

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ALIMENTOS E NUTRIÇÃO – PPGAN

Gabrielle Esteves Melo

**AVALIAÇÃO DE ELEMENTOS POTENCIALMENTE TÓXICOS EM PRODUTOS
LÁCTEOS DIRECIONADOS PARA ALIMENTAÇÃO INFANTIL**

**EVALUATION OF POTENTIALLY TOXIC ELEMENTS IN DAIRY PRODUCTS
TARGETED TO CHILDREN FOODING**

Rio de Janeiro

2023

Gabrielle Esteves Melo

**AVALIAÇÃO DE ELEMENTOS POTENCIALMENTE TÓXICOS EM PRODUTOS
LÁCTEOS DIRECIONADOS PARA ALIMENTAÇÃO INFANTIL**

**EVALUATION OF POTENTIALLY TOXIC ELEMENTS IN DAIRY PRODUCTS
TARGETED TO CHILDREN FOODING**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito para aquisição do título de mestre em Alimentos e Nutrição.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Juliana Furtado Dias.

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Simone Augusta Ribas.

Rio de Janeiro

2023

M528 Melo, Gabrielle Esteves
Avaliação de elementos potencialmente tóxicos em produtos lácteos direcionados para alimentação infantil / Gabrielle Esteves Melo. -- Rio de Janeiro, 2023.
88p

Orientador: Juliana Furtado Dias.
Coorientador: Simone Augusta Ribas.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, 2023.

1. Elementos potencialmente tóxicos. 2. Fórmulas infantis. 3. Leite fortificado com minerais. 4. Composto lácteo. 5. Crianças. I. Dias, Juliana Furtado, orient. II. Ribas, Simone Augusta, coorient. III. Título.

Gabrielle Esteves Melo

**AVALIAÇÃO DE ELEMENTOS POTENCIALMENTE TÓXICOS EM PRODUTOS
LÁCTEOS DIRECIONADOS PARA ALIMENTAÇÃO INFANTIL**

**EVALUATION OF POTENTIALLY TOXIC ELEMENTS IN DAIRY PRODUCTS
TARGETED TO CHILDREN FOODING**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito para aquisição do título de mestre em Alimentos e Nutrição.

Aprovado em: 05/05/2023

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Juliana Furtado Dias (PPGAN/UNIRIO)

Presidente e Orientadora

Prof^ª. Dr^ª. Juliana Côrtes Nunes da Fonseca (PPGAN/UNIRIO)

Membro interno ao PPGAN

Prof^ª. Dr^ª. Tatiana Dillenburg Saint-Pierre (Departamento de Química/PUC-Rio)

Membro externo ao PPGAN



Ata_Defesa_Dissertação_Nº84_Gabrielle Esteves Melo

Data e Hora de Criação: 05/05/2023 às 10:40:44

Documentos que originaram esse envelope:

- Ata da defesa dissertação_nº_84_Gabrielle Esteves (1).docx [Documento Microsoft Word] - 1 página(s)



Hashs únicas referente à esse envelope de documentos

[SHA256]: 74ee088533e623c301e205e080ca71301c08f88d730070e5ee1479908c3e24

[SHA256]: 71ca8f85a302088d7536e9507783508ba310c1e28a76e090edc1e67e9f885eeac73docx53c0112350107f8826e0095e08c23e034810c05e0d5e721480807

Lista de assinaturas solicitadas e associadas à esse envelope



ASSINADO - Juliana Nunes (jcontasnunes@gmail.com)

Data/Hora: 05/05/2023 - 17:47:58, IP: 186.205.18.24

[SHA256]: 63a0023ee937e671c3abbe5ac57886db20e8d548753c0d232e4160fabb6

Juliana Nunes



ASSINADO - Juliana Furtado Dias (juliana.dias@unirio.br)

Data/Hora: 08/05/2023 - 14:53:39, IP: 177.12.9.140, Geolocalização: [-22.897542, -43.099009]

[SHA256]: 05261c3494a846449823423cc057916e0f00a36e64360c770e1d08c358f1d8

Juliana Furtado Dias



ASSINADO - Tatiana Dillenburg Saint-Pierre (tatapierre@puc-rio.br)

