e chás sem açúcar, e bebidas alcoólicas), totalizando 1.558 itens alimentares. Subtipos similares de itens alimentares relatados (diferentes métodos de cozimento ou diferentes cortes de carne bovina, por exemplo) foram agrupados em um único item alimentar (por exemplo, diferentes tipos de pães em "pães", diferentes cortes de carne bovina em "carne bovina"). A lista final foi composta por 100 alimentos (Apêndice 1), que variou de 49 a 96 de acordo com a ESG. O consumo alimentar médio observado no Brasil foi calculado como a média de consumo entre os 108 ESG, considerando o peso de cada ESG, o qual foi obtido pela soma dos pesos amostrais de seus domicílios.

4.2.3 Composição nutricional dos alimentos

Para estimativa de composição nutricional dos alimentos relatados, utilizou-se a versão 7.0 da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TBCA, elaborada pela Rede Brasileira de Dados de Composição de Alimentos (Brasilfoods), Universidade de São Paulo (USP) e Centro de Pesquisa em Alimentos (*Food Research Center* - FoRC/CEPID/FAPESP). A confiabilidade dos dados da TBCA é assegurada por sua conformidade às normas da Rede Internacional de Sistema de Dados de Alimentos (*International Network of Food Data Systems - Infoods*), da Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), que determina diretrizes e critérios a serem adotados na geração, compilação e utilização de dados de composição de alimentos (GIUNTINI, 2019; FAO, 2019). A composição nutricional de cada grupamento de alimento foi realizada a partir da média de

composição nutricional de cada item alimentar ponderada pela sua frequência de relato no agrupamento por alimento para os 108 ESG.

4.2.4 Preço de alimentos

Os preços dos alimentos foram obtidos da caderneta de despesa coletiva da POF 2017-2018, onde os membros da família registraram todas as quantidades de alimentos adquiridos para consumo doméstico durante uma semana. O preço de cada alimento foi obtido através da divisão do custo de cada item relatado por sua quantidade total adquirida, convertido em preço por grama de porção comestível. Os subtipos de alimentos foram agrupados como descrito acima (obtendo-se uma lista de 100 alimentos). O preço de cada alimento correspondeu ao preço médio dos subtipos de alimentos ponderados por suas respectivas frequências de relato em cada ESG (por exemplo, o preço médio do alimento "carne bovina" corresponde ao preço médio de todos os subtipos de corte de carne bovina ponderados por suas frequências de relato) por ESG. Desta forma, a variação de preços entre os estratos foi preservada. Os preços dos alimentos foram deflacionados para a mesma data de referência (15 de janeiro de 2018) utilizando taxas de inflação oficiais para contabilizar a variação dos preços dos alimentos ao longo do período da pesquisa, permitindo comparabilidade entre os ESG.

4.3 Exposição aos resíduos de agrotóxicos

4.3.1 Resíduos de agrotóxicos observados em alimentos

Os valores de 228 resíduos de agrotóxicos observados, ao longo de 2013-2018, foram calculados como o valor médio obtido nas medições dos mesmos alimentos coletados em todo o país. Assim, a tabela de composição de agrotóxicos representa a detecção média de cada composto químico ou família química por alimento analisado. Os valores de resíduos de pesticidas não detectados foram substituídos pelo limite de detecção (*Limit of Detection* -

LoD) de cada pesticida; e os valores de resíduos de pesticidas não quantificados foram substituídos pelo limite de quantificação (*Limit of Quantification* - LoQ), conforme sugerido pela EFSA ("abordagem pessimista") (EFSA, 2012). Utilizou-se as bases de dados LoD e LoQ compiladas pela ANVISA (ANVISA, 2016; 2019). Ainda, os resíduos de agrotóxicos em alimentos não monitorados pelo PARA foram considerados iguais aos de alimentos semelhantes nos quais essa informação está disponível (Apêndice 2). Por exemplo, o resíduo de pesticida para limão foi considerado igual a laranja. Também assumimos que: (1) 5% do peso dos pratos à base de carne, em gramas, se referia ao alho como parte de sua composição; e (2) 50% do peso dos produtos à base de trigo (por exemplo, pão, bolos, biscoitos e massas) referido à farinha de trigo como parte de sua composição.

4.3.2 Limite Máximo de Resíduos de agrotóxicos por alimento

Os LMR de agrotóxicos por alimento foram utilizados para avaliar um cenário hipotético, onde todos os alimentos consumidos, dentro de uma dieta culturalmente aceitável e nutricionalmente adequada, estivessem em seus limites máximos legislados pelo governo brasileiro. Este cenário superestima a real exposição aos resíduos de agrotóxicos no Brasil e responderá se é possível inferir sobre o risco de exposição excessiva a resíduos de agrotóxicos na dieta do brasileiro, caso os alimentos que a compõem estejam adequados em relação aos seus LMR. Os dados de LMR, para cada item de alimento analisado, foram coletados a partir das monografias da ANVISA para o Brasil (ANVISA, 2021)..

4.3.3 Tratamento de dados de resíduos de agrotóxico

Dado que os resíduos de agrotóxicos foram quantificados em alimentos crus pelo PARA, a sua concentração em alimentos foi corrigida por fatores de cocção e correção, quando aplicável (Bógnar, 2002). Este procedimento foi aplicado para corrigir os dados de agrotóxicos aos dados de consumo, já que: (1) alimentos crus podem ganhar ou perder água durante o processo de cocção, fato que aumenta ou diminui a concentração de agrotóxicos nos alimentos; e (2) alimentos crus carreiam resíduos de agrotóxicos em suas partes não comestíveis (p.ex., casca de melancia), fato que poderia superestimar a concentração total de resíduos de agrotóxicos. Ainda, resíduos de agrotóxicos em alimentos tendem a se dissipar quando expostos ao calor (BAJWA & SANDHU, 2014). Portanto, aplicamos o menor nível de dissipação de agrotóxico observado em: (1) 17% para cozinhar arroz, feijão, vegetais e tubérculos (KAUSHIK et al, 2009); (2) 4% para curtos períodos de ebulição de massas (BAJWA & SANDHU, 2014); (3) e 30% para o assar bolos, pães e biscoitos (BAJWA & SANDHU, 2014; KAUSHIK et al, 2009).

4.3.4 Ingestão diária estimada total de resíduos de agrotóxicos

A quantificação da exposição total aos agrotóxicos pela alimentação foi estimada pelo somatório da concentração de cada resíduo de agrotóxico por alimento, multiplicado pela média de consumo de cada alimento. A exposição total de cada resíduo foi, então, dividida pelo peso corporal médio em cada ESG, no intuito de tornar a exposição à resíduos de agrotóxicos comparável ao seu parâmetro de referência crônico (IDA mg/kg de peso corporal):

$$Exposição\ total\ de\ agrotóxico\ = \frac{\Sigma\left(Consumo\ (g) * LMR\ ou\ resíduo\ observado\left(\frac{mg\ de\ resíduo}{g\ de\ alimento}\right)\right)}{Peso\ Corpóreo\ (Kg)}$$

(1)

4.3.5 Avaliação de segurança em alimentos

A avaliação de segurança nas dietas pela exposição crônica aos agrotóxicos foi feita de duas formas: (1) através da comparação direta do nível de exposição cada ingrediente ativo ingerido em relação à sua respectiva IDA; e (2) pela comparação da exposição cumulativa aditiva de um conjunto de ingredientes ativos, com o mesmo mecanismo de ação ou desfecho toxicológico, em relação à IDA do Composto Índice (*Index Compound* - IC) neste conjunto. A diferença entre os dois métodos é que o primeiro infere no risco isolado dos compostos em diferentes toxicologias, enquanto o segundo infere sobre o efeito combinado de uma família de agrotóxicos para uma mesma toxicologia.

Para a avaliação de segurança dietética através da exposição cumulativa aditiva de um conjunto de ingredientes ativos (abordagem "2" descrita acima), o método de Fator de equivalência toxicológica (RPF) é aplicado. Cada substância ativa de um agrotóxico possui diferentes medidas de seus efeitos toxicológicos, como: (1) o *No Observed Adverse Effect Level* (NOAEL), onde não se observa efeito biológico deletério ao organismo; (2) o Lowest Observed Adverse Effect Level (LOAEL), onde se quantifica o menor nível observado de efeito biológico deletério (EFSA, 2009); e (3) a Benchmark Dose (BMD), onde são quantificados intervalos de doses-respostas relativos a um efeito específico, sendo seu intervalo de confiança inferior (BMDL) utilizado para o cálculo de parâmetros de saúde (USEPA, 2012). O RPF é calculado a partir da razão de dose referência (NOAEL/LOAEL ou BMD) de um composto base, em relação aos demais compostos com o mesmo mecanismo de ação ou efeito toxicológico. Portanto, seu valor representa a proporção de um composto necessário para atingir o mesmo potencial de risco do composto base. Desta forma, o somatório do conjunto de resíduos de agrotóxicos dentro de uma mesma família química representa seus efeitos aditivos totais para o cálculo do risco de exposição (EFSA, 2009). Os RPFs para Triazoles foram calculados com base nos NOAELs para hepatotoxicidade, tendo o cyproconazole como IC (EFSA, 2009); e os RPFs para Ditiocarbamatos foram calculados com base nos NOAELs de toxicidade para tireoide, tendo o mancozeb como IC (Jardim et al, 2018). Os RPFs para cada agrotóxico destas duas famílias foram multiplicados pelos seus respectivos valores de resíduos de agrotóxicos e, então, somados por família e alimento (USEPA, 2002; BOOBIS et al., 2008).

Neste estudo, utilizamos o segundo método apenas para as famílias de triazoles e ditiocarbamatos, por serem as únicas famílias que possuem efeito aditivo crônico comprovado atualmente; para os demais ingredientes ativos utilizamos o primeiro método. A exposição alimentar total de cada composto ou grupo nas dietas observadas e otimizadas foi estimada como a soma de cada composto / grupo por alimento multiplicado pelo seu consumo médio diário, dividido pelo peso corporal médio em cada estrato ESG. A exposição total é considerada segura quando está abaixo da ADI (para cada composto ou grupo cumulativo). As ADI foram obtidas nos relatórios do PARA (ANVISA, 2016; 2019), compilados a partir de publicações distintas (por exemplo, relatórios da EFSA, USEPA e JMPR) e do banco de dados da Comissão Europeia (Comissão da UE, 2021).

4.3.5.1 Avaliação probabilística de risco em agrotóxicos

Para lidar com incertezas nas estimativas de exposição aos agrotóxicos, realizamos uma avaliação probabilística com 1000 replicações bootstrap para cada resíduo de agrotóxico analisado por alimento amostrado pela ANVISA, conforme protocolo de modelagem de exposição de agrotóxicos na alimentação da EFSA (EFSA, 2012). Esse procedimento foi realizado por meio da reamostragem das concentrações de agrotóxicos em alimentos no banco de dados original da ANVISA. Em cada loop do bootstrap, um conjunto de concentrações de agrotóxico por alimento foi gerado por amostragem aleatória simples com reposição, mantendo-se o tamanho original da amostra de alimentos observada na pesquisa. Cada estimativa da concentração média de pesticidas por alimento foi então combinada com dados de consumo otimizados para avaliação da segurança alimentar (conforme descrito acima). Cada distribuição de exposição de resíduo de agrotóxico foi transformada no percentual de exposição relativo à sua respectiva ADI. Dessa nova distribuição de exposição a agrotóxicos, derivamos seus limites de incerteza de percentis inferior (p2.5) e superior (P97.5) no cenário pessimista.

4.4 **Modelo de optimização de dados via programação linear**

Neste estudo, a função objetivo do modelo de programação linear minimizou o custo total das dietas otimizadas. As variáveis de decisão do modelo foram os alimentos relatados em cada ESG. As restrições foram: quantidades de nutrientes mínimos e máximos em cada dieta; valores máximos de resíduos de agrotóxicos; e quantidades máximas e mínimas de alimentos permitidas nas dietas. A partir destas restrições, foram propostos três modelos:

Modelo 1: atender as restrições nutricionais e de preferência cultural;

Modelo 2: Modelo 1 + restrições em agrotóxicos (Ingestão Diária Aceitável - IDA);

Modelo 3: Modelo 1 + restrições em agrotóxicos (nível observado de exposição).

4.4.1 Restrições impostas aos modelos de otimização

4.1.1.1 Restrição de preferência alimentar

As quantidades dos alimentos nas dietas otimizadas poderiam ter uma redução ou aumento, em relação às quantidades nas dietas observas, progressivamente a cada 5 gramas, até que uma solução viável fosse alcançada. Este desvio, no entanto, foi censurado pelos valores mínimos e máximos para cada alimento, como descrito a seguir. A distribuição de médias de consumo de alimentos por região brasileira foi gerada a partir do consumo médio de cada alimento obtido por estrato (i.e., os 575 na amostra completa do INA). A partir desta distribuição, foi obtido o percentil 10, usado como menor valor aceitável para cada alimento nas dietas otimizadas. O valor máximo permitido para cada alimento correspondeu à sua média de consumo, calculada entre os que relataram consumo no dia. Tanto as restrições

mínimas como máximas foram obtidas para cada região do país, e aplicadas nas dietas otimizadas para cada ESG correspondente. Os itens: cafés e chás sem açúcar, e bebidas alcoólicas foram restringidos às suas próprias médias de consumo observado em cada ESG, por não serem considerados alimentos.

De tal forma que:

$$P_{j,r} \leq Q_{j.r}^{opt} \leq M_{j,r} \quad (2)$$

Onde $P_{j,r}$ é percentil 10 da distribuição de médias observadas do alimento "j" na região geográfica "r"; $Q_{j.r}^{opt}$ é a quantidade otimizada do alimento "j" na região geográfica "r"; e $M_{j,i}$ é a média observada entre os consumidores do alimento "j" na região geográfica "r".

4.1.1.2 Restrição de preferência alimentar por grupos de alimentos

No intuito de limitar as quantidades máximas de consumo por grupos de alimentos, os alimentos analisados foram agrupados (Apêndice 1). Foram impostas restrições máximas baseadas nas médias observadas entre os indivíduos consumidores, para cada grupo de alimento (n=18, exceto para o grupo de FLV, que necessitam aumentar para atender às recomendações nutricionais no Brasil). De tal forma que, por exemplo, o modelo possa aumentar o consumo de diferentes tipos de carnes, sendo limitado pelo consumo médio usual do grupamento de carnes totais. De tal forma que:

$$\sum_{j,i=1}^{n} Q_{j.i}^{opt} \leq Porc_j \quad (3)$$

Onde $Q_{j,i}^{opt}$ é a quantidade otimizada do alimento "j" dentro do grupo "i"; $Porc_j$ é a porção média observada entre os consumidores do grupo de alimentos "i".

4.1.1.3 Restrição de nutrientes

As recomendações nutricionais foram baseadas em: (1) ingestão de energia observada e EER (IoM, 2005) como limites inferior e superior para o consumo de energia, respectivamente; (2) EAR para cálcio, cobre, folato, ferro, magnésio, niacina, zinco, selênio, fósforo e vitaminas A, B1, B12, B2, B6 e C (IoM, 2000); (3) Redução de Risco de Doença Crônica (*Chronic Disease Risk Reduction* - CDRR) para sódio (IoM, 2019); (4) AI para fibra (IoM, 2000); e (5) evidências para prevenções de DCNT para macronutrientes, relação sódio-potássio, gorduras poli-insaturadas, gorduras saturados e gorduras trans (WHO, 2003) (Apêndice 3). Dado que as recomendações diferem para grupos de idade e sexo, as restrições para cada ESG corresponderam às recomendações médias dos grupos de idade e sexo ponderadas por suas frequências na população. A partir destas foram impostas restrições nutricionais da seguinte forma:

$$\sum_{j=1}^{n} Q_j^{opt} N_{x,j} \geq Rmin_x \ \& \leq Rmax_x \qquad (4)$$

Onde Q_j^{opt} é a quantidade otimizada de alimento “j”; $N_{x,j}$ é a quantidade de nutriente “x” por grama de alimento “j”; $Rmin_x$ e $Rmax_x$ são as quantidades mínima e máxima do nutriente “x” na dieta otimizada.

4.1.1.4 Restrições toxicológicas

Dois conjuntos de restrições foram utilizados: (1) ADI de cada composto ou grupo multiplicado pelo peso corporal médio estimado em cada ESG (modelo 2); e (2) nível observado de exposição a agrotóxicos nas dietas observadas (modelo 3). As restrições de exposição aos resíduos de agrotóxico foram dadas pela equação:

$$\sum_{j=1}^{n} Q_j^{opt} A_{y,j} \leq IDA_y \qquad (5)$$

Onde Q_j^{opt} é a gramatura otimizada do alimento “j”; $A_{y,j}$ é a quantidade de resíduo de substância ativa “y” por grama do alimento “j”; e IDA_y é a Ingestão Diária Aceitável para a substância ativa “y”.

4.4.1.5 Modelos sem solução matemática

Caso o modelo não encontre uma solução matemática possível (a quantidade de um ou mais nutrientes não é alcançável considerando as demais restrições do modelo), um termo adicional será incluído na função objetivo. Neste caso, a restrição do nutriente é removida, e o termo adicional minimiza a diferença entre a restrição (inicialmente introduzida ao modelo) e o máximo que é possível obter do nutriente. Por exemplo, para um nutriente restrito a ≥100mg, um “desvio indesejável” negativo de 10mg refere-se a uma dieta otimizada com 90mg em vez de 100mg.

4.4.2 Função objetivo

Primeiramente, realizamos os modelos com a função objetivo 1, conforme descrito a seguir. Esta função objetivo minimiza o custo das dietas nutricionalmente adequadas otimizadas, conforme descrito acima na seção de restrições de aceitabilidade de alimentos. Em caso de inviabilidade do modelo (ou seja, quando uma ou mais restrições nutricionais ou toxicológicas não podem ser atingidas dentro das restrições de preferência de alimentos), a função objetivo 2 foi aplicada. Nesse caso, a restrição limitante foi removida e um termo adicional foi adicionado. Este termo minimiza o "desvio indesejável" da meta de restrição

original e sua solução ideal alcançável. O termo "desvio indesejável" refere-se à diferença entre a meta de restrição inicial e a quantidade alcançável pelo modelo. Por exemplo, quando um nutriente tem uma restrição de limite inferior de ≥100 mg, um desvio indesejável negativo de 10 mg se refere a uma quantidade alcançável otimizada de 90 mg para este nutriente, em vez da meta inicial de 100 mg. As duas funções objetivo de cada modelo foram

Para a função objetivo do modelo temos:

$$O[Minimizar\ ] = [\sum_{i=1}^{i=n}(Q_{f.g}^{opt} * P_{f.g})] \qquad \text{(Função Objetivo \#1)} \qquad (6)$$

$$O[Minimizar\ ] = [\sum_{f=1}^{f=n}(Q_{f.g}^{opt} * P_{f.g})] + \left|\frac{x_g^{opt} - target_g}{target_g}\right| \qquad \text{(Função Objetivo \#2)} \qquad (7)$$

Onde (O) representa a função objetivo a ser minimizada; a primeira parte da equação representa o somatório da multiplicação da quantidade alimentar otimizada $Q_{f.g}^{opt}$ do alimento relatado “f” em um conjunto “n” de alimentos consumidos, pelo preço $P_{f.g}$ do mesmo alimento “f” no ESG “g”; e a segunda parte da equação representa a diferença proporcional entre o nível desejado ($target_g$) e o atingível para determinado agrotóxico (objetivo 4) ou nutriente (objetivos 1,2 e 3) (x_g^{opt}) em um determinado ESG g.

4.5 **Apresentação descritivas para os resultados**

Os resultados foram apresentados como as médias de consumo dos grupos de alimentos para as dietas otimizadas e observadas nos 108 ESG. As quantidades dos 100 alimentos nas dietas observadas e otimizadas foram apresentadas agregadas em 19 grupos de alimentos, a saber: feijão (feijão e outras leguminosas); arroz (arroz branco e arroz integral); frutas, legumes e vegetais (FLV) (todas as frutas e hortaliças, exceto tubérculos), tubérculos; sementes oleaginosas; laticínios (leite integral e desnatado, queijo, iogurte, outros laticínios); carnes vermelhas (incluindo carnes processadas); frango; ovos; peixe e frutos do mar; pães; massa; bebidas adoçadas com açúcar (SSB); fast-food (hambúrgueres, lanches, pizza, salgadinhos); doces; biscoitos; bolos; margarina; e azeite. Nós estimamos os valores dos percentis 25 e 75 de consumo de alimentos e ingestão de nutrientes nas dietas otimizadas e observadas.