Data/Hora: 06/05/2023 - 12:26:46, IP: 177.142.8.69

[SHA256]: 75d4754480eb3ee0fa83b4135605dc148d60da70cc0105b10c01c19dc7

Histórico de eventos registrados neste envelope

08/05/2023 14:53:39 - Envelope finalizado por juliana.dias@unirio.br, IP: 177.12.9.140

08/05/2023 14:53:39 - Assinatura realizada por juliana.dias@unirio.br, IP: 177.12.9.140

06/05/2023 12:26:46 - Assinatura realizada por tatapierre@puc-rio.br, IP: 177.142.8.69

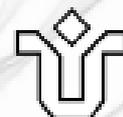
05/05/2023 17:47:58 - Assinatura realizada por jcontasnunes@gmail.com, IP: 186.205.18.24

05/05/2023 17:47:44 - Envelope visualizado por jcontasnunes@gmail.com, IP: 186.205.18.24

05/05/2023 16:43:59 - Envelope registrado na Blockchain por ppgan.secretaria@unirio.br, IP: 189.40.81.22

05/05/2023 16:43:57 - Envelope encaminhado para assinatura por ppgan.secretaria@unirio.br, IP: 189.40.81.22

05/05/2023 16:40:47 - Envelope criado por ppgan.secretaria@unirio.br, IP: 189.40.81.22



Dedico esta dissertação à minha família, em especial à minha filha, que é o meu maior incentivo para crescer nessa vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, por estar sempre comigo, pela vida e saúde de todos que amo. Por guiar e iluminar os meus passos diante dos obstáculos da vida.

À CAPES, pela bolsa concedida e à FAPERJ pelo financiamento da pesquisa.

À UNIRIO e ao PPGAN, pelo ensino de qualidade, mesmo com aulas remotas por causa da pandemia.

Às minhas orientadoras Juliana Furtado Dias e Simone Augusta Ribas, por seus ensinamentos, correções e paciência, cresci como pessoa e profissionalmente com o exemplo de vocês.

À minha mãe Rosane, que sempre lutou para que nada me faltasse. Obrigada por toda a ajuda com a Esther, para que eu pudesse estudar durante esse período.

Ao meu pai Herbts, que antes de falecer, sempre me incentivou a estudar, fazer mestrado, doutorado e a crescer profissionalmente.

Ao meu marido João Gabriel, que sempre esteve ao meu lado em todas as decisões, que mesmo nos momentos ruins ele me incentiva a não desistir e seguir em frente.

À minha filha Esther, que sempre fala orgulhosa que a mamãe estuda na faculdade e fez questão de conhecer a UNIRIO pessoalmente.

Aos meus familiares, minha avó Dorinha, avó Lêda, avô Zeca, aos meus irmãos, minha tia Luciana, tio Jomar, minha prima Pâmela, minhas tias e primos do Méier, minhas tias-avós de Rio Pomba/MG, minhas irmãs do coração Lara, Rafaela e Dâmani, amigos da igreja, enfim, a todos que de alguma forma ajudaram e apoiaram o meu crescimento pessoal e profissional.

A todos que contribuíram direta ou diretamente por este trabalho. E também a você, que está lendo esse trabalho e aprendendo um pouco mais sobre a ciência dos alimentos e o quanto vale a pena valorizar a pesquisa em nosso país.

*Só se vê bem com o coração, o
essencial é invisível aos olhos.*

O Pequeno Príncipe
(Antoine de Saint-Exupéry)

RESUMO

As exigências em relação à composição e à qualidade do leite de vaca cresceram no cenário produtivo brasileiro e internacional, por meio de fiscalizações que visam garantir a população vulnerável um produto seguro, principalmente para as crianças. Os níveis de elementos potencialmente tóxicos (EPT) são parâmetros importantes da segurança e qualidade do leite de vaca e produtos lácteos, por causa da sua natureza essencial ou tóxica. Deste modo, o objetivo geral desse estudo foi avaliar a presença de EPT em produtos lácteos direcionados para alimentação infantil. Para isto, o presente estudo foi dividido em dois capítulos. No primeiro capítulo, foi realizada uma revisão sistemática para identificação de evidências sobre as concentrações de EPT em produtos lácteos publicados nos últimos 5 anos, uma meta-análise e avaliação do risco à saúde infantil. Vinte e sete estudos cumpriram a inclusão de critérios. As concentrações medidas de As, Cr, Cu, Fe, Fe, Hg, Pb, Se, e Zn representam riscos potenciais significativos para as crianças ao consumirem estes produtos diariamente. Os riscos cancerígenos eram significativos para as crianças, considerando que os níveis de Al e As estavam acima do nível de risco aceitável para o desenvolvimento do câncer. O segundo capítulo, traz um estudo experimental, onde foram selecionadas ao acaso seis lotes de diferentes marcas de produtos lácteos (leites fortificados com minerais e compostos lácteos) em estabelecimentos comerciais, situados na cidade do Rio de Janeiro. As concentrações dos EPT foram determinadas por espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) e foi também realizada uma avaliação do risco à saúde infantil. Os elementos Al, Ti e Zn tiveram as concentrações mais elevadas em ambos os produtos lácteos. O Target hazard quotient calculado para As, Cu, Ni e Zn foi superior a um, indicando riscos potenciais quanto à ingestão desses EPT na maioria das marcas analisadas. O Target cancer risk foi significativo em relação aos elementos Al e As, representando riscos carcinogênicos para as crianças ao consumirem esses produtos. Portanto, é recomendado o controle contínuo de EPT nos produtos lácteos direcionados para a alimentação infantil, uma vez que as concentrações de alguns EPT estão elevadas nesses produtos, o que torna o consumo diário desses produtos um risco à saúde infantil.

Palavras-chaves: elementos potencialmente tóxicos, fórmulas infantis, leite fortificado com minerais, composto lácteo e crianças.

ABSTRACT

The demands regarding the composition and quality of cow's milk have grown in the Brazilian and international production scenario, through inspections that aim to guarantee the vulnerable population a safe product, especially for children. The levels of potentially toxic elements (PTE) are important parameters of the safety and quality of cow's milk and dairy products, because of their essential or toxic nature. Thus, the overall objective of this study was to evaluate the presence of PTE in dairy products intended for infant feeding. To this end, the present study was divided into two chapters. In the first chapter, a systematic review was conducted to identify evidence on PTE concentrations in dairy products published in the last 5 years, a meta-analysis, and an evaluation of the risk to children's health. Twenty-seven studies met the inclusion criteria. The measured concentrations of As, Cr, Cu, Fe, Hg, Pb, Se, and Zn pose significant potential risks to children when consuming these products daily. The carcinogenic risks were significant for children, considering that the levels of Al and As were above the acceptable risk level for cancer development. The second chapter is an experimental study, where six batches of different brands of dairy products (milk fortified with minerals and growing up milk) were randomly selected from commercial establishments in the city of Rio de Janeiro. The TPE concentrations were determined by inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) and a child health risk assessment was also performed. The elements Al, Ti, and Zn had the most elevated concentrations in both dairy products. The target hazard quotient calculated for As, Cu, Ni, and Zn was greater than one, indicating potential risks regarding the intake of these PTE in most of the brands analyzed. The target cancer risk was significant for the elements Al and As, representing carcinogenic risks for children when consuming these products. Therefore, continuous control of TPEs in dairy products aimed at infant feeding is recommended, since the concentrations of some PTE are high in these products, making the daily consumption of these products a risk to children's health.

Keywords: potentially toxic element, infant formula, milk fortified with minerals and growing up milk and children

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	17
2. OBJETIVOS.....	19
2.1 OBJETIVO GERAL.....	19
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
CAPÍTULO I	
POTENTIALLY TOXIC ELEMENTS IN INFANT FORMULAS AND GROWING-UP MILK AND HEALTH RISK: A META-ANALYSIS STUDY.....	20
ABSTRACT.....	21
1. Introduction.....	22
2. Methodology.....	23
2.1 Protocol and Registration.....	23
2.2 Research question.....	23
2.3 Eligibility criteria.....	24
2.3.1 <i>Inclusion criteria</i>	24
2.3.2 <i>Exclusion criteria</i>	24
2.4 Information sources and Search strategy.....	25
2.5 Study selection.....	25
2.6 Data extraction.....	25
2.7 Data overview.....	26
2.8 Health risk assessment.....	27
2.8.1 <i>Target hazard quotient</i>	27
2.8.2 <i>Target cancer risk</i>	28
3. Results and Discussion.....	28
3.1 <i>Description and Characteristics of the studies</i>	28
3.2 <i>The concentration of PTE in dairy products</i>	29
3.3 <i>PTE level in dairy products according to the World Health Organization classification of regions</i>	34
4. Conclusion.....	35
References.....	37