A exposição aos resíduos de agrotóxicos foi apresentada como porcentagem em relação às suas respectivas IDA. Além disso, identificamos os alimentos que mais contribuíram para os maiores aumentos na exposição a resíduos de pesticidas.

5. **RESULTADOS**

Os resultados desta tese serão apresentados em forma de artigos. São eles:

1. Meeting nutritional adequacy in the Brazilian population increases pesticides exposure without exceeding chronic exposure safety levels (Manuscrito 1).
2. The Maximum Residues Limits parameter for pesticides are incompatible with a risk-free, acceptable and nutritionally adequate diets in Brazil (Manuscrito 2).

5.1. **Meeting nutritional adequacy in the Brazilian population increases pesticides exposure without exceeding chronic exposure safety levels (Manuscrito 1).**

Dayan Carvalho Ramos Salles de Oliveira[1], Marléne Perignon[3], Sophie Drogue[3], Nicole Darmon[3], Andreia Nunes Oliveira Jardim[2], Eloisa Dutra Caldas[2], Eliseu Verly-Jr[1].

[1] Department of Epidemiology, Institute of Social Medicine, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

[2] Laboratory of Toxicology, Department of Pharmaceutical Sciences, University of Brasilia, Brasilia, DF, Brazil.

[3] French National Institute for Agriculture, Food, and Environment (INRAE), Montpellier, France.

TITLE:

Meeting nutritional adequacy in the Brazilian population increases pesticides exposure without exceeding chronic exposure safety levels

ABSTRACT:

Previous diet optimization studies demonstrated that achieving nutritional adequacy often requires a substantial shift from the current diet. These changes include an increase in fruit and vegetable consumption, which are also one of the main dietary sources of pesticide residues. The objective of this study is to identify changes in the current diet to achieve nutritional adequacy without exceeding the chronic safety levels of pesticide exposure considering regional food consumption preferences. Food consumption data from the National Dietary Survey 2017-2018 (n=46.164 individuals) were linked to the pesticide residues database from the Program on Pesticide Residue Analysis in Food. The sample was stratified by Brazilian states and by income levels (n=108 strata). From the observed diets, nutritionally adequate and culturally acceptable optimized diets were modeled by linear programming for each stratum, with minimized diets cost for different constraints on pesticide exposure, as follows: (1) food preferences constraints and fulfillment of nutritional recommendations; (2) model 1 + acceptable daily intake (ADI) for chronic exposure to pesticides; and (3) model 1 + current level of pesticide residue exposure. In model 1, all the nutritional constraints were met without exceeding the ADI for none of the 228 residues assessed, although the exposure significantly increased between the optimized diets in model 1 and its observed levels. In model 3, it was infeasible to keep the current levels of pesticide residue exposure while meeting all the nutritional constraints. The main dietary changes needed to achieve the nutritional constraints were: increase fruit and vegetables, dairy, and seafood quantities; and reduce rice, red meat, and sugar-sweetened beverages. In conclusion, meeting nutritional adequacy increases pesticide exposure compared to the observed diets, without exceeding its ADI for chronic exposure.

Keywords: Linear programming, nutritional adequacy, diet planning, pesticides.

INTRODUCTION:

Pesticides are biologically active compounds designed to kill target organisms and some are acknowledged to cause severe or irreversible hazards to human health. Their exposure should be monitored carefully, since its widespread use in agriculture has caused health problems and fatalities worldwide, often as a result of occupational exposure and accidental poisonings (WHO, 2019). Food consumption is one of the major sources of pesticide exposure (IPCS, 2020) and some chemicals may present public health concerns worldwide (Sieke et al, 2018; Nasreddine et al, 2016; Nougadère et al, 2012). In Brazil, few studies have evaluated pesticides exposure through diets. Heretofore, nationally representative studies found no dietary pesticide cumulative exposure levels beyond its acute safety parameter for triazoles (Jardim et al, 2018ª), organophosphates, carbamates, and pyrethroids (Jardim et al, 2018b), neither for the chronic safety parameter for triazoles and dithiocarbamates (Jardim et al, 2018ª). However, the complete scenario of all pesticide exposure levels on current Brazilian diet is still unknown.

Brazilian dietary pattern is characterized by a high prevalence of nutrient intake inadequacy regardless of age or socioeconomic status. In general, the prevalence of inadequacy is higher than 80% for vitamins A, D, and E, and calcium; and between 30% to 70% for magnesium, phosphorus, thiamin, riboflavin, pyridoxine, and vitamin C (IBGE, 2020). Meeting nutritional adequacy demands substantial modifications in the Brazilian dietary pattern. In general, higher consumption of fresh or minimally processed foods (e. g., fruit and vegetables, legumes, and whole grains) are required to adequate nutrient intake (VERLY-JR et al, 2020a). However, fruits, vegetables, and other fresh or minimally processed foods are usually the most important vehicles of pesticide residues in foods (ANVISA, 2019), and consequently the highest contributors to pesticide intake in populations (IPCS, 2020). Therefore, increasing the consumption of these foods to reduce nutrient inadequacy could lead to higher levels of pesticides exposure. Diet modeling with linear programming (LP) is a powerful tool for diet planning as it finds the best mathematical solution for a problem involving multiple constraints (e.g., the highest nutrient content at the lowest cost) (GAZAN et al, 2018). It has been successfully applied to design optimized diets that are affordable, nutritionally adequate, and locally acceptable in developed (DARMON et al, 2002; MAILLOT et al, 2017) as well as developing countries (VERLY-JR et al, 2020a, 2019). An additional challenge when modeling diets is the heterogeneity in two important

food consumption determinants observed in large countries such as Brazil: food prices and food preferences (VERLY-JR et al, 2020a). Therefore, optimized diets should be designed to account for those variations when providing adequate and safe food and nutrient contents for subpopulations throughout the country.

In this study, in addition to the nutritional and food preference, pesticide residues intake from foods will be constrained in the models to find optimum diet modifications. Thus, the objective of this study is to identify the lowest cost changes in Brazil's current dietary pattern to achieve nutritional adequacy without exceeding the safety levels of chronic pesticides intakes considering regional food consumption preferences.

METHODS:

Study population:

Food consumption data were obtained from the National Dietary Survey (NDS), a sub-sample (34.7%) of the Household Budget Survey (HBS), carried out by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) between July 2017 and July 2018 in a representative sample of Brazilian households. The detailed sampling procedures employed in these surveys are described elsewhere (IBGE, 2020). Shortly, HBS adopted a two-stage cluster sampling, with primary sampling units (n=5,504 census tracts) grouped into 575 sampling strata with geographical and socio-economic homogeneity; and secondary sampling units equivalent to 57,920 households, among which 20,112 households were randomly selected to the NDS. Census tracts were selected through systematic sampling with probability proportional to the number of households in each stratum, while households were chosen by a simple random selection without replacement in each census tract. Household visits in each stratum were uniformly distributed throughout the 12 months of data collection, thus accommodating seasonal effects on food consumption.

Dealing with dietary variability across the country

Since the individual food consumption collected by short-term instruments such as the 24-hr does not accurately describe the individual usual dietary intake, optimized diets were designed for groups of individuals. Likewise, due to the large heterogeneity in dietary food patterns and prices throughout Brazilian macro and micro-regions, optimized diets were designed for several geographical areas delimited by income level in each Brazilian federal unit. The 575 household strata from NDS were grouped into 27 Brazilian federal units, and further into four levels of household *per capita* income: (1) ≤ 0.5 official minimum wage (MW); (2) >0.5 and ≤ 1.5 MW; (3) >1.5 and ≤ 3 MW; and (4) > 3 MW (minimum wage: R$ 954.00 Brazilian Reais; equivalent to US$ 298.52 United States Dollars); totaling 108 new strata, referred here as “Geographic-Economic Strata” (GES). This procedure was adopted to improve the precision of the estimates by increasing the number of households in each unit of analysis.

Dietary intakes

Food consumption was obtained from one 24-hour recall answered by all household members aged 10 years or older (n= 46.164), through the Automated Multiple-Pass Method (Moshfegh et al, 2008). From the reported food list (n=1591), non-nutrient food energy sources (e.g., coffee and tea (without sugar), and alcoholic beverages) were not considered because of the low contribution for nutrient intakes, totalling 1558 items. Food subtypes, such as different types of the same food, different cooking methods, or different meat cuts were grouped into a single food (e.g., different types of breads into 'breads', different beef cuts into 'beef'). The final list comprised 100 foods, varying from 49 to 96 according to the GES (Supplementary Material, Table S1). Mean observed food intakes were calculated for Brazil as the average intake over the 108 GES, considering each GES weight, which was calculated by the sum of its households sampling weights. Therefore, a total of 108 observed diets were obtained and used as a starting point in the linear programming models described below.

Nutritional composition

The nutritional composition of the foods was obtained from The Brazilian Table of Food Composition (FoRC, 2020). The nutritional composition of each food was estimated as the mean composition of the food subtypes weighted by their frequency of reporting in the NDS.

Food prices

Food prices were obtained from the HBS database, where household members registered every purchase and expenditures amount of food products for home consumption on a seven-day period. Food subtypes were clustered into the same 100 foods from dietary intakes. The price of each clustered food corresponded to the average food price weighted by its food subtypes reporting frequencies (e.g., the average price of "beef" corresponded to the mean price over all beef subtypes weighted by their reporting frequency), within each GES. Therefore, the price variation over the strata was preserved. The food prices were converted into price per gram of edible portion and deflated to the same reference date (January 15th, 2018) using official inflation rates to account for the food prices variation throughout the collection period.

Pesticide residues data

The pesticide residues concentrations of 228 chemical compounds in 28 foods were obtained from the Program on Pesticide Residue Analysis in Food (PARA) 2013-2018, coordinated by the Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA). A total of 16,667 food samples were randomly sampled in food markets across Brazilian capitals and analyzed by private or governmental laboratories (ANVISA, 2016; 2019). Pesticide residues in foods not monitored by PARA were assumed to be the same as similar foods for which that information is available (Supplementary Material, Table S2). For example, pesticide residue for lemon was assumed to be equal to orange. We also assumed that: (1) 5% of the meat-based dishes weight, in grams, referred to garlic as part of their composition; and (2) 50% of the wheat-based products weight (e.g., bread, cakes, cookies, and pasta) referred to wheat flour as part of their composition.

The pesticide residues used in the models were calculated as the average value obtained within measurements of the same food collected across the country. Non-reported pesticide residue values (i.e., non-detected or non-quantified) were replaced by the limit of detection (LOD) of each pesticide (i.e., the minimum amount in which an active substance can be identified); and non-quantified pesticide residue values were replaced by the limit of quantification (LOQ) (i.e., the minimum amount in which an active substance can be quantified), as suggested by EFSA ("pessimistic approach") (EFSA, 2012). We used the LOD and LOQ database compiled by the PARA (ANVISA, 2016; 2019).

Since pesticides were evaluated into raw foods, pesticide residues concentration in foods were corrected by cooking and correction factors, when applied (Bognár, 2002). This procedure was applied to link food consumption and pesticide residues data, since: (1) raw foods may increase or decrease their volume by gaining or losing water during food preparation, which may increase or decrease pesticides concentration in foods; and (2) raw foods carry pesticide residues in their non-edible parts (i.e., non-edible peel), which could overestimate total pesticide concentration in the edible parts. Additionally, pesticide residues tend to dissipate when washed or exposed to heat (Bajwa et al, 2014; Kaushik et al, 2009). Therefore, we applied the lowest observed level of: (1) 17% for pesticide dissipation during

cooking for all pesticides in rice, beans, vegetables, and tubers (Kaushik et al, 2009); (2) 4% for pesticide dissipation during short boiling period for all pesticides in pasta (Bajwa et al, 2014); (3) and 30% for pesticide dissipation during baking for cakes, breads, and cookies (Bajwa et al, 2014; Kaushik et al, 2009).

Food safety assessment

The chronic dietary risk assessment was performed in two ways: (1) by comparing the exposure of each compound with its corresponding Acceptable Daily Intake (ADI), performed for 228 residues, and (2) by comparing the cumulative exposure of a set of compounds with the same mechanism of action with the ADI of the Index Compound (IC) of the cumulative group, performed for triazoles and dithiocarbamates fungicides. The cumulative exposure was estimated by normalizing the residues of each compound present in foods to equivalent residues of the group IC, which assumes a dose-addition effect between group compounds (USEPA, 2002; Boobis et al., 2008). In this approach, the Relative Potency Factors (RPF) of each compound are calculated as the ratio of the No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) of the group IC by the compound's NOAEL. For triazoles, the IC for chronic hepatotoxic effects is the flusilazole (EFSA, 2009); and for dithiocarbamate, the IC for thyroid toxicity effects is mancozeb (Jardim et al, 2018). The cumulative (normalized) residues for each group/food combination were calculated by summing up each residue value multiplied by its RPF.

Total dietary exposure of each compound or group in the observed and the optimized diets were estimated as the sum of each compound/group per food multiplied by its average daily consumption. The total exposure is considered safe when it is below the ADI (for each compound or the cumulative group). ADIs were obtained from the PARA (ANVISA, 2016; 2019) reports, compiled from distinct publications (e.g., EFSA, USEPA, and JMPR reports), and the European Commission database (EU Commission, 2021).

Uncertainty analysis

To deal with uncertainties in the pesticide residue measurements, we performed a probabilistic assessment with 1000 bootstrap replications. Uncertainty in mean residues was quantified by resampling the residue data: in each resampling, for each food, the number of

measurements of each pesticide residue, equal to the number of its measurements in the observed data, is drawn at random with replacement from the observed data. The residue means were calculated for each resampling, for which the food safety assessment was performed. The estimates from the 1000 replications generated a distribution of the exposure for each pesticide residue and GES, from which we obtained the lower (2.5 percentile) and upper (97.5 percentile) limits (therefore 95% confidence interval) per exposure percentile.

Data optimization via linear programming

An optimization model is characterized by an objective function of multiple decision variables (e.g., food consumption) to be optimized (i.e., minimized or maximized) over a set of constraints (e.g., nutrient needs, diet cost). The decision variable were the reported foods. Nutritional, cultural, and toxicological constraints, as described below, were introduced into the model to find optimized diets that are nutritionally adequate, safe, and acceptable by consumers across the country. The model was called feasible when a solution has been reached while the set of constraints was met. This set of constraints was introduced in 3 different models with different constraints on pesticides exposure, as follows:

Model 1: acceptability and nutritional constraints;

Model 2: model 1 + pesticide residues constraints (Acceptable Daily Intake - ADI);

Model 3: model 1 + pesticide residues constraints (current level of exposure).

Model constraints

Food acceptability constraints: Upper and lower boundaries refer to the highest and lowest amount of consumption from which optimized foods could deviate from their observed mean intake to prevent optimized diets from being culturally unacceptable. These boundaries were calculated per food and Brazilian regions to account for food acceptability across the country. The mean food consumption was obtained for each stratum (from the 575 in the HBS full sample), and the region-specific distribution of each food mean consumption over the strata were estimated (excluding strata in which the food of interest had not been reported), (Verly-Jr et al, 2019). From this distribution, we obtained the 10th percentile, used as the lower boundary constraint in each stratum LP model within the corresponding region. The

upper boundaries were the mean observed consumption calculated among consumers of a specific food (i.e., those who reported consumption greater than zero) in each Brazilian region. Also, to reduce the distance between the observed and optimized diets, foods were progressively allowed to deviate 5 grams at a time until a feasible solution was reached, while censored by each food acceptability constraint.

Food group acceptability constraints: These additional boundaries constrained food groups (n=18, except for Fruit and Vegetable group) consumption not to be higher than each food group average daily consumption between consumers per GES (Supplementary Material, Table S3). This procedure has been applied in studies with the same population (Verly-Jr et al., 2019, 2020).

Nutritional constraints: These constraints were set to establish nutritional targets that optimized diets should achieve. The nutritional constraints were based on (Table 1): (1) observed energy intake and Estimated Energy Requirement (EER) (IoM,2005) as lower and upper boundaries for energy content respectively; (2) Estimated Average Requirements (EAR) for calcium, copper, folate, iron, magnesium, niacin, zinc, selenium, phosphorus, and vitamins A, B1, B12, B2, B6, and C (IoM, 2000), and Adequate Intake (AI) for fiber as lower boundaries for nutrient contents; (3) Chronic Disease Risk Reduction (CDRR) for sodium (IoM, 2019); (4) Adequate Intake (AI) for fiber (IoM, 2000); and (5) WHO recommendation for noncommunicable chronic diseases (NCD) prevention for macronutrients, sodium-potassium ratio, polyunsaturated, saturated and trans-fat (WHO, 2003). Once the EARs differ by age and sex groups, the constraint for the GES corresponded to the mean EAR over the age-sex groups weighted by their corresponding frequency of participants in the sample.

Pesticide constraints: Two sets of constraints were used: i) each compound/group ADI multiplied by the average body weight estimated in each GES (model 2); and ii) current level of pesticide exposure in the observed diets (model 3).

Objective function

First, we ran the models with the objective function 1, as described below. When one or more nutrient constraints cannot be attained within those food acceptability constraints, this nutrient is called a “limiting” constraint and the model does not return a feasible solution (infeasible model). In case of model infeasibility, the limiting constraint was removed, and an

additional term was added. This term minimizes the "undesirable deviation", i.e., the difference between the nutrient target and the optimized content of a limiting nutrient. For example, for a nutrient constrained at ≥100mg, a negative undesirable deviation of 10mg refers to an optimized diet having 90mg instead of 100mg. The two objective functions minimize the diet cost as described below:

$$O[minimize] = [\sum_{i=1}^{i=n}(Q_{f.g}^{opt} * P_{f.g})] \qquad \text{(Objective function \#1)}$$

$$O[minimize] = [\sum_{f=1}^{f=n}(Q_{f.g}^{opt} * P_{f.g})] + \left|\frac{x_g^{opt} - target_g}{target_g}\right| \qquad \text{(Objective function \#2)}$$

Where (*O*) represents the objective function to be minimized; the first part of the equation represents the sum of the multiplications of each optimized food quantity $Q_{f.g}^{opt}$ of food *f* in *n* consumed foods by its price $P_{f.g}$ in GES g; and the last part of the equation (#2) represents the proportional difference between the achievable content of nutrient or pesticide (x_g^{opt}) and its desired content ($target_g$).

Descriptive analysis

Results were presented as the overall mean food group contents for the observed and optimized diets over the 108 GES. The 100 foods consumption in the observed and optimized diets were presented aggregated into 19 food groups (Supplementary Material, Table S1), as follow: beans (beans, and other legumes); rice (white and whole rice); fruits and vegetables (FV) (all fruits and vegetables, except tubers), tubers; oilseeds; dairy (whole and non-fat milk, cheese, yogurt, other dairy products); red meats (including processed meats); chicken; eggs; fish and seafood; breads; pasta; sugar-sweetened beverages (SSB); fast-foods (hamburgers, snacks, pizza, salt pastries); sweets; cookies; cakes; margarine; and olive oil. We estimated the 25th and 75th percentile distribution values for the food averages and nutrient contents of diets.

Pesticide exposure was presented as the percentage relative to their respective ADI. Also, we identified the foods that most contributed to the highest increases in pesticide exposure.

RESULTS:

Limiting constraints in the different models (and use of objective functions #1 and #2)

In the model 1, where only nutritional and cultural acceptability constraints were imposed, feasible solutions were found for all GES using the function #1, meaning that all constraints were met. Pesticide exposures were below the ADI throughout all the GES in the model 1, thus the model 2 was not performed. In the model 3, where the pesticide residues were constrained at the current exposure level, it was not possible to meet simultaneously all toxicological, nutritional, and acceptability constraints in 89 out of 108 GES. The nutrients calcium, potassium, magnesium, fiber, total fats and vitamins A, B6, and C were limiting constraints in the model 3. Therefore, the objective function #2 was applied in the model 3 to minimize the undesirable deviation of those nutrients in the GES where they were not met.

Diets cost in optimized diets vs observed

The estimated average cost over the 108 GES for the observed and optimized diets (model 1) were US$ 2.82 (SE: 0.09) and US$ 3.89 (0.11) per person/day respectively (an increase in the average diet cost by US$ 1.07). The average cost of the diets optimized with the model 3 (pesticide residues constrained at the current exposure) was US$ 3.70 (0.1), a little bit cheaper compared to the average cost of the diets optimized with the model 1 (i.e., US$ 3.89). However, in the model 3 some nutritional constraints (as described above) were not met in several GES (optimization with objective function #2).

Pesticide residues data

The PARA, from 2013 to 2018, evaluated 16,667 food samples for 284 pesticides. In about half of the samples, no pesticide was detected. The highest percentages detection of at least one pesticide in food samples were for apple (n=93%), strawberry (93%), papaya (82%), and tomato (63%), while the lowest percentages were for manioc (3%), chayote (3%), sweet potatoes (4%), and garlic (5%) (Supplementary Material, Table S4). From the 284 pesticides evaluated, only 146 were detected in the food samples.

Pesticide exposure in optimized and observed diets

In the model 1, diet modifications to reach the nutritional recommendations led to an average overall increase in chronic pesticide exposure (Figure 1), mainly for: heptachlor (69% of ADI in diets optimized with the model 1 vs. 45% in the observed diets), benfuracarb (68% vs 52%), aldrin (67% vs 45%), endrin (61% vs 41%), terbufos (44% vs 33%), carbofuran (43% vs 27%), fipronil (35% vs 22%), and chlorthiophos (34% vs 22%). The differences between exposures in observed and optimized diets for the remaining pesticides were below 5% (data not shown). From the 228 pesticides, only 4 pesticides (Glyphosate, tralkoxydim, fenpropimorph, and phenoxycarb) decreased their exposure (>1% of the ADI) (data not shown). Only 6 pesticide residues increased above 50% their ADI: benfurocarb (in 101 GES), heptachlor (in 108 GES), aldrin (in 108 GES), endrin (in 101 GES), terbufos (in 23 GES), and carbofuran (in 28 GES) (Data not shown). From those: heptachlor (in 3 GES), benfurocarb (in 5 GES), and aldrin (in 1 GES) were the only pesticides above 90% of the ADI. Foods that most contributed to pesticide residues exposure levels higher than 50% of the ADI were beans, rice, orange, papaya, banana, and manioc flour (Table 2). In the model 3, all pesticide residues levels in the optimized diets were below or equal to the observed exposure (Figure 1), for example: benfuracarb was, on average, 52% of the ADI in the observed diets ($5.3x10^{-3}$mg/kg bw/day), and 41% in the model 3 ($4.3x10^{-3}$ mg/kg bw/day); and heptachlor was 45% of ADI ($3.1x10^{-3}$ mg/kg bw/day) in the observed diets, and 42% ($2.9x10^{-3}$ mg/kg bw/day) in the model 3 (data not shown).

Food consumption and nutrient intake in the observed and optimized diets

In the model 1, nutritional goals were fulfilled for all GES. The average energy content increased from 1732 kcal in the observed diets to 1936 kcal in the optimized (Table 3). The main changes in the diets were characterized by an increase in FV (641g in the optimized vs. 234g in the observed diets), dairy products (166g vs. 98g); tubers (68g vs. 42g), fish and seafood (38g vs. 19g), oilseeds (15g vs. 0.3g), and breads (83g vs 58g); and a decrease in rice (122g vs. 150g), red meat (54g vs. 99g), and SSB quantities (56g vs. 81g) (Figure 2). In the model 3, where the pesticide residues were not allowed to exceed their current exposure, a higher increase in fish and seafood (67g in the model 3 vs. 38g in the model 1), a lower increase in FV (317 vs. 641g), and tubers (41g vs. 68g), and a higher decrease in rice (114g vs 122g) were needed, when compared to the model 1 (Figure 2).

DISCUSSION:

This study assessed the compatibility between nutritional adequacy, food acceptability, and safety levels for chronic exposure of pesticide residues in optimized diets at the lowest cost for the Brazilian population. Results showed that it is possible to meet nutritional recommendations without exceeding pesticide exposure above their corresponding chronic safety intake. The main implication of these results is that, in light of what is known so far concerning the effects of pesticide intake on health, an increase in fresh foods needed to meet nutritional recommendations does not seem to be of health concern for the Brazilian population. Diet changes needed to meet the nutritional adequacy mainly include increases in fruits, vegetables, and dairy products, and decreases in red meat and SSB; similar to what was found in previous studies in Brazil (Verly-Jr et al., 2019; Santos et al., 2018) as well as other countries (Maillot et al., 2010, 2017). The exposure of many pesticides increased when switching from observed diets to nutritionally adequate diets. Nonetheless, pesticide exposure in the optimized diets were below the corresponding ADI for all compounds. For example, the highest increase in exposure was observed for heptachlor ($3.1x10^{-3}$ mg/kg bw/day in the observed and $4.8x10^{-3}$ mg/kg bw/day in the optimized diets), which represents 69% of the ADI ($1x10^{-4}$ mg/kg bw/day). Similar picture was also observed in an optimization study in the French population, where the highest exposure was for hexachlorobenzene reaching 63% of the ADI (Barré et al., 2016). Similar to our study, the study of Barré et al. applied the pessimistic scenario approach, which potentially leads to an overestimation of the pesticide exposure.

The approach performed in this study probably overestimates the exposure for several pesticide residues. Many pesticide residues were not detected or quantified for reporting in many food samples, that is, they were below either the LOD or the LOQ. According to the PARA report, about 50% of all food samples did not have any pesticide residues detected; and about 50% of the pesticides monitored were not found in any food sample (ANVISA, 2016; 2019). To deal with non-quantified or non-detected values, we adopted the pessimistic scenario approach, which is likely to overestimate the actual pesticide exposure, once the LOD and the LOQ are higher than the actual residue amount for non-detected or quantified residues, respectively. As a consequence of this approach, the 4 pesticides in which the exposure levels were above 60% of ADI (i.e., heptachlor, benfuracarb, aldrin, and endrin) in model 1 were the ones that have not been detected by PARA. Furthermore, we applied this scenario for all pesticides evaluated in all foods, even when it was not expected to be found in

a specific food crop. For example, benfurocarb (the second highest pesticide exposure found in this study) is only regulated to be applied in cotton and sugarcane crops. Using the pessimistic approach, however, the respective LOD was assigned to benfurocarb in every food whenever it was evaluated, but not detected. Also, we assumed a very conservative percentage of pesticide dissipation (i.e., the minimum observed per cooking method) for foods that were somehow cooked, which tends to be much higher for some pesticides depending on several food preparation procedures (Bajwa et al., 2014). Therefore, the decisions above probably led to an overestimation of the pesticide intakes.

As part of the pessimistic approach, foods not included in the PARA (i. e., food with no pesticide residue information) were assumed to have the same concentration as similar foods for all the pesticides assessed. We cannot know the direction and the magnitude of a potential misestimation of the total residues in the optimized diets (i. e., if this procedure under or overestimate the residues and how much). However, in general, not assessed foods are relatively low consumed in the population. Thus, using a surrogate measurement of pesticide in these foods probably does not substantially impact the study conclusion validity.

Although no chronic risk was found for none of the pesticide residues evaluated, some limitations concerning the ADI should be considered. The ADI is derived from the no-observed-adverse-effect level doses of toxicity of a single active substance in animals, corrected by a safety factor that accounts mainly for the inter-and intra-species variability (JMPR, 2018). Therefore, the very nature of its derivation does not exclude the possibility of risk. Additionally, there is a growing body of evidence that suggests that pesticides formulations may have toxicological effects beyond their active substances (Defarge et al, 2016; Defarge et al, 2017; Vanlaeys et al, 2018; Mesnage et al, 2013), which we do not account for in this study. Moreover, the absence of chronic risk in theoretical diets does not redeem pesticides environmental impacts. Pesticides contaminate soil, air, and surface and groundwater, directly impacting on biodiversity of non-target vegetation and organisms, such as fish, birds, beneficial soil microorganisms, bees, and humans (Aktar et al, 2009). Finally, our results do not account for the direct or indirect environmental and health impacts of pesticide use in conventional agriculture.

The diet modifications identified to meet nutritional needs without exceeding pesticides chronic exposure safety levels in Brazil were delimited by regional food acceptability constraints. These boundaries limit the amount of food allowed to deviate from

the observed diets within observed food patterns throughout Brazilian regions. Since fruit and vegetable consumption in Brazil is, on average, lower than the 400g recommendation to prevent chronic diseases, we did not apply an upper boundary constraint on this food group. In addition to the food preference constraints, our objective function minimizes the diet cost, which is an important determinant of dietary behavior (French, 2003; Darmon and Drewnowski, 2015). Foods included in a local dietary pattern are acquired and consumed depending on their economical affordability. Therefore, our results represent the most realistic diets at the lowest cost and reduced deviation from observed dietary patterns to meet nutritional adequacy and pesticide exposure safety. The analysis through GES made it possible to evaluate pesticide residue exposure across different dietary patterns throughout Brazilian regions, which is important for risk assessment in such a large and heterogeneous country. To our knowledge, this is the first study to investigate pesticide exposure related to nutritional recommendations for food consumption in a developing country.

In conclusion, this study showed that it is possible to fulfill nutritional requirements without exposing the Brazilian population to chronic risk for the assessed pesticides. Furthermore, the method developed in our study may help future studies to identify specific food choices to improve nutritional content in Brazilian diets while reducing the pesticide exposure levels in diets.

REFERENCES:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2016. Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em alimentos (PARA): Relatório das análises de amostras monitoradas no período de 2013 a 2015. Brasília. Available at: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/programa-de-analise-de-residuos-em-alimentos/arquivos/3778json-file-1

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2019. Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em alimentos (PARA): Relatório das amostras analisadas no período de 2017-2018 - Primeiro ciclo do plano plurianual 2017-2020. Brasília. Available at: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/programa-de-analise-de-residuos-em-alimentos/arquivos/3770json-file-1

Aktar, W., Sengupta, D., Chowdhury, A., 2009. Impact of pesticides use in agriculture: Their benefits and hazards. Interdiscip. Toxicol. 2, 1–12. https://doi.org/10.2478/v10102-009-0001-7

Bajwa, U., Sandhu, K.S., 2014. Effect of handling and processing on pesticide residues in food- A review. J. Food Sci. Technol. https://doi.org/10.1007/s13197-011-0499-5

Barré, T., Vieux, F., Perignon, M., Cravedi, J.P., Amiot, M.J., Micard, V., Darmon, N., 2016. Reaching nutritional adequacy does not necessarily increase exposure to food contaminants: Evidence from a whole-diet modeling approach. J. Nutr. 146, 2149–2157. https://doi.org/10.3945/JN.116.234294

Bognár, A., 2002. Tables on Weight Yield of Food and Retention Factors of Food Constituents for the Calculation of Nutrient Composition of Cooked Foods (Dishes). Karlsruhe: Federal Research Centre for Nutrition, Institute of Chemistry and Biology.

Boobis, A.R., Ossendorp, B.C., Banasiak, U., Hamey, P.Y., Sebestyen, I., Moretto, A., 2008. Cumulative risk assessment of pesticide residues in food. Toxicol. Lett. 180, 137–150. https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2008.06.004

Darmon, N., Drewnowski, A., 2015. Contribution of food prices and diet cost to socioeconomic disparities in diet quality and health: A systematic review and analysis. Nutr. Rev. 73, 643–660. https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv027

Darmon, N., Ferguson, E.L., Briend, A., 2002. A cost constraint alone has adverse effects on food selection and nutrient density: An analysis of human diets by linear programming. J. Nutr. 132, 3764–3771. https://doi.org/10.1093/jn/132.12.3764

Defarge, N., Spiroux de Vendômois, J., Séralini, G.E., 2018. Toxicity of formulants and heavy metals in glyphosate-based herbicides and other pesticides. Toxicol. Reports 5, 156–163. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.12.025

Defarge, N., Takács, E., Lozano, V.L., Mesnage, R., de Vendômois, J.S., Séralini, G.E., Székács, A., 2016. Co-formulants in glyphosate-based herbicides disrupt aromatase activity in human cells below toxic levels. Int. J. Environ. Res. Public Health 13. https://doi.org/10.3390/ijerph13030264

Dos Santos, Q., Sichieri, R., Darmon, N., Maillot, M., Verly-Junior, E., 2018. Food choices to meet nutrient recommendations for the adult Brazilian population based on the linear programming approach. Public Health Nutr. 21, 1538–1545. https://doi.org/10.1017/S1368980017003883

European Commission, 2021. EU Pesticides database: Active substances, safeners and synergists. Available at: https://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/active-substances/?event=search.as

European Food Safety Authority (EFSA), 2009.: Scientific Opinion on Risk Assessment for a Selected Group of Pesticides from the Triazole Group to Test Possible Methodologies to Assess Cumulative Effects from Exposure through Food from these Pesticides on Human Health. Parma, Italy. EFSA Journal, 7. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1167

European food safety authority (EFSA), 2012. Scientific Opinion: Guidance on the Use of Probabilistic Methodology for Modelling Dietary Exposure to Pesticide Residues. EFSA Journal, 10. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2839

Food Research Center (FoRC), Universidade de São Paulo (USP), 2020. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA). São Paulo. Available at: http://www.tbca.net.br

French, S.A., 2003. Pricing effects on food choices, in: Journal of Nutrition. American Institute of Nutrition. https://doi.org/10.1093/jn/133.3.841s

Gazan, R., Brouzes, C.M.C., Vieux, F., Maillot, M., Lluch, A., Darmon, N., 2018. Mathematical optimization to explore tomorrow's sustainable diets: A narrative review. Adv. Nutr. https://doi.org/10.1093/ADVANCES/NMY049

Institute of Medicine (IoM), 2000. Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. National Academies Press (US). Washington (DC). https://doi.org/10.17226/9956

Institute of Medicine (IoM), 2005. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. National Academies Press. Washington (DC). https://doi.org/10.1016/s0002-8223(02)90346-9

Institute of Medicine (IoM), 2019. Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. National Academies Press (US). Washington (DC). https://doi.org/10.17226/25353.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2020. Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018 : Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Rio de Janeiro. Available at: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101742.pdf

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2020. Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018 : primeiros resultados. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Rio de Janeiro. Available at: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101670.pdf

International Programme on Chemical Safety (IPCS), 2020. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Chapter2. Environmental Health Criteria 240. WHO | International Programme on Chemical Safety Available at: http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/.

Jardim, A.N.O., Brito, A.P., van Donkersgoed, G., Boon, P.E., Caldas, E.D., 2018b. Dietary cumulative acute risk assessment of organophosphorus, carbamates and pyrethroids insecticides for the Brazilian population. Food Chem. Toxicol. 112, 108–117. https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.12.010

Jardim, A.N.O., Mello, D.C., Brito, A.P., van der Voet, H., Boon, P.E., Caldas, E.D., 2018a. Probabilistic dietary risk assessment of triazole and dithiocarbamate fungicides for the Brazilian population. Food Chem. Toxicol. 118, 317–327. https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.05.002

Kaushik, G., Satya, S., Naik, S.N., 2009. Food processing a tool to pesticide residue dissipation - A review. Food Res. Int. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2008.09.009

Maillot, M., Vieux, F., Amiot, M.J., Darmon, N., 2010. Individual diet modeling translates nutrient recommendations into realistic and individual-specific food choices. Am. J. Clin. Nutr. 91, 421–430. https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28426

Maillot, M., Vieux, F., Delaere, F., Lluch, A., Darmon, N., 2017. Dietary changes needed to reach nutritional adequacy without increasing diet cost according to income: An analysis among French adults. PLoS One 12, e0174679. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174679

Mesnage, R., Bernay, B., Séralini, G.E., 2013. Ethoxylated adjuvants of glyphosate-based herbicides are active principles of human cell toxicity. Toxicology 313, 122–128. https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.09.006

Moshfegh, A.J., Rhodes, D.G., Baer, D.J., Murayi, T., Clemens, J.C., Rumpler, W. V., Paul, D.R., Sebastian, R.S., Kuczynski, K.J., Ingwersen, L.A., Staples, R.C., Cleveland, L.E., 2008. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. Am. J. Clin. Nutr. 88, 324–332. https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.324

Nasreddine L, Rehaime M, Kassaify Z, Rechmany R, Jaber F. Dietary exposure to pesticide residues from foods of plant origin and drinks in Lebanon. Environ Monit Assess. 2016;188(8):485. doi:10.1007/s10661-016-5505-y

Nougadère A, Sirot V, Kadar A, et al. Total diet study on pesticide residues in France: levels in food as consumed and chronic dietary risk to consumers. Environ Int. 2012;45:135-150. doi:10.1016/j.envint.2012.02.001

Sieke C, Michalski B, Kuhl T. Probabilistic dietary risk assessment of pesticide residues in foods for the German population based on food monitoring data from 2009 to 2014. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2018;28(1):46-54. doi:10.1038/jes.2017.7

United States Environmental Protection Agency (USEPA), 2002. Guidance on cumulative risk assessment of pesticide chemicals that have a common mechanism of toxicity. Washington, D.C. Available at: https://www.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/guidance_on_common_mechanism.pdf.

Vanlaeys, A., Dubuisson, F., Seralini, G.-E., Travert, C., 2018. Formulants of glyphosate-based herbicides have more deleterious impact than glyphosate on TM4 Sertoli cells. Toxicol. Vitr. 52, 14–22. https://doi.org/10.1016/j.tiv.2018.01.002

Verly-Jr, E., Darmon, N., Sichieri, R., Sarti, F.M., 2020a. Reaching culturally acceptable and adequate diets at the lowest cost increment according to income level in Brazilian households. PLoS One 15, 1–15. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229439

Verly-Jr, E., Sichieri, R., Darmon, N., Maillot, M., Sarti, F.M., 2019. Planning dietary improvements without additional costs for low-income individuals in Brazil: Linear programming optimization as a tool for public policy in nutrition and health. Nutr. J. 18. https://doi.org/10.1186/s12937-019-0466-y

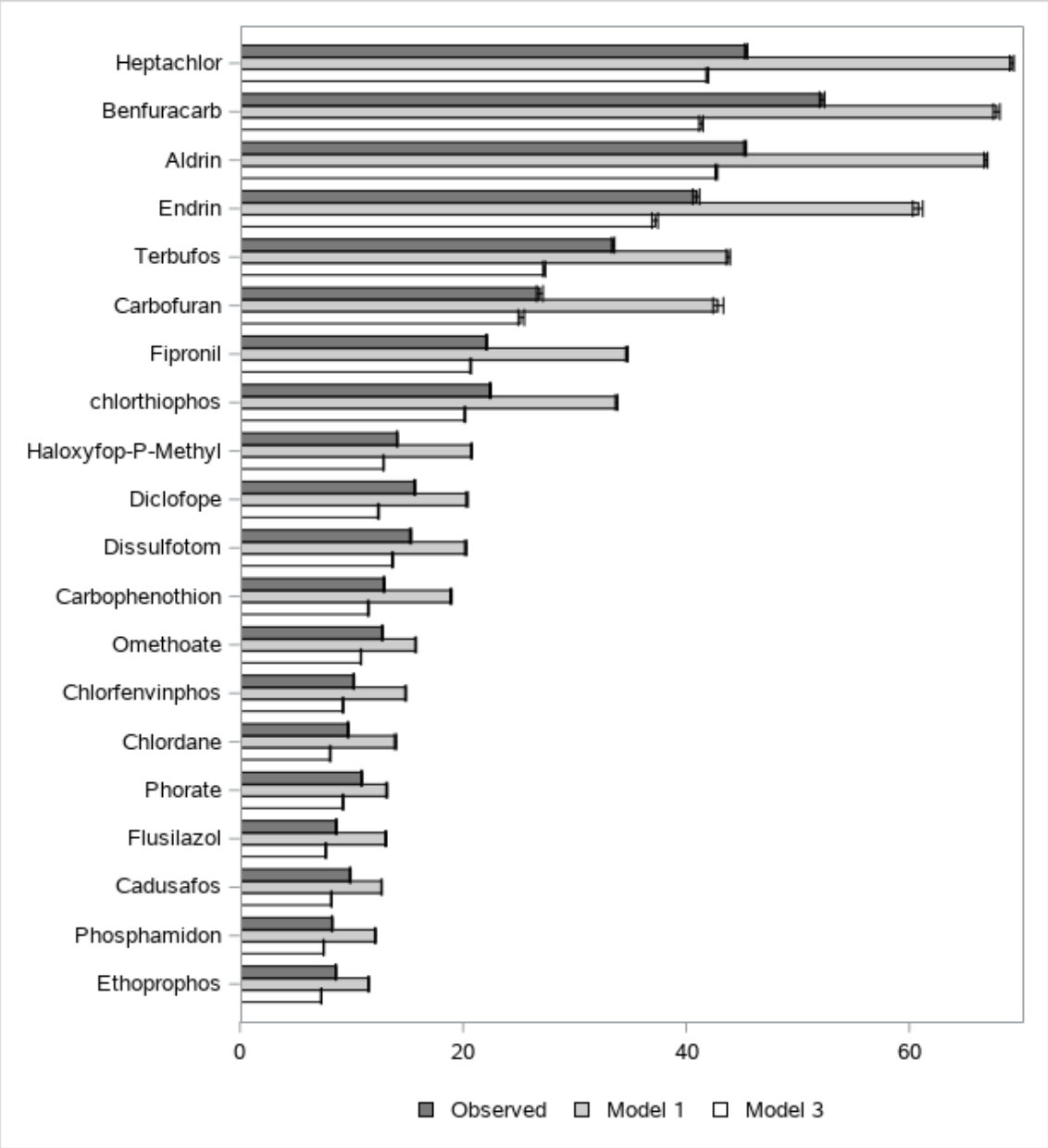
Verly-Jr., E., Pereira, A.D.S., Marques, E.S., Horta, P.M., Canella, D.S., Cunha, D.B., 2020b. Reducing ultra-processed foods and increasing diet quality in affordable and culturally acceptable diets: A study case from Brazil using linear programming. Br. J. Nutr. https://doi.org/10.1017/S0007114520004365

World Health Organization (WHO) and Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), 2018. Pesticide residues in food -2018: toxicological evaluations. Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Berlin, Germany. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325787/9789241655330-eng.pdf

World Health Organization (WHO), 2003. Joint FAO/WHO Expert Consultation: Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. World Health Organization. Geneva, Switzerland.