CAPÍTULO II

THE CONCENTRATION OF POTENTIALLY TOXIC ELEMENTS IN MILK FORTIFIED WITH MINERALS AND GROWING-UP MILK: A CHILD HEALTH RISK ASSESSMENT.....	59
ABSTRACT.....	61
1. Introduction.....	62
2. Materials and Methods.....	63
2.1. Samples selection.....	63
2.2. Samples preparation.....	64
2.3. Quality Control and elemental determination by ICP-MS.....	64
2.4. Child health risk assessment and exposure to PTE.....	65
2.4.1. <i>Target Hazard Quotient</i>	65
2.4.2. <i>Target Cancer Risk</i>	67
2.5. Statistical Analysis.....	67
3. Results and Discussion.....	68
3.1. <i>Quality Control</i>	68
3.2. <i>PTE content in dairy products</i>	69
3.3. <i>Estimating the health risk to children for PTE in dairy products</i>	71
4. Conclusion.....	73
References.....	75
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	87
APÊNDICE A.....	88

O presente estudo segue as normas da dissertação no formato de artigo definido pelo Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição (PPGAN) em 14 de maio de 2019.

Portanto, essa dissertação está dividida em 2 capítulos:

Artigo de revisão sistemática: *“Potentially toxic elements in infant formulas and growing-up milk and health risk: a meta-analysis study”*.

Artigo original que contempla resultados e discussão das análises: *“The concentration of potentially toxic elements in milk fortified with minerals and growing-up milk: A child health risk assessment”*.

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a preocupação com a influência da dieta na saúde elevou a busca por alimentos com maior qualidade nutricional e com menor risco de toxicidade (JIANG; CAI; XU, 2013; FAO/WHO, 2019). As fórmulas infantis para lactentes, leites para primeira infância e compostos lácteos são geralmente indicadas para alimentação infantil, quando a criança já não está sendo mais amamentada, por serem fontes de nutrientes essenciais para a saúde infantil (ANDRÉS; TENORIO; VILLANUEVA, 2015; BRASIL, 2019).

A composição do leite está diretamente relacionada à sua qualidade, no que se refere ao processamento industrial, pois os principais componentes do leite são fundamentais na elaboração e formação das características fundamentais dos principais laticínios. Vários fatores podem causar variações na composição do leite. Entre estes, devemos apontar o genético (espécie e raça), fisiológico (estágio de lactação, gravidez, idade, nutrição) e fatores ambientais (temperatura), alimentação, saúde (doenças do úbere ou doenças crônicas), e fatores associados ao processo de ordenha (intervalo entre ordenha, número de ordenhas diárias e práticas gerais de manejo) (CRUZ *et al.*, 2022).

O leite é um alimento que fornece grande quantidade de energia, proteínas de alto valor biológico, vitaminas lipossolúveis, vitaminas hidrossolúveis e minerais, como cálcio, fósforo, potássio e sódio (CORTEZ, 2017). Portanto, o leite de vaca e outros produtos lácteos, por serem alimentos proteicos e entre as melhores fontes de cálcio, normalmente são indicados na alimentação infantil a partir de 2 anos de idade (BRASIL, 2019), pois apresenta um papel fundamental na formação e manutenção da estrutura óssea do organismo (PEREIRA, 2014).

Entendendo a importância deste grupo de alimento na saúde da criança e a frequência de consumo, a indústria vem ampliando o número de produtos nesta linha e desenvolvendo outros similares como os leites fortificados com algumas vitaminas e minerais e os recentes compostos lácteos direcionados para o consumo infantil.

Em relação ainda aos minerais, estes quando presentes em níveis normais, ajudam a estabilizar estruturas celulares e atividades bioquímicas e biológicas, por outro lado concentrações deficientes no organismo podem causar doenças, e acima de determinados limites podem ser tóxicos e causar efeitos deletérios à saúde humana. Os níveis de elementos químicos são parâmetros importantes da segurança e qualidade do leite de vaca, por causa da sua natureza essencial ou tóxica (FOROUTAN *et al.*, 2019).