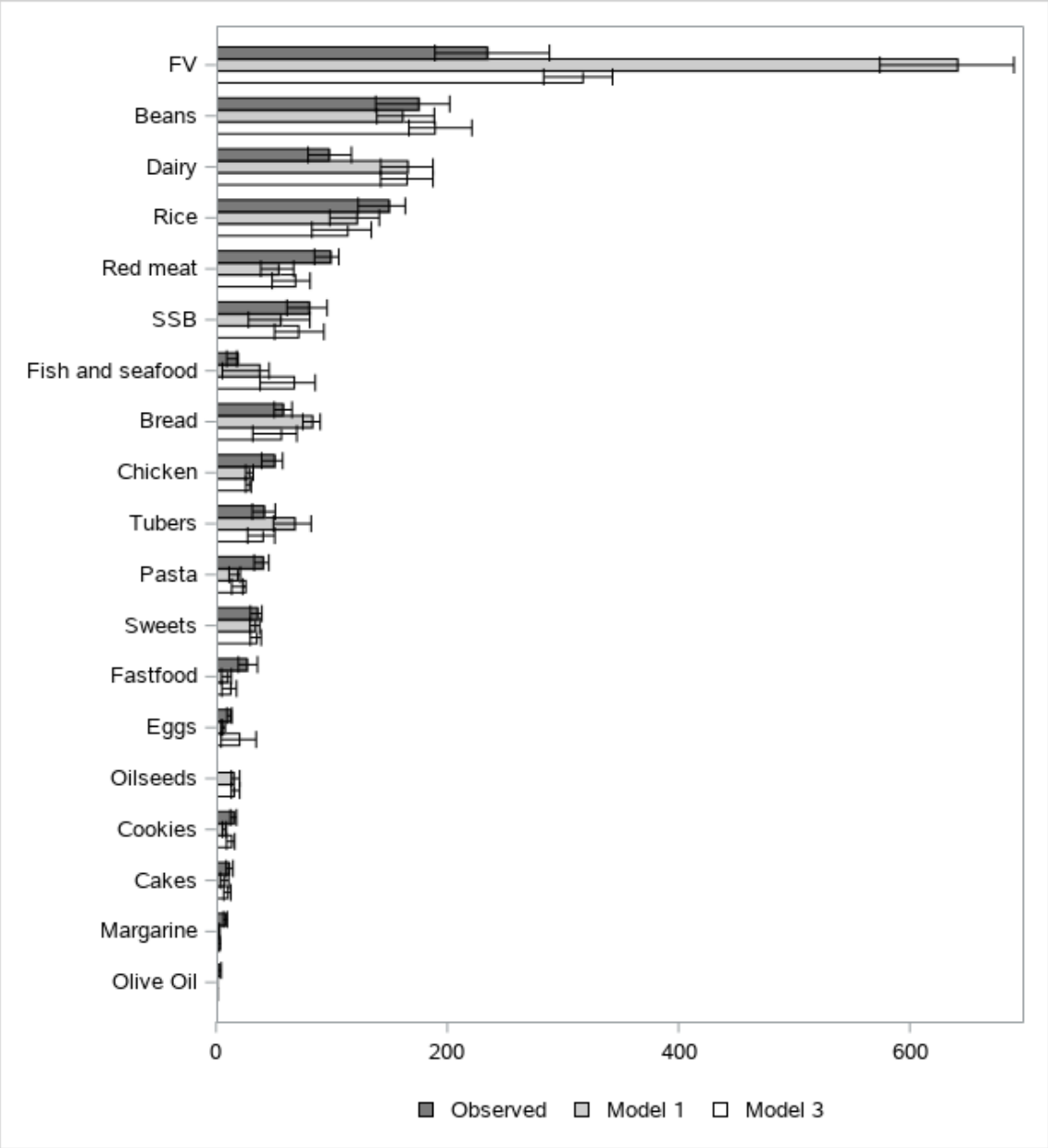
World Health Organization (WHO), 2019. Preventing disease through healthy environments: Exposure to highly hazardous pesticides - A major public health concern. World Health Organization. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329501/WHO-CED-PHE-EPE-19.4.6-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Figure 1. Mean percentage of the ADI[a] over the GES[b] (n=108) of pesticide exposure levels in the observed and optimized diets, according to the model[c].



[a] Acceptable Daily Intake
[b] Geographic-Economic Strata
[c] Model 1: acceptability and nutritional constraints; Model 3: model 1 + pesticide residues constraints (current level of exposure)
The 95% confidence intervals were estimated by uncertainty analysis.

Figure 2. Mean food group contents over the GES[a] (n=108) in the observed and optimized diets, according to the model[b].



[a] Geographic-Economic Strata

[b] Model 1: acceptability and nutritional constraints; Model 3: model 1 + pesticide residues constraints (current level of exposure)

Intervals were estimated as the 25th and 75th percentiles of the distribution of the mean quantities over the GES.

Table 1. Nutritional constraints imposed into the models.

Nutrient	Unit	Lower constraint	Upper constraint
Calorie	kcal	Observed[a]	EER[b]
Carbohydrate [c]	%kcal	55	75
Protein [c]	%kcal	10	30
Total fats [c]	%kcal	15	30
Polyunsaturated fats [c]	%kcal	6	10
Saturated fats [c]	%kcal	-	10
Trans fats [c]	%kcal	-	1
Fiber [d]	g	30	-
Calcium [d]	mg	868	-
Iron [d]	mg	6.8	-
Magnesium [d]	mg	303	-
Sodium [c]	mg	-	2300
Sodium/Potassium [c]	mg	-	1
Zinc [d]	mg	8	-
Phosphorous [d]	mg	649	-
Copper [d]	mg	0.7	-
Selenium [d]	µg	44.34	-
Folate * [d]	µg	322	-
Niacin ** [d]	mg	11.5	-
Vitamin A *** [d]	µg	560	-
Vitamin B1 [d]	mg	0.9	-
Vitamin B12 [d]	µg	2	-
Vitamin B2 [d]	mg	1	-
Vitamin B6 [d]	mg	1.1	-
Vitamin C [d]	mg	66.1	-

*Dietary Folate Equivalent (DFE)

**Preformed niacin

***Retinol Activity Equivalent (RAE)

[a] Observed energy level per GES

[b] Estimated Energy Requirement per GES

[c] World Health Organization

[d] Derived from the Estimated Average Requirement

Table 2. Contribution (%) of foods[a] to the pesticide exposure[b] in the optimized diets (only model 1[c]).

Food	Benfuracarb	Heptaclor	Aldrin	Endrin	Terbufos	Carbofuran
Modeled diet						
Beans (%)	3	16	13	11	22	11
Rice (%)	33	10	13	16	10	11
Orange (%)	21	10	7	10	20	9
Papaya (%)	0	5	3	3	9	0
Banana (%)	0	9	10	5	0	10
Manioc (%)	0	5	7	4	3	5
Observed diet						
Beans (%)	4	19	15	13	27	14
Rice (%)	42	12	17	19	13	13
Orange (%)	16	7	6	8	15	7
Papaya (%)	0	1	1	1	2	1
Banana (%)	0	3	3	2	0	3
Manioc (%)	0	1	2	1	1	1

[a] Foods that most contributed to pesticide residues exposure higher than 50% of ADI
[b] Pesticide residues exposure higher than 50% of ADI
[c] Model 1: acceptability and nutritional constraints

Table 3. Mean nutrient contents in the observed diets and optimized diets and its 25th and 75th percentile intervals.

Nutrient	Unit	Observed diets	Model 1 diets	Model 3 diets
Calorie	kcal	1732 (1710 - 1754)	1936 (1787 - 2046)	1843 (1749 - 1925)
Carbohydrate	%kcal	53.9 (51.9 - 55.6)	59.9 (59.7 - 59.9)	52.0 (52.5 - 51.4)
Protein	%kcal	18.4 (17.7 - 18.6)	16.5 (16.5 - 16.5)	19.2 (18.6 - 19.1)
Total fats	%kcal	30.3 (29.2 - 31.8)	27.2 (27.0 - 26.9)	31.8 (30.2 - 33.6)
Polyunsaturated fats	%kcal	7.9 (7.6 - 8.3)	6.3 (6.1 - 6.4)	7.2 (6.7 - 7.4)
Saturated fats	%kcal	9.5 (9.1 - 10.0)	8.8 (8.6 - 8.8)	10.5 (9.9 - 11.2)
Trans fats	%kcal	0.7 (0.6 - 0.7)	0.6 (0.6 - 0.6)	0.7 (0.6 - 0.7)
Monounsaturated fats	%kcal	9.9 (9.1 - 10.6)	8.5 (8.3 - 8.3)	10.0 (9.1 - 10.5)
Fiber	g	22.8 (22.0 - 23.5)	34.2 (33.1 - 35.3)	29.2 (28.6 - 29.9)
Calcium	mg	432 (408 - 456)	868 (868 - 868)	865 (862 - 868)
Iron	mg	10.9 (10.8 - 11.1)	12.9 (12.6 - 13.2)	12.4 (11.8 - 13.0)
Magnesium	mg	269 (262 - 275)	352 (343 - 361)	319 (312 - 326)
Sodium	mg	2486 (2443 - 2530)	2300 (2300 - 2300)	2299 (2298 - 2300)
Potassium	mg	2224 (2178 - 2270)	2963 (2877 - 3048)	2666 (2595 - 2737)
Sodium/potassium	mg	1.1 (1.1 – 1.1)	0.78 (0.8 - 0.7)	0.9 (0.9 – 0.8)
Zinc	mg	10.9 (10.6 - 11.1)	10.6 (10.3 - 10.9)	10.8 (10.5 - 11.1)
Phosphorous	mg	985 (972 - 998)	1202 (1178 - 1226)	1249 (1211 - 1287)
Copper	mg	1.4 (1.4 - 1.5)	1.8 (1.7 - 1.8)	1.4 (1.4 - 1.5)
Selenium	µg	39.3 (36.9 - 41.6)	72.3 (59.4 - 84.4)	86.0 (71.0 - 101.0)
Folate *	µg	415 (404 - 426)	543 (531 - 553)	487 (468 - 507)
Niacin **	mg	15.2 (14.8 - 15.7)	13.3 (12.7 - 13.8)	13.7 (13.1 - 14.3)
Vitamin A ***	µg	419 (386 - 453)	850 (757 - 943)	717 (611 - 823)
Vitamin B1	mg	1.0 (1.0 - 1.0)	1.1 (1.0 - 1.1)	1.0 (0.9 - 1.0)
Vitamin B12	µg	4.2 (3.9 - 4.4)	4.7 (4.1 - 5.2)	6.0 (5.2 - 6.8)
Vitamin B2	mg	1.1 (1.0 - 1.1)	1.4 (1.3 - 1.4)	1.3 (1.3 - 1.4)
Vitamin B6	mg	0.6 (0.6 - 0.7)	1.1 (1.1 - 1.1)	0.9 (0.9 - 1.0)
Vitamin C	mg	120 (113 - 127)	355 (293 - 416)	129 (121 - 138)
Vitamin D	µg	1.5 (1.4 - 1.5)	2.3 (2.1 - 2.5)	2.6 (2.3 - 3.0)
Vitamin E****	mg	6.6 (6.3 - 7.0)	9.8 (9.1 - 10.6)	8.4 (7.9 - 8.8)

*Dietary Folate Equivalent (DFE)

**Preformed niacin

***Retinol Activity Equivalent (RAE)

****Total alpha-tocopherol

Intervals were estimated as the 25th and 75th percentiles of the distribution of the mean quantities over the GES.

5.2. **The Maximum Residues Limits parameter for pesticides are incompatible with a risk-free, acceptable and nutritionally adequate diets in Brazil (Manuscrito 2).**

Dayan Carvalho Ramos Salles de Oliveira[1], Eliseu Verly-Jr[1].

[1] Department of Epidemiology, Institute of Social Medicine, State University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

TITLE:

The Maximum Residues Limits parameter for pesticides are incompatible with a risk-free, acceptable and nutritionally adequate diets in Brazil.

INTRODUCTION:

Pesticides are biologically active compounds designed to kill target organisms, such as pests, including insects, rodents, fungi and unwanted plants (weeds). Their use is still the most commonly strategy for pest control in agriculture (WHO, 2019). For example, Brazil - which has one of the largest areas destined to agriculture in the world (i.e., equivalent to 62 thousand hectares) - has become the leading pesticide importer worldwide (COMTRADE, 2016) alongside to its expansion in cultivating areas (CONAB, 2021). The widespread use of pesticides in agriculture has caused health problems and fatalities worldwide, often as a result of occupational exposure and accidental poisonings. Therefore, its exposure is advised to be monitored carefully (WHO, 2019).

Good Agriculture Practice (GAP) are set of procedures applied in agricultural food production to ensure works safety and food production efficiency. Specific to pesticides, it establishes the minimum pre-harvest intervals of pesticide application on food crops and the following repeated applications at the permitted minimum intervals and maximum dosage rate of pesticide (the 'critical GAP'). When all the GAP procedures are followed there is a Maximum Residue Level (MRL) of pesticide which is expected to be found in a given agricultural crop. The establishment of this parameter provides an objective means to verify whether pesticides were used according to GAP (FAO, 2009).

Pesticides residues monitoring routines in foods seems to be measured similarly worldwide: government programs work with private or public toxicological laboratories to quantify pesticide residues in foods available at local food markets. Whenever the pesticides residues levels found in a specific food crop comply with the MRL, it is assumed that the GAP standards were correctly applied to guarantee production effectiveness in the evaluated foods. Otherwise, the producers are visited and advised to follow GAP procedures; legal penalties may be imposed; and depending on the results of food safety assessment analysis, products can be recalled from the market. The results from pesticides monitoring programs in several countries has demonstrated that the majority percentage (i.e., at least 80%) of food

samples analyzed were produced following GAP procedures (CFIA, 2017; USDA, 2018; ANVISA, 2019; EFSA, 2021; PRiF, 2018[a]; PRiF, 2018[b]; PRiF, 2018[c]).

The MRL is not a parameter to evaluate the risk of pesticide intake on diets. However, foods considered as adequate under the GAP perspective, may pose risk when evaluated by its consumed quantities in a population. This assessment has been previously performed in Brazil (Caldas et al, 2000; 2004) by considering the MRL as pesticides residues concentration on foods and using household food availability as consumption data, which underestimates the actual consumption of fresh foods (Oliveira et al, 2018), the most important vehicles of pesticide residues in foods (ANVISA, 2019). Both studies (Caldas et al, 2000; 2004) demonstrated that this hypothetical and conservative chronic risk assessment diet scenario would implicate in insecure consumption levels for the Brazilian observed diet. Appropriately, pesticides residues levels allowed in foods by law should, in addition, consider the variation of those foods on diets and nutritional policies goals.

The Brazilian food consumption pattern is historically characterized by lower levels of fresh food consumption, which is translated in a high prevalence of nutrient intake inadequacy throughout different life stages and socioeconomic status; mainly for calcium (Between 89 to 98%), vitamin A (78 to 89%), pyridoxine (70 to 96%), magnesium (50 to 80%), thiamin (50 to 70%), and vitamin C (33 to 49%) (IBGE, 2020). The main modification needed to achieve nutritional adequacy in Brazil involves an increase in fresh or minimally processed food products (Verly-Júnior, 2019, Santos, 2018), which may also increase pesticide residue exposure levels on diets (Barré et al., 2016). Therefore, the aim of this study is to verify if optimized healthy diets comprising foods that are adequate according to the GAP are also safe according to the Acceptable Daily Intakes for pesticide residues in the Brazilian population.

METHODS:

Study population:

Dietary data was obtained from the National Dietary Survey (NDS), which is a representative sub-sample (34,7%) of the Household Budget Survey (HBS), carried out by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) from July 2017 to July 2018. The comprehensive sampling procedures adopted in these surveys are described elsewhere (IBGE, 2020). Briefly, the HBS adopted a two-stage cluster sampling method, where primary sampling units (n=n=5.504 census tracts) were selected through a systematic sampling procedure with probability proportional to the number of households in each stratum (n=575 sampling strata with geographical and socio-economic homogeneity); and secondary sampling units (n=57.920 households) were chosen by a simple random selection without replacement in each census tract. For the NDS populational subset, 20.112 households were randomly selected from the HBS sample for consumption analysis. Household visits in each stratum were uniformly distributed throughout the 12 months of data collection to accommodate seasonal effects on food consumption.

Dietary variability across the country

Since the individual usual dietary intake can't be accurately described by short-term instruments (e.g., 24-hr) (Verly-JG, 2016), optimized diets were designed for groups of individuals. Additionally, due to the large heterogeneity in dietary patterns and food prices throughout Brazilian macro and micro-regions, independent LP models were performed for distinct geographical areas delimited by income level in each Brazilian federal unit. The 575 strata from NDS were collapsed into 27 Brazilian federal units, and further into household *per capita* income: (1) ≤ 0.5 official minimum wage (MW); (2) >0.5 and ≤ 1.5 MW; (3) >1.5 and ≤ 3 MW; and (4) > 3 MW (minimum wage: US$ 298.52 United States Dollars); comprising 108 new strata, referred here as "Geographic-Economic Strata" (GES). This procedure was performed to enhance estimates precision by increasing the number of households in each unit of analysis (GES).

Dietary intakes

Individual food consumption data was measured by one 24-hour dietary record applied to household members aged 10 years or older (n= 46.164) in the NDS, through the Automated Multiple-Pass Method (Moshfegh, 2008). All non-nutrient energy food sources (e.g., coffee and tea - without sugar -, and alcoholic beverages) were removed from the original reported food list (n=1591) in the NDS, totalling 1558 items. Food subtypes were grouped into a single food items (e.g., different types of cheese into 'cheese', different beef cuts into 'beef', or different cooking methods applied into the same food). The final list comprised in 105 food items, varying from 52 to 99 according to the GES (Supplementary Material, Table S1). Mean observed food intakes were calculated for Brazil as the average intake over the 108 GES food intakes, considering each GES weight, which was calculated by the sum of its households sampling weights. Therefore, a total of 108 observed diets were obtained and used as a starting point in the linear programming models described below.

Nutritional composition

The nutritional information of the foods was obtained from The Brazilian Table of Food Composition (FoRC, 2020). The nutritional composition of foods was estimated as the average composition of the food subtypes weighted by their reporting frequency in the NDS.

Food prices

Food prices were extracted from the HBS, where household members registered all food expenses and their quantities for one week period. Food products subtypes were clustered into the same 100 foods from dietary intakes. The price of each clustered food corresponded to the average food price weighted by its food subtypes reporting frequencies (e.g., the average price of "cheese" corresponded to the mean price over all cheese subtypes weighted by their reporting frequency), within each GES. Therefore, the price variation between strata was preserved. The food prices were converted into price per gram of edible portion a deflated to the same reference day (January 15th, 2018) using official inflation rates to account for food price variation throughout the data collection period.

Maximum Residues Limits data

The Maximum Residues Limits (MRL) of 262 chemical compounds on regulated food crops were obtained on the Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA, 2021) website. In this approach, the MRL of each food crop was considered the actual pesticide residue concentration in each food. Since MRLs were defined in raw foods, its theorical concentration in foods were corrected by cooking and correction factors, when applied (Bognár, 2002). This procedure was performed to link food consumption and MRL data, since: (1) raw foods may increase or decrease their volume by gaining or losing water during food preparation, which may increase or decrease pesticide residues theoretical concentration in foods; and (2) raw foods carry pesticide residues in their non-edible parts (i.e., non-edible peel), which could overestimate total pesticide concentration in the edible parts. Additionally, pesticide residues tend to dissipate when exposed to heat (Bajwa et al, 2014; Kaushik et al, 2009). Therefore, we applied the lowest observed level of: (1) 17% for pesticide dissipation during cooking for all pesticides in rice, beans, vegetables, and tubers (Kaushik et al, 2009); (2) 4% for pesticide dissipation during short boiling period for all pesticides in pasta (Bajwa et al, 2014); (3) and 30% for pesticide dissipation during baking for cakes, breads, and cookies (Bajwa et al, 2014; Kaushik et al, 2009).

Food safety assessment

The MRL of each crop was used to estimate the National Theoretical Maximum Daily Intake (NTMDI) of pesticides for Brazil. The NTMDI is a prediction of the long-term daily intake of a pesticide residue, which assumes that pesticides residues of foods are present at their national MRL allowed by law (WHO & GEMS, 1997). The chronic dietary risk assessment was performed by comparing the NTMDI of each pesticide with its corresponding Acceptable Daily Intake (ADI). The NTMDI of each compound in the observed and the optimized diets were estimated as the sum of each MRL of pesticide per food multiplied by its average daily consumption. The total exposure is considered safe when it is below the ADI (for each compound or the cumulative group). ADIs were obtained from the Program on Pesticide Residue Analysis in Food (PARA) (ANVISA, 2016; 2019) reports, compiled from distinct publications (e.g., EFSA, USEPA, and JMPR reports), and the European Commission database (EU Commission, 2021).

Data optimization via linear programming

An optimization model is characterized by an objective function which optimizes (i.e., minimizing or maximizing) multiple decision variables (e.g., food consumption). The decision variables were the reported foods (n=52 to 99, according to the stratum analyzed). Nutritional, cultural, and toxicological constraints were introduced to the model to guarantee pesticide safety and nutritional adequacy in diets that consider local food acceptability across the country. The model was called feasible whenever a defined set of constraints were met. This set of constraints was introduced in 3 different models with different constraints on pesticides exposure, as follows:

Model 1: food acceptability and nutritional goals;

Model 2: model 1 + pesticide residues constraints (Acceptable Daily Intake - ADI).

Model constraints

Food acceptability constraints: Defined as the highest and lowest amounts of consumption from which optimized foods could deviate from its observed average intake to prevent optimized diets from being culturally unacceptable. These boundaries were calculated per food and Brazilian region to account for local food acceptability across the country. Mean food consumption were obtained for each stratum (from the 575 strata in the HBS sample), and the region-specific distribution of each food mean consumption over the strata were estimated (excluding strata in which the food of interest had not been reported), (Verly-Jr et al, 2019). From this distribution, we obtained the 10th percentile, used as the lower boundary constraint in each stratum LP model within the corresponding region. The upper boundaries were the mean observed consumption calculated among consumers of a specific food (i.e., those who reported consumption greater than zero) in each Brazilian region. Also, to reduce the distance between the observed and optimized diets, foods were progressively allowed to deviate 5 grams at a time until a feasible solution was reached, while censored by each food acceptability constraint.

Food group constraints: These boundaries constrained food groups (n=18, except for FV group) amounts not to be higher than each food group average amount on a given

consumption day per GES. This procedure has been applied in different studies with the same population (Verly-Jr et al., 2019, 2020).

Nutritional constraints: These constraints were set to establish nutritional targets that optimized diets should achieve. The nutritional constraints were based on (Table 1): (1) observed energy intake and Estimated Energy Requirement (EER) (IoM,2005) as lower and upper boundaries for energy content respectively; (2) Estimated Average Requirements (EAR) for calcium, copper, folate, iron, magnesium, niacin, zinc, selenium, phosphorus, and vitamins A, B1, B12, B2, B6, and C (IoM, 2000), and Adequate Intake (AI) for fiber as lower boundaries for nutrient contents; (3) Chronic Disease Risk Reduction (CDRR) for sodium (IoM, 2019); (4) Adequate Intake (AI) for fiber (IoM, 2000); and (5) WHO recommendation for noncommunicable chronic diseases (NCD) prevention for macronutrients, sodium-potassium ratio, polyunsaturated, saturated and trans-fat (WHO, 2003). Once the EARs differ by age and sex groups, the constraint for the GES corresponded to the mean EAR over the age-sex groups weighted by their corresponding frequency of participants in the sample.

Pesticide constraints: Constrained each compound by its respective ADI multiplied by the average body weight estimated in each GES (model 2).

Objective function

First, we ran the models with the objective function 1, as described below. When one or more nutrient constraints cannot be attained within those food acceptability constraints, this nutrient is called a “limiting” constraint and the model does not return a feasible solution (infeasible model). In case of model infeasibility, the limiting constraint was removed, and an additional term was added. This term minimizes the “undesirable deviation”, i.e., the difference between the nutrient target and the optimized content of a limiting nutrient. For example, for a pesticide constrained at ≤1mg, a positive undesirable deviation of 0.5mg refers to an optimized diet having 1.5mg instead of 1mg. The two objective functions minimize the diet cost as described below:

$$O[minimize] == [\sum_{f=1}^{f=n}(Q_{f.g}^{opt} * P_{f.g})] \qquad \text{(Objective function \#1)}$$

$$O[minimize] = [\sum_{f=1}^{f=n}(Q_{f.g}^{opt} * P_{f.g})] + \left|\frac{x_g^{opt} - target_g}{target_g}\right| \qquad \text{(Objective function \#2)}$$

Where (O) represents the objective function to be minimized; the first part of the equation represents the sum of the multiplications of each optimized food quantity $Q_{f.g}^{opt}$ of food f in n consumed foods by its price $P_{f.g}$ in GES g; and the last part of the equation (#2) represents the proportional difference between the achievable content of nutrient or pesticide (x_g^{opt}) and its desired content ($target_g$).

Descriptive analysis

Results were presented as the overall mean food group contents for the observed and optimized diets over the 108 GES. The quantities of the 100 foods in the observed and optimized diets were presented aggregated into 19 food groups (Supplementary Material, Table S1), as follow: beans (beans, and other legumes); rice (white and whole rice); fruits and vegetables (FV) (all fruits and vegetables, except tubers), tubers; oilseeds; dairy (whole and non-fat milk, cheese, yogurt, other dairy products); red meats (including processed meats); chicken; eggs; fish and seafood; breads; pasta; sugar-sweetened beverages (SSB); fast-foods (hamburgers, snacks, pizza, salt pastries); sweets; cookies; cakes; margarine; and olive oil. We estimated the 25th and 75th percentile distribution values for the food averages and nutrient contents of diets.

Pesticide exposure was presented as the percentage relative to their respective ADI. Also, we identified the foods that most contributed to the highest increases in pesticide exposure.

RESULTS:

Limiting constraints in the different models (and use of objective functions #1 and #2)

In the model 1, where only nutritional and cultural acceptability constraints were imposed, feasible solutions were found for all GES using the function #1. In the model 2, where nutritional and chronic pesticide exposure constrains were imposed, it was not possible to meet simultaneously toxicological, nutritional and acceptability constraints in none of the 108 GES. The pesticides carbosulfan (n=108 GES), alpha-cypermethrin (n=53 GES), ethon (n=46 GES), metam-sodium (n=37 GES), methomyl (n=15 GES), terbuphos (n=13 GES), chlorothalonil (n=3 GES), propineb (n=2 GES) and dithiocarbamate (n=1 GES) were limiting constraints in the model 2 (Data not shown). Therefore, the objective function #2 was applied in the model 2 to minimize the undesirable deviation of those nutrients in the GES where they were not met.

Diet cost in optimized diets vs observed

To achieve nutritional adequacy in Brazil it would increase the average diet cost by US$ 1.07 (from US$ 2.82 in the observed diet to US$ 3.89 in the optimized diet in the model 1). To achieve nutritional adequacy while minimizing pesticides residues exposure, it would cost US$ 2.88.

Pesticide residues exposure in optimized and observed diets

In the model 1, the highest overall increase in pesticide exposure were for carbosulfan (546% of ADI in the optimized diet vs 522 % in the observed), metam-sodium (126% vs 114%), alpha-cypermethin (122% vs 74%), and ethion (106% vs 56%). In the model 2, these exposures decreased in 170% for carbosulfan (376% of ADI in the model 2 vs 546% in the model 1), 47% for metam-sodium (78% vs 126%), 11% for alpha-cypermethinalpha-cypermethin (111% vs 122%), and 9% for ethion (97% vs 106%). The pesticides above ADI within GES were: Carbofuran (108 GES in the model 1 vs 108 GES in the model 2), alpha-cypermethrin (85 vs 53), metam-sodium (75 vs 37), ethion (63 vs 46), Methomyl (17 vs 15), propineb (14 vs 2), dithiocarbamates (1 vs 1), and chlorothalonil (1 vs 3) (data not shown).

The main food sources of those pesticides were rice, beans, grapes, tomato, orange, tubers, sugar, papaya, banana, watermelon, carrot, pineapple, cabbage and broccoli (Table 2)

Food and nutrient quantities in the observed and optimized diets

In the models 1 and 2, nutritional goals were fulfilled for all GES. The average energy content increased from 1732 kcal in the observed diets to 1936 kcal in the model 1, and 1844 kcal in the model 2 (Table 3). The main necessary changes needed in the diets to purely achieving nutritional adequacy were characterized as an increase in FV (641g in the optimized vs. 234g in the observed diet), dairy products (166g vs. 98g); tubers (68g vs. 42g), fish and seafood (38g vs. 19g), oilseeds (15g vs. 0.3g), and breads (83g vs 58g); and a decrease in rice (122g vs. 150g), red meat (54g vs. 99g), and SSB quantities (56g vs. 81g). To minimize pesticide exposure in model 2, the increase in FV was 158g lower than in model 1 (484g in the model 2 vs 641g in the model 1) (Figure 2).

DISCUSSION:

This study assessed if optimized healthy diets comprising foods that are adequate according to the GAP are also safe according to the ADI for pesticide residues. Results showed that diets constituted by foods within the GAP parameter for pesticides do not guaranty safe levels of chronic pesticide exposure in Brazil. Both observed and optimized diet scenarios had the NTMDI for pesticides above their ADI. The dietary changes needed to achieve nutritional adequacy mainly included an increase in FV, as observed in previous optimization studies in Brazil (Verly-Júnior et al, 2019; Santos et al, 2018) and internationally (Maillot, 2010, Darmon et al, 2009). Since FV are the major sources of pesticide exposure on foods (ANVISA, 2019), these modifications led to an increase in pesticide levels on our optimized diets, as also demonstrated in France (Barre et al, 2016). The second model approach was able to minimize total pesticide exposure, decreasing some pesticides levels, such as observed for carbosulfan (376% in model 2 vs 522% in observed diet), and metam-sodium (78% vs 114%). However, no optimal nutritionally adequate diet scenario was capable to keep all theoretical pesticide exposure levels (NTMDI) below their chronic safety parameter (ADI).

The NTMDI was estimated by assuming the MRL as the pesticide residue exposure within analyzed foods. Essentially, the MRL is a parameter designed to represent the maximum concentration of pesticides residues (expressed as mg/kg) which may occur in a food or feed commodity following the GAP (WHO, 2019). Although it cannot be considered a food security neither a health parameter, it directly impacts on dietary consumption, since it is measured in foods available at local food markets. Accordingly, this study demonstrates that foods available at local food markets within allowed MRL for pesticides by law could pose insecure chronic intake levels for the Brazilian population on their actual dietary pattern and within theorical nutritional adequate scenarios.

We acknowledge that our results overestimate pesticide exposure levels for diet scenarios in Brazil, since it is highly improbable to assume that: (1) every food consumed was treated with pesticides; (2) pesticide dissipation levels were always at the minimum for every food and cooking method; and (3) all foods were on its highest pesticide residue concentration allowed by law when purchased. Although we recognize that applying the minimum percentage of pesticide dissipation per cooking method is a conservative approach, we lack data for pesticide dissipation specific for each pesticide per food. Pesticide dissipation varies from one pesticide to another during its resilient variability to heat. Therefore, we preferred not to assume high pesticide dissipation values and mitigate the NTMDI. Also, minimally processed foods, such as rice and beans (two of the foods that most contributed to pesticide exposure on diets), tend to reduce their pesticide concentration levels after industrial processing methods (Yigit et al, 2021; Holland et al, 1994). However, their MRL are established for their non-processed crops. Therefore, it is possible that the NTMDI for pesticides applied to these crops were overestimated.

Although many NTMDI were below their chronic safety levels (ADI), some limitations concerning our chronic safety assessment should be mentioned. The ADI is derived from the no-observed-adverse-effect level doses of toxicity of a single active substance in animals, corrected by a safety factor that accounts mainly for the inter-and intra-species variability (JMPR, 2018). Therefore, the very nature of its derivation does not exclude the possibility of risk. Moreover, pesticides formulas contain multiple co-formulants incorporated to modify the physical-chemical properties, improve penetration or stability of active substances, which may also cause toxic effects (Mesnage, 2018). For example, for glyphosate-base pesticides: polyethoxylated tallowamine POEA-15 adjuvant (a surfactant used in formulations to increase the efficacy of active ingredients) appears to have stronger

toxic effects for endocrine disruption (Defarge, 2016; Defarge, 2018; Vanlaeys, 2018; Mesnage, 2013), and stronger inhibitory effect on cell proliferation (Hao, 2019) than the glyphosate active substance alone. This suggests that the currently ADI method assessment via one single active substance may be insufficient to ensure safety of whole pesticides formulas (Defarge, 2016; Defarge, 2018; Vanlaeys, 2018; Mesnage, 2013, Hao, 2019). Therefore, we limit our results for the active substances evaluated within its MRL and ADI parameter established.

The diet modifications identified to meet nutritional goals and minimize the NTMDI were delimited by local food acceptability constraints - which are also an important part of the chronic safety assessment - were derived by upper and lower boundaries for each specific food intake within Brazilian regions. These boundaries limit the amount of food allowed to deviate from the observed diets within observed food patterns throughout Brazilian regions. Since fruit and vegetable consumption in Brazil is, on average, lower than the 400g recommendation to prevent chronic diseases, we did not apply an upper boundary constraint on this food group. In addition to the food preference constraints, our objective function minimizes the diet cost, which is an important determinant of dietary behavior (French, 2003; Darmon and Drewnowski, 2015). Foods included in a local dietary pattern are acquired and consumed depending on their economical affordability. Therefore, our results represent the most realistic diets at the lowest cost and reduced deviation from observed dietary patterns to meet nutritional adequacy and pesticide exposure safety. The analysis through GES allowed to evaluate the effect of the NTMDI across different dietary patterns throughout Brazilian regions, which is important in such a large and heterogeneous country. To our knowledge, this is the first study to investigate the NTMDI of pesticides related to nutritional recommendations goals with actual food consumption data in a developing country.

In conclusion, this study showed that diets comprising foods that are adequate according to the Good Agriculture Practice may not be adequate to the Adequate Daily Intake parameter in Brazil. Furthermore, this paper highlights the importance revisiting the Brazilian Codex MRL or to create a new food parameter to accurately guaranty food safety, regarding not only actual dietary behavior, but also considering nutritional dietary policies goals, once the overall pesticide dietary exposure may increase on a nutritional adequate scenario.

REFERENCES:

World Health Organization (WHO), 2019. Preventing disease through healthy environments: Exposure to highly hazardous pesticides - A major public health concern. World Health Organization. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329501/WHO-CED-PHE-EPE-19.4.6-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2016. Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em alimentos (PARA): Relatório das análises de amostras monitoradas no período de 2013 a 2015. Brasília. Available at: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/programa-de-analise-de-residuos-em-alimentos/arquivos/3778json-file-1

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 2019. Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em alimentos: Relatório das amostras analisadas no período de 2017-2018 - Primeiro ciclo do plano plurianual 2017-2020. Brasília. Available at: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/programa-de-analise-de-residuos-em-alimentos/arquivos/3770json-file-1

Agência Nacional de vigilância Sanitária (ANVISA). Monografias de agrotóxicos – em vigência. 2021. Available at: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/monografias-de-agrotoxicos

Bajwa, U., Sandhu, K.S., 2014. Effect of handling and processing on pesticide residues in food- A review. J. Food Sci. Technol. https://doi.org/10.1007/s13197-011-0499-5

Barré, T., Vieux, F., Perignon, M., Cravedi, J.P., Amiot, M.J., Micard, V., Darmon, N., 2016. Reaching nutritional adequacy does not necessarily increase exposure to food contaminants: Evidence from a whole-diet modeling approach. J. Nutr. 146, 2149–2157. https://doi.org/10.3945/JN.116.234294

Bognár, A., 2002. Tables on Weight Yield of Food and Retention Factors of Food Constituents for the Calculation of Nutrient Composition of Cooked Foods (Dishes). Karlsruhe: Federal Research Centre for Nutrition, Institute of Chemistry and Biology.

Caldas, E.D. & Souza, L.C.K, 2000. Avaliação de risco crônico da ingestão de resíduos de pesticidas na dieta brasileira. Journal of Public Health. 34,5,529-37. https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000500014.

Caldas, E.D. & Souza, L.C.K, 2004. Chronic dietary risk for pesticide residues in food in Brazil: an update. Food Addit Contam. 21,11,1057-64. https://doi.org/10.1080/02652030400009225.

Canadian Food Inspection Agency (CFIA), 2017. 2015/16 Annual Report: National Chemical Residue Monitoring Program and Chemistry Food Safety Oversight Program. Canada.

Companhia Nacional de Abastecimento (CONAB), 2021. Informações Agropecuárias: Série Histórica das Safras. Available at: https://www.conab.gov.br/info-agro/safras/serie-historica-das-safras.

COMTRADE, 2016. Metadata & Reference: commodities list. United Nations Comtrade Database. Available at: https://comtrade.un.org/db/mr/rfCommoditiesList.aspx?px=H3&cc=3808.