Vale complementar que quatro requisitos devem ser preenchidos para que um elemento seja considerado essencial. O primeiro requisito indica que, quando um elemento se encontra em baixas concentrações, o bom funcionamento do organismo é afetado, acarretando problemas de saúde, porém, esta condição é reversível se o elemento volta às suas concentrações normais. O segundo requisito é que, se este elemento essencial deixa de estar presente, o funcionamento do organismo é comprometido, levando o organismo à morte. O terceiro requisito é que o elemento deve fazer parte de algum processo importante do organismo, principalmente processos metabólicos. Finalmente, o quarto requisito indica que o elemento não pode ser substituído por outro (SCHMIDT-NIELSEN, 1996; ROCHA, 2021).

Na nutrição, os elementos essenciais podem ser divididos em macrominerais e microminerais, o que faz relação à sua proporção no organismo e à quantidade necessária ao organismo. Os macrominerais ou também denominados majoritários estão em maior concentração no organismo e seus requerimentos são superiores a 100 mg dia⁻¹ (OMS, 1998).

Já os microminerais ou também denominados minoritários estão em concentrações bem menores no corpo (correspondem por 0,3% do total mineral) e seus requerimentos variam entre 1 e 50 mg dia⁻¹. Entre eles estão: Cu, Fe, Se e Zn. Nesta classe, ainda podem ser classificados como oligoelementos ou “elementos traço” aqueles que ainda estão em menor quantidade e apresentam requerimentos expressos em µg (micrograma), como: Co, Cr e Mn, que apesar da sua baixíssima necessidade, são essenciais à saúde (OMS, 1998).

Além disso, existem os elementos ultra traço ou possivelmente essenciais, que são microminerais encontrados no organismo, em concentrações bastante diminutas, com funções específicas, mas que ainda carecem de evidências científicas suficientes para determinar sua essencialidade ou sua necessidade no organismo (OMS, 1998).

Os elementos tóxicos ou contaminantes inorgânicos são aqueles que podem ser detectados no organismo, sem nenhuma função metabólica ou podem se tornar tóxicos quando ingeridos em baixas ou altas concentrações e por períodos prolongados de tempo (LEVKOV *et al.*, 2017; FAO/WHO, 2019). A presença destes elementos químicos em alimentos pode ser atribuída a fatores ambientais como contaminação de solos (processos naturais ou antrópicos), a contaminação das embalagens utilizadas e a presença de ingredientes e/ou aditivos alimentares (SANT’ANA *et al.*, 2021).

Os elementos Al, As, Cd, Hg, Ni, Pb, Sn e U são considerados tóxicos em qualquer nível de concentração, porém, levam a sintomas de intoxicação acima de determinadas concentrações. Os efeitos causados dependem da forma pela qual o organismo foi exposto (via

oral, aérea ou cutânea) e, também, da forma química como o contaminante se encontra (orgânica ou inorgânica). Alguns dos efeitos causados pela exposição a estes elementos são perda de peso, danos respiratórios, cardiovasculares, gastrointestinais, hematológicos, hepáticos, renais, dérmicos, oculares, endócrinos, imunológicos, neurológicos, reprodutivos, de desenvolvimento, genotóxicos e até morte (ATSDR, 2020).

Existem também elementos com toxicidade ou essencialidade dúbias, como o Ti. Alguns estudos sobre seus efeitos têm sido realizados, e existem evidências de baixas toxicidades ou propriedades carcinogênicas (HAUSER-DAVIS, 2020).

Alguns elementos essenciais (ou ainda potencialmente tóxicos), como: Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Se e Zn, quando em concentrações muito elevadas, podem ser considerados tóxicos (ATSDR, 2020). Alguns dos efeitos causados incluem distúrbios cardiovasculares e endócrinos; é deletério para o sistema hematopoiético, a tireoide e o desenvolvimento (por exemplo, por alta concentração de Co), pode induzir anemia, cirrose, insuficiência hepática e distúrbios reprodutivos (em casos de altas ou baixas concentrações de Cr) e até danos ao sistema nervoso central (em condições da presença de altas concentrações de Zn) (BOCQUET *et al.*, 2021).

A toxicidade dos metais pode ser ainda discutida em termos de efeitos crônicos ou agudos. A maioria dos metais tem alta afinidade com o grupo de proteínas sulfidríla e pode inibir mais de duzentas enzimas no sistema biológico. Quimicamente, os metais em sua forma iônica podem ser muito reativos e interagir com os sistemas biológicos de várias maneiras, considerando que uma célula possui inúmeros ligantes para se unir a elementos químicos. Atuando como imitadores dos metais essenciais, eles se fixam em locais fisiológicos que normalmente são reservados para um elemento essencial (JAN *et al.*, 2015).