Darmon, N., Drewnowski, A., 2015. Contribution of food prices and diet cost to socioeconomic disparities in diet quality and health: A systematic review and analysis. Nutr. Rev. 73, 643–660. https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv027

Darmon, N., Vieux, F., Maillot, M., Volatier, J.L., Martin A, 2009. Nutrient profiles discriminate between foods according to their contribution to nutritionally adequate diets: a validation study using linear programming and the SAIN,LIM system. Am J Clin Nutr. 89,4,1227-1236. https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.26465

Defarge, N., Spiroux de Vendômois, J., Séralini, G.E., 2018. Toxicity of formulants and heavy metals in glyphosate-based herbicides and other pesticides. Toxicol. Reports 5, 156–163. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2017.12.025

Defarge, N., Takács, E., Lozano, V.L., Mesnage, R., de Vendômois, J.S., Séralini, G.E., Székács, A., 2016. Co-formulants in glyphosate-based herbicides disrupt aromatase activity in human cells below toxic levels. Int. J. Environ. Res. Public Health 13. https://doi.org/10.3390/ijerph13030264

European Food Safety Authority (EFSA), 2021. European union report on pesticide residues in food. EFSA Journal. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6491

Food and Agriculture Organization of The United Nations (FAO), 2009. Submission and evaluation of pesticide residues data for the estimation of maximum residue levels in food and feed. FAO Plant Production and Protection Paper: 197. Rome. Available at: http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/FAO_manual2nded_Oct07.pdf

Food Research Center (FoRC), Universidade de São Paulo (USP), 2020. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TBCA). São Paulo. Available at: http://www.tbca.net.br

French, S.A., 2003. Pricing effects on food choices, in: Journal of Nutrition. American Institute of Nutrition. https://doi.org/10.1093/jn/133.3.841s

Hao, Y., Zhang, Y., Ni, H., Gao, J., Yang, Y., Xu, W., & Tao, L., 2019. Evaluation of the cytotoxic effects of glyphosate herbicides in human liver, lung, and nerve. J Environ Sci Health B. 54,9,737-744. https://doi.org/10.1080/03601234.2019.1633215

Holland, P.T., Hamilton, D., Ohlin, B., Skidmore, M.W, 1994. Effects of storage and processing on pesticide residues in plant products. Pure Appl Chem. 66,335-56.

https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101742.pdf

Institute of Medicine (IoM), 2000. Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. National Academies Press (US). Washington (DC). https://doi.org/10.17226/9956

Institute of Medicine (IoM), 2005. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. National Academies Press. Washington (DC). https://doi.org/10.1016/s0002-8223(02)90346-9

Institute of Medicine (IoM), 2019. Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. National Academies Press (US). Washington (DC). https://doi.org/10.17226/25353.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 2020. Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018 : Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Rio de Janeiro. Available at:

Kaushik, G., Satya, S., Naik, S.N., 2009. Food processing a tool to pesticide residue dissipation - A review. Food Res. Int. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2008.09.009

Maillot, M., Vieux, F., Amiot, M.J., Darmon, N., 2010. Individual diet modeling translates nutrient recommendations into realistic and individual-specific food choices. Am. J. Clin. Nutr. 91, 421–430. https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28426

Mesnage, R., Antoniou, M.N., 2018. Ignoring Adjuvant Toxicity Falsifies the Safety Profile of Commercial Pesticides. Front Public Health. 5,361. https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00361

Mesnage, R., Bernay, B., Séralini, G.E., 2013. Ethoxylated adjuvants of glyphosate-based herbicides are active principles of human cell toxicity. Toxicology 313, 122–128. https://doi.org/10.1016/j.tox.2012.09.006

Moshfegh, A.J., Rhodes, D.G., Baer, D.J., Murayi, T., Clemens, J.C., Rumpler, W. V., Paul, D.R., Sebastian, R.S., Kuczynski, K.J., Ingwersen, L.A., Staples, R.C., Cleveland, L.E., 2008. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. Am. J. Clin. Nutr. 88, 324–332. https://doi.org/10.1093/ajcn/88.2.324

Oliveira, D.C.R.S., Souza A.M., Levy, R.B., Sichieri, R., Verly-Jr, E., 2018. Comparison between household food purchase and individual food consumption in Brazil. Public Health Nutr. 22,841-847. https://doi.org/10.1017/S1368980018002987

Santos, Q., Sichieri, R., Darmon, N., Maillot, M., Verly-Jr, E., 2018. Food choices to meet nutrient recommendations for the adult Brazilian population based on the linear programming approach. Public Health Nutr. 28,8,1538-1545. https://doi.org/10.1017/S1368980017003883.

The Expert Committee On Pesticide Residues in Food (PRiF), 2018a. Report on the pesticide residues monitoring programme: quarter 1 2018. Department for Environment, food and rural affairs. Available at: www.gov.uk/government/groups/expert-committee-on-pesticide-residues-in-food-prif.

The Expert Committee On Pesticide Residues in Food (PRiF), 2018b. Report on the pesticide residues monitoring programme: quarter 2 2018. Department for Environment, food and rural affairs. Available at: www.gov.uk/government/groups/expert-committee-on-pesticide-residues-in-food-prif.

The Expert Committee On Pesticide Residues in Food (PRiF), 2018c. Report on the pesticide residues monitoring programme: quarter 3 2018. Department for Environment, food and rural affairs. Available at: www.gov.uk/government/groups/expert-committee-on-pesticide-residues-in-food-prif.

United States Department Of Agriculture (USDA), 2018. Pesticide Data Program: Annual Summary, Calendar Year 2017.Washinton (DC).

Vanlaeys, A., Dubuisson, F., Seralini, G.-E., Travert, C., 2018. Formulants of glyphosate-based herbicides have more deleterious impact than glyphosate on TM4 Sertoli cells. Toxicol. Vitr. 52, 14–22. https://doi.org/10.1016/j.tiv.2018.01.002

Verly-Jr, E., Oliveira, D.C.R.S., Fisberg, R.M., Marchioni, D.M., 2016. Performance of statistical methods to correct food intake distribution: comparison between observed and estimated usual intake. Br J Nutr. 116,5,897-903. https://doi.org/10.1017/S0007114516002725.

Verly-Jr, E., Sichieri, R., Darmon, N., Maillot, M., Sarti, F.M., 2019. Planning dietary improvements without additional costs for low-income individuals in Brazil: Linear programming optimization as a tool for public policy in nutrition and health. Nutr. J. 18. https://doi.org/10.1186/s12937-019-0466-y

Verly-Jr., E., Pereira, A.D.S., Marques, E.S., Horta, P.M., Canella, D.S., Cunha, D.B., 2020. Reducing ultra-processed foods and increasing diet quality in affordable and culturally acceptable diets: A study case from Brazil using linear programming. Br. J. Nutr. https://doi.org/10.1017/S0007114520004365

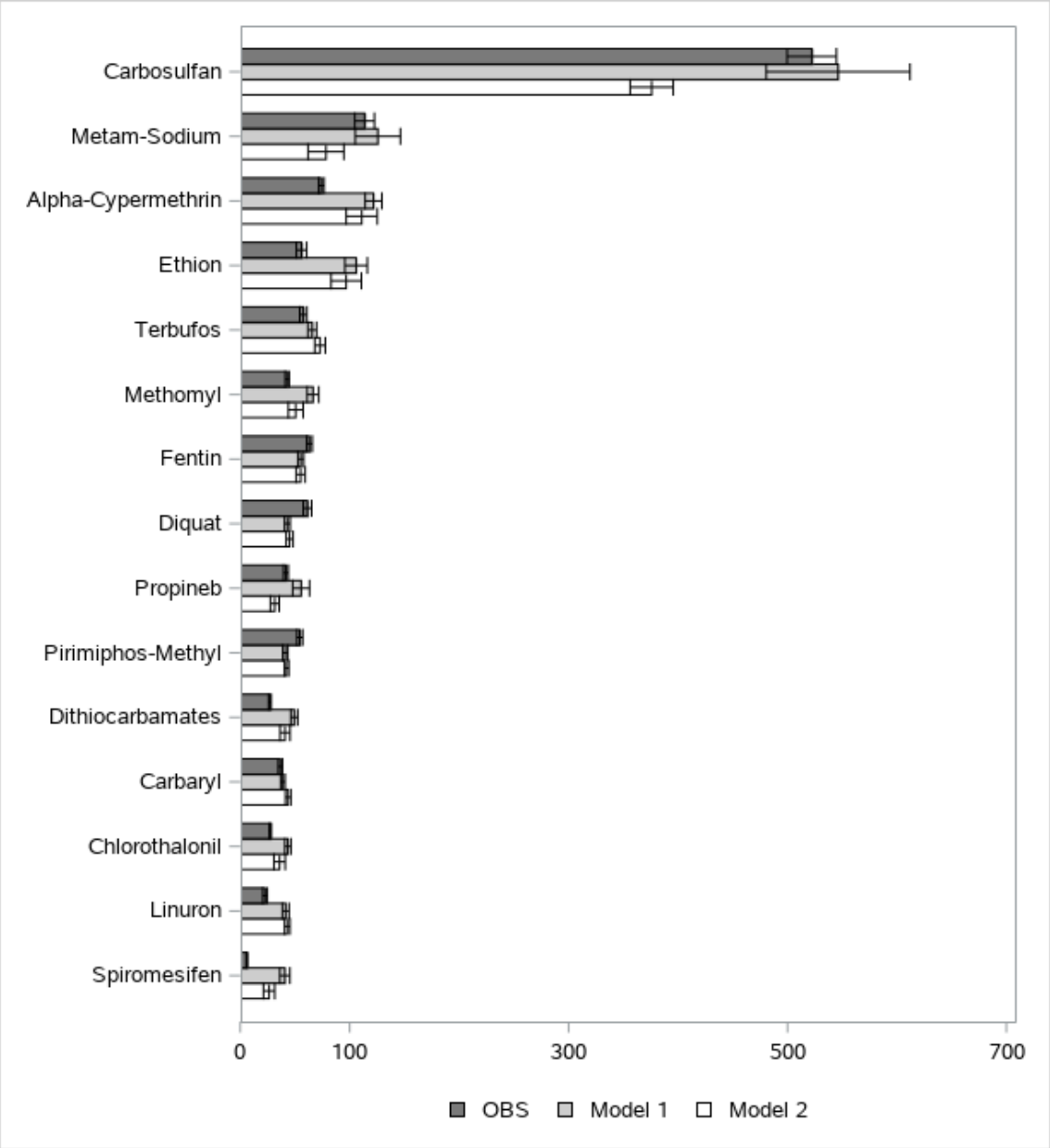
World Health Organizaiton (WHO) and Global Environment System - Programme of Food Safety and Food Aid (GMES/Food). Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues. Switzerland, 1997. Available at: https://www.who.int/foodsafety/publications/chem/en/pesticide_en.pdf?ua=1

World Health Organization (WHO) and Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) (JMPR), 2018. Pesticide residues in food -2018: toxicological evaluations. Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Berlin, Germany. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325787/9789241655330-eng.pdf

World Health Organization (WHO), 2003. Joint FAO/WHO Expert Consultation: Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. World Health Organization. Geneva, Switzerland.

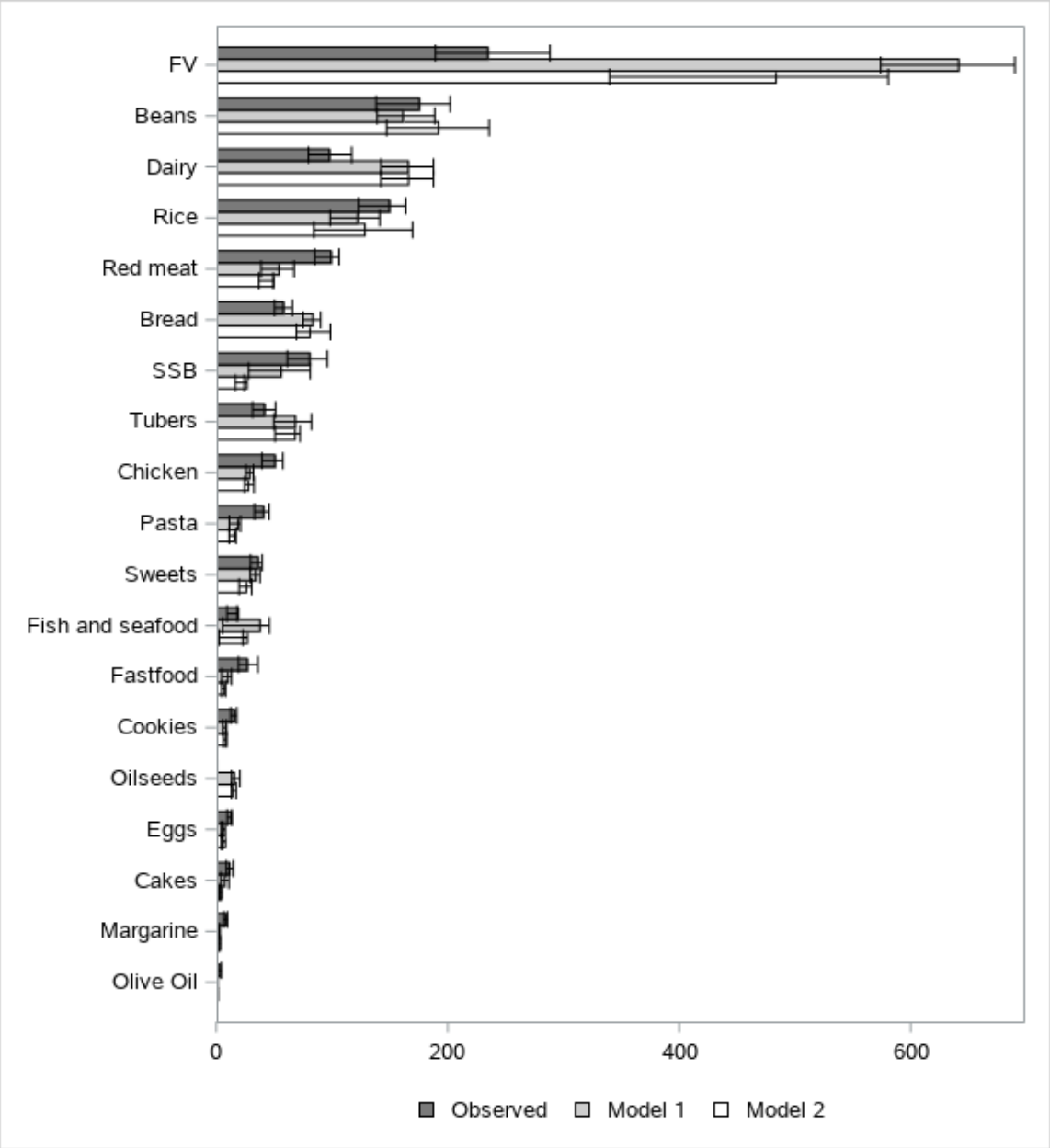
Yigit, N., Velioglu, Y.S., 2020. Effects of processing and storage on pesticide residues in foods. Crit Rev Food Sci Nutr. 60,21,3622-3641. https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1702501

Figure 1. Mean percentage of the ADI[a] over the GES[b] (n=108) of pesticide exposure levels in the observed and optimized diets, according to the model[c].



[a] Acceptable Daily Intake
[b] Geographic-Economic Strata
[c] Model 1: acceptability and nutritional constraints; Model 2: model 1 + ADI
The 95% confidence intervals were estimated by uncertainty analysis.

Figure 2. Mean food group contents over the GES[a] (n=108) in the observed and optimized diets, according to the model[b].



[a] Geographic-Economic Strata
[b] Model 1: acceptability and nutritional constraints; Model 2: model 1 + ADI
Intervals were estimated as the 25th and 75th percentiles of the distribution of the mean quantities over the GES.

Table 1. Nutritional constraints imposed into the models.

Nutrient	Unit	Lower constraint	Upper constraint
Calorie	kcal	Observed[a]	EER[b]
Carbohydrate [c]	%kcal	55	75
Protein [c]	%kcal	10	30
Total fats [c]	%kcal	15	30
Polyunsaturated fats [c]	%kcal	6	10
Saturated fats [c]	%kcal	-	10
Trans fats [c]	%kcal	-	1
Fiber [d]	g	30	-
Calcium [d]	mg	868	-
Iron [d]	mg	6.8	-
Magnesium [d]	mg	303	-
Sodium [c]	mg	-	2300
Sodium/Potassium [c]	mg	-	1
Zinc [d]	mg	8	-
Phosphorous [d]	mg	649	-
Copper [d]	mg	0.7	-
Selenium [d]	µg	44.34	-
Folate * [d]	µg	322	-
Niacin ** [d]	mg	11.5	-
Vitamin A *** [d]	µg	560	-
Vitamin B1 [d]	mg	0.9	-
Vitamin B12 [d]	µg	2	-
Vitamin B2 [d]	mg	1	-
Vitamin B6 [d]	mg	1.1	-
Vitamin C [d]	mg	66.1	-

*Dietary Folate Equivalent (DFE)

**Preformed niacin

***Retinol Activity Equivalent (RAE)

[a] Observed energy level per GES

[b] Estimated Energy Requirement per GES

[c] World Health Organization

[d] Derived from the Estimated Average Requirement

Table 2. Contribution (%) of foods[a] to the pesticide exposure[b] in the diets[c].

Food	Carbofuran	Metam-Sodium	Alpha-cypermethrin	Ethion	Terbufos	Methomyl	Fentin	Propineb	Chlorothalonil	Dithiocarbamates
Observed										
Rice (%)	57	0	41	0	0	41	40	0	31	14
Grape (%)	9	0	0	0	0	0	0	10	4	4
Beans (%)	8	0	5	0	58	6	21	19	14	9
Tomato (%)	5	41	13	41	0	22	0	22	7	10
Orange (%)	4	0.4	16	22	1	0	1	7	6	14
Tubers (%)	3	40	1	0	0	4	15	22	1	10
Sugar (%)	1	0	0.33	0	14	0	0	0	0	0.5
Papaya (%)	1	0	0	0	0	0	0	0	11	7
Banana (%)	0	0	0	0	12	0	0	0	10	12
Watermelon (%)	0	0	0	11	0	0	0	0	2	0
Model 1										
Rice (%)	51	0	23	0	0	25	43	0	18	7
Grape (%)	28	0	0	0	0	0	0	25	9	8
Beans (%)	8	0	3	0	50	4	24	14	9	5
Papaya (%)	5	0	0	0	0	0	0	0	27	14
Orange (%)	5	0.5	12	16	1	0	1	7	5	9
Tomato (%)	3	72	15	43	0	27	0	33	9	11
Tubers (%)	3	38	0.8	0	0	3	17	17	0.4	6
Sugar (%)	0.8	0	0.2	0	12	0	0	0	0	0.3
Carrot (%)	0	8	0	0	0	0	25	0	1	1
Broccoli (%)	0	0	0.2	0	0	36	0	0	0	1.2
Banana (%)	0	0	0	0	31	0	0	0	19	19
Pineapple (%)	0	0	0	23	0	0	0	0	0	3

(To be continued...)

Table 2. Contribution (%) of foods[a] to the pesticide exposure[b] in the diets[c] (Continuation).

Food	Carbofuran	Metam-Sodium	Alpha-cypermethrin	Ethion	Terbufos	Methomyl	Fentin	Propineb	Chlorothalonil	Dithiocarbamates
					Model 2					
Rice (%)	60	0	21	0	0	27	35	0	18	7
Beans (%)	11	0	3	0	41	5	21	22	10	5
Papaya (%)	5	0	0	0	0	0	0	0	24	12
Orange (%)	5	1	10	13	1	0	1	9	5	9
Tubers (%)	3	45	0.6	0	0	3	13	22	0.3	5
Tomato (%)	2	43	6	17	0	14	0	21	4	5
Sugar (%)	1	0	0.2	0	11	0	0	0	0	0.3
Carrot (%)	0	11	0	0	0	0	21	0	1	1
Banana (%)	0	0	0	0	33	0	0	0	27	28
Pineapple (%)	0	0	25	51	0	0	0	0	0	7
Cabbage (%)	0	0	0.3	0	0	33	0	0	1	2
Onion (%)	0	0	0.4	0	0	0	1	11	2	2
Acerola (%)	0	0	13	0	0	0	0	0	0	0

[a] Foods that most contributed to pesticide residues exposure higher than 50% of ADI

[b] Pesticide residues exposure higher than 50% of ADI

[c] Observed, Model 1: acceptability and nutritional constraints; Model 2: model 1 + ADI

Table 3. Mean nutrient contents in the observed diets and optimized diets and its 25th and 75th percentile intervals.

Nutrient	Unit	Observed diets	Model 1 diets	Model 2 diets
Calorie	kcal	1732 (1710-1754)	1936 (1787-2046)	1844.5 (1740-1910)
Carbohydrate	%kcal	53.9 (51.9-55.6)	59.9 (59.7-59.9)	59.4 (57.9-61.5)
Protein	%kcal	18.4 (17.7-18.6)	16.5 (16.5-16.5)	16.7 (16.0-16.8)
Total fats	%kcal	30.3 (29.2-31.8)	27.2 (27.0-26.9)	27.5 (27.1-27.5)
Polyunsaturated fats	%kcal	7.9 (7.6-8.3)	6.3 (6.1-6.4)	6.1 (6.2-6.1)
Saturated fats	%kcal	9.5 (9.1-10.0)	8.8 (8.6-8.8)	8.9 (8.6-9.2)
Trans fats	%kcal	0.7 (0.6-0.7)	0.6 (0.6-0.6)	0.6 (0.6-0.7)
Monounsaturated fats	%kcal	9.9 (9.1-10.6)	8.5 (8.3-8.3)	8.6 (8.1-8.4)
Fiber	g	22.8 (20.4-24.2)	34.2 (30.9-36.5)	33.4 (31.6-35.1)
Calcium	mg	432 (381-474)	868 (868-868)	868 (868-868)
Iron	mg	10.9 (10.7-11.4)	12.9 (12.2-13.4)	12.8 (11.6-13.1)
Magnesium	mg	269 (250-278)	352 (328-371)	333 (314-336)
Sodium	mg	2487 (2360-2590)	2300 (2300-2300)	2300 (2300-2300)
Potassium	mg	2224 (2122-2319)	2959 (2737-3173)	2664 (2400-2828)
Sodium/potassium	mg	1.1 (1.1-1.1)	0.8 (0.8-0.7)	0.9 (1.0-0.8)
Zinc	mg	10.9 (10.1-11.5)	10.6 (9.7-11.3)	10.4 (9.7-11.1)
Phosphorous	mg	985 (944-1014)	1201 (1137-1236)	1161 (1071-1237)
Copper	mg	1.4 (1.3-1.5)	1.8 (1.6-1.9)	1.6 (1.4-1.7)
Selenium	µg	39.3 (32.9-40.2)	71.4 (35.2-96.6)	43.7 (29.5-45.4)
Folate *	µg	415 (389-435)	542 (510-569)	536 (491-561)
Niacin **	mg	15.2 (14.2-16.1)	13.2 (11.5-14.6)	13.0 (11.5-14.3)
Vitamin A ***	µg	419 (315-460)	850 (666-876)	859 (560-752)
Vitamin B1	mg	1.0 (0.9-1.0)	1.1 (1.0-1.2)	1.0 (0.9-1.1)
Vitamin B12	µg	4.2 (3.5-4.5)	4.7 (3.3-5.6)	4.9 (2.9-5.0)
Vitamin B2	mg	1.1 (1.0-1.1)	1.4 (1.3-1.5)	1.4 (1.2-1.5)
Vitamin B6	mg	0.6 (0.6-0.7)	1.1 (1.1-1.1)	1.1 (1.1-1.1)
Vitamin C	mg	120 (96.3-138)	354 (233-344)	405 (115-318)
Vitamin D	µg	1.5 (1.2-1.6)	2.3 (1.8-2.5)	2.0 (1.2-2.2)
Vitamin E****	mg	6.6 (6.0-6.8)	9.8 (7.9-11.9)	8.2 (6.7-8.9)

*Dietary Folate Equivalent (DFE)

**Preformed niacin

***Retinol Activity Equivalent (RAE)

****Total alpha-tocopherol

Intervals were estimated as the 25th and 75th percentiles of the distribution of the mean quantities over the GES.

6. **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A presente tese buscou responder as lacunas de conhecimento sobre a situação de segurança da exposição dietética crônica aos resíduos de agrotóxicos em um cenário de alimentação nutricionalmente adequada para o Brasil, assim como as escolhas alimentares necessárias para se atingir os objetivos de alimentação e nutrição para o país. Ainda, avaliamos a compatibilidade entre os alimentos produzidos dentro das Boas Práticas Agrícolas para resíduos de agrotóxicos e os níveis de segurança de exposição crônica para agrotóxicos na atual alimentação brasileira e em seus cenários de adequação nutricional.

As principais escolhas alimentares que devem ser tomadas no Brasil para se atender os objetivos de políticas nacionais de alimentação e nutrição são, principalmente, através do aumento no consumo de frutas, verduras e legumes. Estes alimentos são as principais fontes de contaminação de resíduos de agrotóxicos na alimentação, por tanto, realçamos a importância da manutenção de seu monitoramento no país. Nossos resultados indicam as quantidades otimizadas que estes alimentos devem ser consumidos para atender as demandas nutricionais, bem como demonstra seu percentual de contribuição para a exposição crônica teórica de agrotóxicos, auxiliando possíveis políticas públicas de controle e vigilância de agrotóxicos em alimentos para o Brasil.

O aumento no consumo de frutas, verduras e legumes, necessários para atender as recomendações nutricionais no Brasil, levam ao aumento na exposição dietética de agrotóxicos. Este aumento pode ser minimizado, porém, parece ser inviável mantê-lo nos níveis observados no atual padrão alimentar brasileiro. A visão pessimista da atual distribuição de exposição de resíduos de agrotóxicos em alimentos comercializados no Brasil parece não oferecer risco dietético crônico à saúde dos brasileiros, no entanto, salientamos a ressalva de que os parâmetros utilizados para a sua avaliação não excluem a possibilidade de risco.

Alimentos considerados adequados ao atual parâmetro agrônomo de vigilância em agrotóxicos para alimentos comercializados no Brasil (LMR) - que mensura a aplicação de Boas Práticas Agrícolas no cultivo de alimentos – não são compatíveis com níveis seguros de exposição crônica aos resíduos de agrotóxicos na atual alimentação brasileira ou em seus

cenários de adequação nutricional alinhados às políticas nacionais de alimentação e nutrição para o país. Desta forma, recomendamos a revisão dos valores de Limites Máximos de Resíduos para agrotóxicos em alimentos no país e incentivamos a incorporação de avaliações de segurança que considerem tanto a variação do consumo de alimentos no atual padrão alimentar brasileiro quanto nos possíveis cenários de adequação nutricional almejados por nossas políticas nacionais de saúde.

REFERÊNCIAS

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa de orçamentos familiares 2017-2018: Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Rio de Janeiro. 2020. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101742.pdf>. Acessado em: 2 fev. 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Monografias de agrotóxicos – em vigência. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/monografias-de-agrotoxicos>. Acessado em: 2 fev. 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em alimentos (PARA): Relatório das análises de amostras monitoradas no período de 2013 a 2015. Brasília, 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/programa-de-analise-de-residuos-em-alimentos/arquivos/3778json-file-1>. Acessado em: 2 fev. 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA): Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos em alimentos - PARA. Relatório das análises de amostras monitoradas no período de 2017-2018: Primeiro ciclo do plano plurianual 2017-2020. Brasília, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/agrotoxicos/programa-de-analise-de-residuos-em-alimentos/arquivos/3770json-file-1>. Acessado em: 2 fev. 2021.

ARAUJO, M.C. et al. Consumo de macronutrientes e ingestão inadequada de micronutrientes em adultos. Rev. Saúde Pública, São Paulo, v. 47, p. 177S-89S, 2013. DOI: 10.1590/S0034-89102013000700004.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA (ABRASCO). Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Fundação Oswaldo Cruz: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio. Rio de Janeiro/São Paulo. 2015.

BAJWA, U. & SANDHU, K.S. Effect of handling and processing on pesticide residues in food- a review. J Food Sci Technol, v. 51, n. 2, p. 201-220, 2014. DOI: 10.1007/s13197-011-0499-5.

BARRÉ, T, et al. Reaching nutritional adequacy does not necessarily increase exposure to food contaminants: evidence from a whole-diet modeling approach. J Nutri, v. 146, n. 10, p. 2149-2157, 2016. DOI: 10.3945/jn.116.234294.

BEEMS, R.B., TIL, H.P. & van der Heijden, C.A. Carcinogenicity study with carbendazim (99% MBC) in mice. Unpublished report from Central Institute for Nutrition and Food Research (TNO), The Hague, Netherlands. Submitted to WHO by Hoechst AG, Frankfurt, and BASF AG, Ludwigshafen, Germany. 1976.

BETH, E.M. et al. Common mechanism of toxicity: a case study of organophosphorus pesticides. Toxicological Sciences, v.41, n.1, p.8-20, 1998. DOI: 10.1006/toxs.1997.2431.

BOGNÁR, A. Tables on Weight Yield of Food and Retention Factors of Food Constituents for the Calculation of Nutrient Composition of Cooked Foods (Dishes). Karls-ruhe: Federal Research Centre for Nutrition, Institute of Chemistry and Biology, 2002.

BOMBARDI, L.M. Geografia do uso de agrotóxicos no Brasil e conexões com a União Europeia. FFLCH – USP, São Paulo, 2017.

BOOBIS, A.R. et al. Cumulative risk assessment of pesticide residues in food. Toxicol. Lett. v.180, p. 137–150, 2008. DOI: 10.1016/j.toxlet.2008.06.004.

BRASIL. Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. Disponível em:< http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L7802.htm>. Acessado em: 5 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Economia, Indústria, Comércio Exterior e Serviços. Estatística do comércio exterior: Balança comercial brasileira (acumulado do ano). Disponível em:< http://www.mdic.gov.br/index.php/comercio-exterior/estatisticas-de-comercio-exterior/balanca-comercial-brasileira-acumulado-do-ano>. Acessado em: 5 nov. 2019c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos: Agrotóxicos na ótica do Sistema Único de Saúde. Brasília (DF). 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde: Secretaria de Atenção à Saúde – Departamento de Atenção Básica. Guia Alimentar para a População Brasileira. 2014. Disponível em:< http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf>. Acessado em: 2 fev. 2021.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente: Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis (IBAMA). Relatórios de comercialização de agrotóxicos. Disponível em: <http://www.ibama.gov.br/agrotoxicos/relatorios-de-comercializacao-de-agrotoxicos#>. Acesso em: 5 nov. 2019b.

BRASIL. Portaria nº 03, de 16 de janeiro de 1992. Ratificar os termos das "Diretrizes e orientações referentes à autorização de registros, renovação de registro e extensão de uso de produtos agrotóxicos e afins - no 1, de 9 de dezembro de 1991", publicadas no D.O.U. em 13 - 12 -91. Disponível em:< http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1992/prt0003_16_01_1992.html>. Acessado em: 5 nov. 2019.

BRASIL. Resolução Da Diretoria Colegiada - RDC Nº 294, DE 29 DE JULHO DE 2019. Dispõe sobre os critérios para avaliação e classificação toxicológica, priorização da análise e comparação da ação toxicológica de agrotóxicos, componentes, afins e preservativos de madeira, e dá outras providências. Disponível em:<http://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-294-de-29-de-julho-de-2019-207941987>. Acessado em: 5 nov. 2019a.

BRASIL. Resolução Da Diretoria Colegiada – RDC nº 4, de 18 de janeiro de 2012. Dispõe sobre os critérios para a realização de estudos de resíduos de agrotóxicos para fins de registro de agrotóxicos no Brasil. Disponível em:< http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/res0004_18_01_2012.html>. Acessado em: 5 nov. 2019.

CALDAS, E.D. & SOUZA, L.C.K. Avaliação de risco crônico da ingestão de resíduos de pesticidas na dieta brasileira. Journal of Public Health, v. 34, n 5, p.529-37, 2000.

CALDAS, E.D. & SOUZA, L.C.K. Chronic dietary risk for pesticide residues in food in Brazil: an update. Food Addit Contam, v. 21, n 11, p.1057-64, 2004.

CALDAS, E.D. et al. Dietary exposure of Brazilian consumers to dithiocarbamate pesticides—A probabilistic approach. Food and Chemical Toxicology, n.44, p.1562-1571, 2006.

CANADIAN FOOD INSPECTION AGENCY (CFIA). 2015/16 Annual Report: National Chemical Residue Monitoring Program and Chemistry Food Safety Oversight Program. Canada, 2017.

CHAIM, A. Tecnologia de aplicação de agrotóxicos: fatores que afetam a eficiência e o impacto ambiental. In: SILVA, C. M. M. de S.; FAY, E. F. (Org.). Agrotóxicos e ambiente. Brasília: Embrapa, 2004.

COMPANHIA NACIONAL DE ABASTECIMENTO (CONAB). Informações Agropecuárias: Série Histórica das Safras. Disponível em:< https://www.conab.gov.br/info-agro/safras/serie-historica-das-safras>. Acessado em: 5 nov. 2019.

COMTRADE. Metadata & Reference: commodities list. United Nations Comtrade Database. 2016. Disponível em: <https://comtrade.un.org/db/mr/rfCommoditiesList.aspx?px=H3&cc=3808>. Acesso em: 07 set. 2016.

CURTIS, L.J. et al. Cost of hospital malnutrition. Clin Nutr, n.36, v.5, p.1391-1396, 2017. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.09.009.

DANTZIG, G. Bernard. Linear programming and extensions. Princeton, N.J.: Princeton University Press, 1963.

DARMON, N. et al. Linear and nonlinear programming to optimize the nutrient density of a population's diet: an example based on diets of preschool children in rural Malawi. Am J Clin Nutr, n.75, p.245-53, 2002.

DARMON, N., Ferguson, E. L., & Briend, A. Impact of a cost constraint on nutritionally adequate food choices for French women: an analysis by linear programming. J Nutr Educ Behav, v. 38, n. 2, p. 82–90, 2006. DOI: 10.1016/j.jneb.2005.11.028.

DIRINCK, E. et al. Obesity and Persistent Organic Pollutants: Possible Obesogenic Effect of Organochlorine Pesticides and Polychlorinated Biphenyls. Obesity (Silver Spring), v.19, n.4, p.709-714. 2011. DOI: 10.1038/oby.2010.133.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA). Scientific Opinion on risk assessment for a selected group of pesticides from the triazole group to test possible methodologies to assess cumulative effects from exposure through food from these pesticides on human health. EFSA J, v. 7, n. 9, p. 1167, 2009.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA). Scientific Opinion: Guidance on the Use of Probabilistic Methodology for Modelling Dietary Exposure to Pesticide Residues. EFSA J, v. 10, 2012. DOI: 10.2903/j.efsa.2012.2839.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA). Scientific opinion: Scientific Opinion on Risk Assessment for a Selected Group of Pesticides from the Triazole Group to Test Possible Methodologies to Assess Cumulative Effects from Exposure through Food from these Pesticides on Human Health. Parma, Italy. EFSA Journal, v.7, n.9, 2009.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA). The 2017 European Union report on pesticide residues in food. EFSA Journal, 2019. DOI: 10.2903/j.efsa.2019.5743.

FERGUNSON, E.L. et al. Food-based dietary guidelines can be developed and tested using linear programming analysis. J Nutr., v. 134, n. 4, p. 951-957, 2004. DOI: 10.1093/jn/134.4.951.

FERGUNSON, E.L. et al. Design of optimal food-based complementary feeding recommendations and identification of key "problem nutrients" using goal programming. J Nutri, v. 136, n. 9, p. 2399–2404, 2006. DOI: 10.1093/jn/136.9.2399

FISBERG, R.M et al. Ingestão inadequada de nutrientes na população de idosos do Brasil: Inquérito Nacional de Alimentação 2008-2009. Rev Saúde Pública, n.47, 2013. DOI:10.1590/S0034-89102013000700008.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). International Network of Food Data Systems: Standards and Guidelines. Rome: Food and Agriculture Organization, 2019. Disponível em: <http://www.fao.org/infoods/infoods/standards-guidelines/pt/>. Acessado em: 2 fev. 2021.

FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO). Pesticide Registration Toolkit. Disponível em: <http://www.fao.org/pesticide-registration-toolkit/information-sources/hazard-classifications/en/>. Acessado em: 2 nov. 2019.

FREIJER, K. et al. The costs of disease related malnutrition in hospitalized children. Clin Nutri ESPEN, n. 23, p.228-233, 2018. DOI: 10.1016/j.clnesp.2017.09.009.

FRENCH, S.A. Pricing effects on food choices. J Nutr, v. 133, n. 3, p. 841S-843S, 2003. DOI: 10.1093/jn/133.3.841S.

GBD 2016 Brazil Collaborators. Burden of disease in Brazil, 1990-2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet, v. 392, n. 10149, p. 760-775, 2018. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31221-2. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30037735; PMCID: PMC6123514.

GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet, v. 393, n.10184, p. 1958-1972, 2019. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30041-8.

GIUNTINI, E.B. et al. Brazilian Nutrient Intake Evaluation Database: An essential tool for estimating nutrient intake data. J Food Compos Anal, v. 83, 2019. DOI: 10.1016/j.jfca.2019.103286.

GLANZ, K. Why Americans eat what they do: taste, nutrition, cost, convenience, and weight control concerns as influences on food consumption. J. Am. Diet. Assoc, v. 98, p. 1118–1126, 1998.

GUYTON, K.Z. Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. Lancet Oncol, v. 16, n.5, p.490-491. 2015. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)70134-8.

INSTITUTE OF MEDICINE (IoM). Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D (2011). Washington (DC): The National Academies Press; 2011. DOI: 10.17226/13050.

INSTITUTE OF MEDICINE (IoM). Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride (1997). Washington (DC): The National Academies Press; 1997. DOI: 10.17226/5776.

INSTITUTE OF MEDICINE (IoM). Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (2005). Washington (DC): The National Academies Press; 2005b. DOI: 10.17226/10490.

INSTITUTE OF MEDICINE (IoM). Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium (2019). Washington (DC): The National Academies Press; 2019. DOI: 10.17226/25353.

INSTITUTE OF MEDICINE (IoM). Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline (1998). Washington (DC): The National Academies Press; 1998. DOI: 10.17226/6015.

INSTITUTE OF MEDICINE (IoM). Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc (2001). Washington (DC): The National Academies Press; 2001. DOI: 10.17226/10026.

INSTITUTE OF MEDICINE (IoM). Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids (2000). Washington (DC): The National Academies Press; 2000. DOI: 10.17226/9810.

INSTITUTE OF MEDICINE (IoM). Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Washington (DC): The National Academies Press; 2005a. DOI: 10.17226/10925.

INTERNATION AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER (IARC). IARC Monographs Volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides. Lyon, France. 2015. Disponível em:< https://www.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/07/MonographVolume112-1.pdf>. Acessado em: 5 nov. 2019.

INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY (IPCS). Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Chapter2: Risk Assessment and its Role in Risk Analysis. WHO | International Programme on Chemical Safety, 2020. Disponível em: http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/. Acessado em: 2 fev. 2021.

JARDIM, A.N.O. et al. Dietary cumulative acute risk assessment of organophosphorus, carbamates and pyrethroids insecticides for the Brazilian population. Food Chem Toxicol, v. 112, p. 108-117, 2018b. DOI: 10.1016/j.fct.2017.12.010.

JARDIM, A.N.O. et al. Pesticide residues in cashew apple, guava, kaki and peach: GC–lECD, GC–FPD and LC–MS/MS multiresidue method validation, analysis and cumulative acute risk assessment. Food Chem, v. 164. P. 195-204, 2014. DOI: 10.1016/j.foodchem.2014.05.030.

JARDIM, A.N.O. et al. Probabilistic dietary risk assessment of triazole and dithiocarbamate fungicides for the Brazilian population. Food Chem Toxicol, v. 118, p. 317-327, 2018a. DOI: 10.1016/j.fct.2018.05.002.

JAYARAJ, R. MEGHA, P. and Sreedev, P. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment. Interdiscip Toxicol, v.9, p.90-100, 2016. DOI: 10.1515/intox-2016-0012.

JOINT FAO/WHO MEETING ON PESTICIDES RESIDUES (JMPR). Joint FAO/WHO meeting of experts. Pesticide residues in food: report of the 1996 joint FAO/WHO meeting of experts. Rome, 1996.

JOINT FAO/WHO MEETING ON PESTICIDES RESIDUES (JMPR). 1993 FAO/WHO joint meeting on pesticide residues: Report and Evaluations of Pesticide residue in food. Geneva, 1993. Disponível em:< http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Reports_1991-2006/Report1993.pdf>. Acessado em: 2 fev. 2021.

JOINT FAO/WHO MEETING ON PESTICIDES RESIDUES (JMPR). CARBENDAZIM (addendum). 2005. Disponível em:< http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v2005pr05.pdf>. Acessado em: 2 fev. 2021.

KAUSHIK, G. et al. Food processing a tool to pesticide residue dissipation - A review. Food Res, 2009. DOI: 10.1016/j.foodres.2008.09.009.