Uma reação química importante na toxicologia dos metais é o dano oxidativo mediado por esses elementos. Muitos metais podem atuar diretamente como centros catalíticos para reações de oxirredução com oxigênio molecular ou outros oxidantes endógenos, produzindo modificações oxidativas de biomoléculas, como proteínas e DNA, sendo que este pode ser o estágio principal no processo de carcinogenicidade de certos metais (KLAASSEN; WATKINS, 2015).

Em relação às crianças, a contaminação ocorre principalmente através do trato digestivo, raramente através do sistema respiratório ou da pele. A toxicidade depende da fração do elemento absorvido. A maioria dos oligoelementos atravessa a placenta e passa para o leite

humano. O fumo passivo pode ser um vetor de chumbo, arsênio, cromo e cádmio (BOCQUET *et al.*, 2021).

Houve um crescimento no interesse na determinação de vários elementos essenciais e tóxicos em alimentos, inclusive em leites e produtos lácteos (DAS; GREWAL; BANERJEE, 2011; de ALMEIDA, 2022). Do ponto de vista nutricional, as legislações vigentes (ANVISA, 2011) estabelecem os requisitos mínimos de identidade, composição, qualidade e segurança das fórmulas infantis e de outros produtos lácteos. Em relação à segurança, acrescenta-se a preocupação das concentrações de certos elementos tóxicos, estarem presentes acima do recomendado na alimentação voltada para consumo humano e/ou animal (TEDESCO *et al.*, 2021). Existe, então, a necessidade de se identificar métodos analíticos confiáveis para determinação de minerais e oligoelementos em diferentes matrizes alimentares.

A procura por métodos analíticos cada vez mais seletivos, versáteis, econômicos e robustos é um dos fatores que mantém o desenvolvimento na área de qualidade e segurança dos alimentos. Segundo Das, Grewal e Banerjee (2011), as técnicas analíticas mais adequadas para quantificação dos nutrientes inorgânicos em alimentos são aquelas que envolvem espectroscopia atômica, sendo que as mais utilizadas são a espectrometria de absorção atômica (AAS), a espectrometria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (ICP OES) e/ou espectrometria de massas (ICP-MS).

Diante da importância desse grupo de alimentos na saúde e a elevada frequência de consumo na alimentação da criança, a indústria vem ampliando o número de produtos lácteos com esses nutrientes. Com isso, as exigências em relação à composição e qualidade crescem no cenário produtivo brasileiro e internacional que visam garantir a esse público vulnerável um produto seguro (FOROUTAN *et al.*, 2019).

Ressalta-se que ainda existem poucos estudos na literatura que apresentam a composição detalhada de EPT em grande parte dos produtos lácteos direcionados para a primeira infância. Deste modo, o presente estudo visa avaliar a concentração de elementos potencialmente tóxicos nesses produtos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRÉS, V.; TENORIO, M.D.; VILLANUEVA, M.J. Sensory profile, soluble sugars, organic acids, and mineral content in milk- and soy-juice based beverages. **Food Chemistry**, v. 173, p. 1100-1106, 2015.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº 42, de 19 de setembro de 2011, dispõe sobre o regulamento técnico de compostos de nutrientes para alimentos destinados a lactentes e a crianças de primeira infância. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 2011.

ATSDR. **Agency for Toxic Substances and Disease Registry**, 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. DEPARTAMENTO DE PROMOÇÃO DE SAÚDE. **Guia alimentar para crianças brasileiras menores de 2 anos**. 1 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 270p.

BOCQUET, A. *et al.* Potential toxicity of metal trace elements from food in children. **Archives de Pédiatrie**, v. 28, n.3, p. 173–177, 2021.

CORTEZ, M.A.S. **Composição do leite: Produção, processamento e fiscalização de leite e derivados**. 1ª ed. São Paulo: Atheneu, 2017.

CRUZ, A.G., *et al.* **Dairy Foods: Processing, Quality, and Analytical Techniques**. 1ªed. Duxford: Elsevier, 2022.