LEVESQUE, S. et al. Contribution to the development of a food guide in Benin: linear programming for the optimization of local diets. Public Health Nutr., v. 18, n. 4, p. 622-631, 2015. DOI: 10.1017/S1368980014000706.

LOPES, T. S., et al. Misreport of energy intake assessed with food records and 24-h recalls compared with total energy expenditure estimated with DLW. European Journal of Clinical Nutrition, v. 70, p. 8, 2016.

MAILLOT, M. et al. Dietary changes needed to reach nutritional adequacy without increasing diet cost according to income: An analysis among French adults. PLoS One, v.12, n.3, 2017. DOI: 10.1371/journal.pone.0174679.

MAILLOT, M. et al. To meet nutrient recommendations, most French adults need to expand their habitual food repertoire. J Nutr, v. 139, n.9, p. 1721–1727, 2009. DOI: 10.3945/jn.109.107318

MOHR, U. Review of liver sections from mice and rats fed with carbendazim. Unpublished report from Department of Experimental Pathology, Medical School, Hanover, Germany. Submitted to WHO by Hoechst AG, Frankfurt, and BASF AG, Ludwigshafen, Germany. 1977.

MOSFEGH, A.J. et al. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. Am J Clin Nutr, v. 88, n.2, p. 324-32, 2008. DOI: 10.1093/ajcn/88.2.324.

MOSHFEGH, A., GOLDMAN, J., CLEVELAND, L. What we eat in America, NHANES 2001-2002: usual nutrient intakes from food compared to dietary reference intakes. Washington (DC): USDA Agricultural Research Service, 2005.

MOSHFEGH, A., GOLDMAN, J., CLEVELAND, L. What we eat in America, NHANES 2005-2006: usual nutrient intakes from food and water compared to 1997 dietary reference intakes for vitamin D, calcium, phosphorus, and magnesium. Washington (DC): USDA Agricultural Research Service, 2009.

MUNDHE, S.A. et al. Imidacloprid Poisoning: An Emerging Cause of Potentially Fatal Poisoning. Indian J Crit Care Med, v.21, n.11, p.786-788, 2017. DOI: 10.4103/ijccm.IJCCM_152_17.

NASREDDINE, L. et al. Dietary exposure to pesticide residues from foods of plant origin and drinks in Lebanon. Environ Monit Assess, v. 188, n. 8, p. 485, 2016. DOI: 10.1007/s10661-016-5505-y

NOUGADÈRE, A. et al. Total diet study on pesticide residues in France: levels in food as consumed and chronic dietary risk to consumers. Environ Int, v. 45, p. 135-150, 2012. DOI: 10.1016/j.envint.2012.02.001

OKUBO, H., et al. Designing optimal food intake patterns to achieve nutritional goals for Japanese adults through the use of linear programming optimization models. Nutr J, v. 14, n. 57, 2015. DOI: 10.1186/s12937-015-0047-7

PARLESAK, A. et al. Use of Linear Programming to Develop Cost-Minimized Nutritionally Adequate Health Promoting Food Baskets. PLoS One, v.11, n.10, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0163411.

PERES, F. & MOREIRA, JC. É veneno ou é remédio?: agrotóxicos, saúde e ambiente. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, p. 384, 2003. ISBN 85-7541-031-8. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/sg3mt/pdf/peres-9788575413173.pdf>. Acessado em: 2 fev. 2021.

SANTOS, F. Máquinas para tratamento e defesa das culturas. Projeto de Intervenção em Mecanização Agrícola. Vila Real. UTAD. 86 pp. 2000. Disponível em:< http://www.fsantos.utad.pt/pub-fas/09pima.pdf>. Acessado em: 2 fev. 2021.

SANTOS, Q. et al. Food choices to meet nutrient recommendations for the adult Brazilian population based on the linear programming approach. Public Health Nutr, v. 28, n. 8, p. 1538-1545, 2018. DOI: 10.1017/S1368980017003883.

SHERMAN, H. Acute oral test. Unpublished report from E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory, Newark, Delaware, USA. 1965.

SHERMAN, H. and KRAUSS, W.C. Acute oral test (carbendazim). Unpublished report from E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory, Newark, Delaware. 1996.

SIEKE, C., MICHALSKI, B., KUHL, T. Probabilistic dietary risk assessment of pesticide residues in foods for the German population based on food monitoring data from 2009 to 2014. J Expo Sci Environ Epidemiol, v.28, n. 1, p. 46-54, 2018. DOI: 10.1038/jes.2017.7

SIMON-DELSO, N. et al. Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites. Environ Sci Pollut Res Int, n.22, v.1, p.5-34, 2015. DOI: 10.1007/s11356-014-3470-y.

SINDICADO NACIONAL DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA DEFESA VEGETAL (SINDIVEG). O que você precisa saber sobre defensivos agrícolas. São Paulo, 2017.

TABACCHI, G. et al. How is the adequacy of micronutrient intake assessed across Europe? A systematic literature review. Br J Nutr, n. 101, p. S29-36, 2009. DOI: 10.1017/S0007114509990560.

THE EXPERT COMMITTEE ON PESTICIDE RESIDUES IN FOOD (PRiF). Report on the pesticide residues monitoring programme: quarter 1 2018. Department for Environment, food and rural affairs, 2018a. Disponível em:< www.gov.uk/government/groups/expert-committee-on-pesticide-residues-in-food-prif>. Acessado em: 5 nov. 2019.

THE EXPERT COMMITTEE ON PESTICIDE RESIDUES IN FOOD (PRiF). Report on the pesticide residues monitoring programme: quarter 2 2018. Department for Environment, food and rural affairs, 2018b. Disponível em:< www.gov.uk/government/groups/expert-committee-on-pesticide-residues-in-food-prif>. Acessado em: 5 nov. 2019.

THE EXPERT COMMITTEE ON PESTICIDE RESIDUES IN FOOD (PRiF). Report on the pesticide residues monitoring programme: quarter 3 2018. Department for Environment, food and rural affairs, 2018c. Disponível em:< www.gov.uk/government/groups/expert-committee-on-pesticide-residues-in-food-prif>. Acessado em: 5 nov. 2019.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE (USDA). Pesticide Data Program: Annual Summary, Calendar Year 2017.Washinton (DC). 2018.

United States Environmental Protection Agency (EPA). Chemical hazard classification and labeling : comparison of OPP requirements and the GHS. Disponível em:<https://www.epa.gov/pesticide-labels/comparison-ghs-current-pesticide-labels>. Acessado em: 2 fev. 2021.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). Office of Pesticides Programs. Guidance on Cumulative Risk Assessment of Pesticide Chemicals That Have a Common Mechanism of Toxicity. Washington (DC), 2002.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). Office of Pesticides Programs. Memorandum: Pyrethoid cumulative risk assessment. Washington (DC), 2011.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). Office of Pesticides Programs. Revised N-Methyl Carbamate Cumulative Risk Assessment. Washington (DC), 2007.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). Office of Pesticides Programs. The Grouping of a Series of Dithiocarbamate Pesticides Based on a Common Mechanism of Toxicity. Washington (DC), 2001.

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). US Environmental Protection Agency, Risk Assessment Forum. Benchmark Dose Technical Guidance, EPA/100/R-12/001. Washington (DC), 2012.

VEIGA, G.V. et al. Inadequação do consumo de nutrientes entre adolescentes brasileiros. Rev Saúde Pública, n.47, p.212S-21S, 2013. DOI: 10.1590/S0034-89102013000700007.

VERLY-JR, E. et al. Feasibility in meeting nutrient amounts of the National School Feeding Program and its relationship with the menu cost. Viabilidade no atendimento às normas do Programa Nacional de Alimentação Escolar e sua relação com custo dos cardápios. Cien Saude Colet., v. 26, n. 2, p. 749-756, 2021a. DOI: 10.1590/1413-81232021262.01012019

VERLY-JR, E. et al. Planning dietary improvements without additional costs for low-income individuals in Brazil: linear programming optimization as a tool for public policy in nutrition and health. Nutr J, v.18, n.1, 2019. DOI: 10.1186/s12937-019-0466-y.

VERLY-JR, E. et al. Reaching culturally acceptable and adequate diets at the lowest cost increment according to income level in Brazilian households. PLoS One, v. 15, p. 3, 2020a. DOI: 10.1371/journal.pone.0229439

VERLY-JR, E. et al. Reducing ultra-processed foods and increasing diet quality in affordable and culturally acceptable diets: a study case from Brazil using linear programming. Br J Nutr, v. 1, n. 10, 2020b. DOI: 10.1017/S0007114520004365.

VERLY-JR, E. et al. The cost of eating more sustainable diets: A nutritional and environmental diet optimization study. Glob Public Health., v. 1, n. 14, 2021a. DOI: 10.1080/17441692.2021.1900315.

VIEUX, F. et al. Dietary changes needed to improve diet sustainability: are theysimilar across Europe? Eur J Clin Nutr, v.72, n.7, p.951-60, 2018. DOI: 10.1038/s41430-017-0080-z.

WILDE, P.E. & LLOBRERA, J. Using the Thrifty Food Plan to assess the cost of a nutritious diet. J Consum Aff; v.43, n.2, p.274–304, 2009.

WOOD, C.K. Long-term feeding study with 2-benzimidazole- carbamate, methyl ester (> 99% MBC, INE-965) in mice. Unpublished report from E.I. DuPont de Nemours and Co, Inc., Haskell Laboratory, Newark, Delaware, USA, 1982.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) and FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS (FAO) (JMPR). Pesticide residues in food - 2018: toxicological evaluations. Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group on Pesticide Residues. Berlin, Germany, 2018. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325787/9789241655330-eng.pdf>. Acessado em> 2 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: Second edition. Hong Kong, China, 2005. Disponível em <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42716>. Acessado em: 2 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Joint FAO/WHO Expert Consultation: Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases. World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2003. Disponível em: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/>. Acessado em: 2 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Preventing disease through healthy environments: Exposure to highly hazardous pesticides - A major public health concern. World Health Organization, 2019. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329501/WHO-CED-PHE-EPE-19.4.6-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acessado em: 2 fev. 2021.

ANEXOS

Anexo A - Distribuição de amostras por alimento e por ano de coleta.

Alimento	2013	2014	2015	2017-2018	Total
Cereal / Leguminosa	**1.012**	**1.007**	**726**	**329**	**3.074**
Arroz	253	246	247	329	1075
Feijão	258	256	250	-	764
Milho (Fubá)	250	250	229	-	729
Trigo (Farinha)	251	255	-	-	506
Fruta	**1.434**	**1.322**	**1.221**	**1681**	**5.658**
Abacaxi	-	240	-	347	587
Banana	251	-	250	-	501
Goiaba	199	207	-	283	689
Laranja	256	234	254	382	1.126
Maçã	255	257	252	-	764
Mamão	254	227	241	-	722
Manga	219	-	-	350	569
Morango	-	157	-	-	157
Uva	-	-	224	319	543
Hortaliça folhosa	**484**	**235**	**448**	**286**	**1.453**
Alface	-	235	213	286	734
Couve	228	-	-	-	228
Repolho	256	-	235	-	491

Continua...

Anexo A - Distribuição de amostras por alimento e por ano de coleta (Continuação).

Alimento	2013	2014	2015	2017-2018	Total
Hortaliça não folhosa	**499**	**475**	**702**	**930**	**2.606**
Abobrinha	-	-	216		216
Pepino	252	-	235		487
Pimentão	-	243	-	326	569
Chuchu	-	-	-	288	288
Tomate	247	232	251	316	1.046
Raiz, Tubérculo e Bulbo	**1.026**	**735**	**725**	**1390**	**3.876**
Batata	254	248	240	315	1.057
Beterraba	261	-	-	357	318
Alho	-	-	-	365	365
Cebola	249	-	246	-	495
Cenoura	262	256	-	353	871
Mandioca (Farinha)	-	231	239	-	470
Total	**4.455**	**3.774**	**3.822**	**4.616**	**16.667**

Fonte: Anvisa, 2016; 2019.

APÊNDICES

Apêndice A - Alimentos agregados por grupo específico para a otimização.

Grupos de alimentos (n=18)	**Alimentos (n=100)**
Arroz	Arroz não-integral e integral.
Leguminosas	Feijão, fava, grão de bico e lentilha.
Folhas	Vagem, acelga, agrião, alface, almeirão, chicória couve, espinafre, folha de mostarda, repolho, rúcula, serralha, taioba e outras hortaliças
Frutas	Abacaxi, açaí, acerola, ameixa, banana, caju, caqui, carambola, coco, fruta de conde, cupuaçu, figo, goiaba, graviola, jaca, kiwi, laranja, limão, maçã, mamão, manga, maracujá, melancia, melão, pera, pêssego, morango, tangerina, uva, abacate e outras frutas.
Legumes	Abóbora, abobrinha, berinjela, beterraba, brócolis, cebola, cenoura, chuchu, couve-flor, ervilha, jiló, maxixe, milho, palmito, pepino, pequi, pimentão, quiabo, rabanete e tomate
Carnes	Frango, peixe, frutos do mar, fígado e carne bovina, suína, processada e de outros animais.
Farinha de mandioca	Farinha de mandioca e similares
Laticínios	Iogurte, leite integral, leite não-integral e queijos.

Continua...

Apêndice A - Alimentos agregados por grupo específico para a otimização (Continuação).

Grupos de alimentos (n=18)	**Alimentos (n=100)**
Oleaginosas	Nozes, amendoim e coco.
Óleos	Óleos diversos e azeite
Ovos	Ovos
Massas	Massas diversas.
Fastfoods	Salgadinhos, hamburgueres, pizzas, molhos e fastfoods no geral.
Doces	Biscoitos, Bolos, Doces gerais, cuscuz e mel
Panificados	Panificados
Bebidas açucaradas e refrigerantes	Bebidas açucaradas e refrigerantes
Tubérculos	Inhame, batatas, beterraba, cenoura e mandioca.
Alimentos não classificados	Alimentos não classificados.

Apêndice B - Origem dos dados de resíduos de agrotóxicos por alimento utilizados nos modelos.

Alimentos/grupos	Origem
Abacaxi	Resíduos da base de dados do PARA
Abobrinha	Resíduos da base de dados do PARA
Alface	Resíduos da base de dados do PARA
Alho	Resíduos da base de dados do PARA
Arroz	Resíduos da base de dados do PARA
Banana	Resíduos da base de dados do PARA
Batata	Resíduos da base de dados do PARA
Batata doce	Resíduos da base de dados do PARA
Beterraba	Resíduos da base de dados do PARA
Cebola	Resíduos da base de dados do PARA
Cenoura	Resíduos da base de dados do PARA
Chuchu	Resíduos da base de dados do PARA
Couve	Resíduos da base de dados do PARA
Feijão	Resíduos da base de dados do PARA
Goiaba	Resíduos da base de dados do PARA
Laranja	Resíduos da base de dados do PARA
Maçã	Resíduos da base de dados do PARA
Mamão	Resíduos da base de dados do PARA
Mandioca	Resíduos da base de dados do PARA
Manga	Resíduos da base de dados do PARA
Milho	Resíduos da base de dados do PARA
Morango	Resíduos da base de dados do PARA
Pepino	Resíduos da base de dados do PARA
Pimentão	Resíduos da base de dados do PARA
Repolho	Resíduos da base de dados do PARA
Tomate	Resíduos da base de dados do PARA
Trigo	Resíduos da base de dados do PARA
Farinha de trigo	Resíduos da base de dados do PARA
Uva	Resíduos da base de dados do PARA
Arroz integral	Resíduos de arroz
Limão	Resíduos de laranja
Tangerina	Resíduos de laranja
Grão de bico	Resíduos de feijão
Ervilha	Resíduos de feijão
Fava	Resíduos de feijão
Vagem	Resíduos de feijão
Lentilha	Resíduos de feijão
Carnes	10% da concentração de resíduos do alho
Salgadinhos e Fastfoods	30% da concentração de resíduos da farinha de trigo

Continua...

Apêndice B - Origem dos dados de resíduos de agrotóxicos por alimento utilizados nos modelos (Continuação).

Alimentos/grupos	Origem
Bolo	50% da concentração de resíduos da farinha de trigo
Massas	50% da concentração de resíduos da farinha de trigo
Pães	50% da concentração de resíduos da farinha de trigo
Acerola	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Abacate	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Ameixa	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Maracujá	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Melancia	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Melão	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Açaí	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Caqui	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Fruta de conde	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Cupuaçu	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Kiwi	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Maxixe	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Frutas regionais	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Pera	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Pêssego	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Pequi	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Pinha	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Tamarindo	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Carambola	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Graviola	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Caju	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Jaca	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Figo	Média da concentração de resíduo entre as frutas amostradas
Acelga	Média da concentração de resíduos entre vegetais folhosos amostrados
Agrião	Média da concentração de resíduos entre vegetais folhosos amostrados
Almeirão	Média da concentração de resíduos entre vegetais folhosos amostrados
Chicória	Média da concentração de resíduos entre vegetais folhosos amostrados
Brócolis	Média da concentração de resíduos entre vegetais folhosos amostrados
Couve-flor	Média da concentração de resíduos entre vegetais folhosos amostrados
Espinafre	Média da concentração de resíduos entre vegetais folhosos amostrados
Folha de mostarda	Média da concentração de resíduos entre vegetais folhosos amostrados
Taioba	Média da concentração de resíduos entre vegetais folhosos amostrados
Rúcula	Média da concentração de resíduos entre vegetais folhosos amostrados
Abóbora	Média da concentração de resíduos entre legumes
Berinjela	Média da concentração de resíduos entre legumes
Jiló	Média da concentração de resíduos entre legumes
Quiabo	Média da concentração de resíduos entre legumes
Nabo	Média da concentração de resíduos entre os tubérculos amostrados

Continua...

Apêndice B - Origem dos dados de resíduos de agrotóxicos por alimento utilizados nos modelos (Continuação).

Alimentos/grupos	Origem
Palmito	Média da concentração de resíduos entre os tubérculos amostrados
Rabanete	Média da concentração de resíduos entre os tubérculos amostrados
Tubérculos regionais	Média da concentração de resíduos entre os tubérculos amostrados
Farinha de mandioca	Média da concentração de resíduos entre os tubérculos amostrados
Inhame	Média da concentração de resíduos entre os tubérculos amostrados
Preparações regionais	Nenhum
Bebidas Açucaradas	Nenhum
Azeite	Nenhum
Doces	Nenhum
Coco	Nenhum
Oleaginosas	Nenhum
Laticínios	Nenhum
Ovo	Nenhum
Margarina	Nenhum

Apêndice C - Restrições nutricionais impostas aos modelos lineares de otimização.

Nutriente	Unidade	Restrição inferior	Restrição superior
Quilocaloria	Kcal	Observado [a]	EER [b]
Carboidratos [c]	%kcal	55	75
Proteína [c]	%kcal	10	30
Gordura total [c]	%kcal	15	30
Gordura Poli-insaturada [c]	%kcal	6	10
Gordura Saturada [c]	%kcal	-	10
Gordura Trans [c]	%kcal	-	1
Fibras Totais [d]	g	30	-
Cálcio [d]	mg	868	-
Ferro [d]	mg	6.8	-
Magnésio [d]	mg	303	-
Sódio [c]	mg	-	2300
Sódio/potássio [c]	mg	-	1
Zinco [d]	mg	8	-
Fósforo [d]	mg	649	-
Cobre [d]	mg	0.7	-
Selênio [d]	µg	44.34	-
Folato * [d]	µg	322	-
Niacina ** [d]	mg	11.5	-
Vitamina A *** [d]	µg	560	-
Vitamina B1 [d]	mg	0.9	-
Vitamina B12 [d]	µg	2	-
Vitamina B2 [d]	mg	1	-
Vitamina B6 [d]	mg	1.1	-
Vitamina C [d]	mg	66.1	-

*Equivalente Dietético de Folato (*Dietary Folate Equivalent* – DFE)

** Niacina pré-formada

***Equivalente de Atividade de Retinol (*Retinol Activity Equivalent* - RAE)

[a] Caloria dietética observada por GES

[b] Necessidade Média Estimada (*Estimated Energy Requirement* – EER) por GES

[c] Organização Mundial de Saúde (*World Health Organization* – WHO)

[d] Derivados da Necessidade Média Estimada