DAS, S. K.; GREWAL, A. S.; BANERJEE, M. A brief review: Heavy metal and their analysis. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, v.11, n. 1, pp. 13-18, 2011.

de Almeida, C.C. *et al.* Toxic Metals and Metalloids in Infant Formulas Marketed in Brazil, and Child Health Risks According to the Target Hazard Quotients and Target Cancer Risk. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, 19, 11178, 2022.

FAO/WORLD. **General standard for contaminants and toxins in food and feed**, 2019.

FOROUTAN, A., *et al.* Chemical Composition of Commercial Cow's Milk. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 67, n.17, p. 4897–4914, 2019.

HAUSER-DAVIS, R. A., *et al.* Titanium as a contaminant of emerging concern in the aquatic environment and the current knowledge gap regarding seabird contamination. **Ornithologia** (CEMAVE/IBAMA. IMPRESSO), v. 11, p. 7-15, 2020.

JAN, A.T., *et al.* Heavy metals and 620 human health: mechanistic insight into toxicity and counter defense system of 621 antioxidants. **Int J Mol Sci**, v. 16, p. 29592-29630, 2015.

JIANG, S.; CAI, W; XU, B. Food quality improvement of soy milk made from short-time germinated soybeans. **Foods**, v. 2, p. 198-212, 2013.

KLAASSEN, C.D.; WATKINS, J.B. **Fundamentos em toxicologia**. Ed. No 2. Lange: Artmed; 2015.

LEVKOV, V. *et al.* Content of major and trace elements in raw ewes' milk used for production of traditional white brined cheese. **Slovak Journal of Animal Science**, v.1, p. 7–14, 2017.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Elementos-traço na nutrição e saúde humanas**. Roca: Rio de Janeiro, 1ª edição, 318p, 1998.

PEREIRA, P.C. Milk nutritional composition and its role in human health. **Nutrition**, v. 30, n.6, p. 619–627, 2014.

SCHMIDT-NIELSEN, K. **Fisiologia Animal: Adaptação e meio ambiente**. Ed Santos, São Paulo, 1996.

ROCHA, R. C. C. **Desenvolvimento de método para determinação de elementos tóxicos e essenciais em pelo canino por espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado**. Dissertação (mestrado)–Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Departamento de Química, 2021.

SANT'ANA, M.A., *et al.* Concentration of heavy metals in UHT dairy milk available in the markets of São Luís, Brazil, and potential health risk to children. **Food Chemistry**, v. 346, 2021.

TEDESCO, R., *et al.* Trace and rare earth elements determination in milk whey from the Veneto region, Italy. **Food Control**, v. 121, p. 107595, 2021.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a concentração de elementos potencialmente tóxicos em produtos lácteos direcionados à alimentação infantil.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar uma revisão sistemática e meta-análise de estudos que investigaram a presença de elementos potencialmente tóxicos em produtos lácteos direcionados para alimentação infantil;
- Determinar a concentração de elementos potencialmente tóxicos de leites fortificados com minerais e compostos lácteos por meio do ICP-MS;
- Avaliar o risco à saúde das crianças em relação à contaminação dos elementos potencialmente tóxicos ao consumir esses produtos lácteos diariamente, utilizando os indicadores *target hazard quotient* e *target cancer risk*.

**Potentially toxic elements in infant formulas and growing-up milk and health risk:
a meta-analysis study**

Será submetido em inglês na revista: Journal of Food Composition and Analysis

Gabrielle Esteves Melo^{a,*}, Caroline Beckman Diniz Largueza^b, Michel Carlos Mocellin^c,
Fernando Lamarca^d, Juliana Furtado Dias^e, Simone Augusta Ribas^f

^a Food and Nutrition Graduate Program (PPGAN), Nutrition School, Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO), Avenida Pasteur, 296 - Urca - Rio de Janeiro, Brazil, CEP: 22290-240; e-mail: gabiesteves.nutri@gmail.com

^b Food and Nutrition Graduate Program (PPGAN), Nutrition School, Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO), Avenida Pasteur, 296 - Urca - Rio de Janeiro, Brazil, CEP: 22290-240; e-mail: carolbekman@gmail.com

^c Fundamental Nutrition Department, Nutrition School, Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO), Avenida Pasteur, 296 - Urca - Rio de Janeiro, Brazil, CEP: 22290-240; e-mail: michel.mocellin@hotmail.com

^d Department of Applied Nutrition, Institute of Nutrition, Rio de Janeiro State University (UERJ), Rua São Francisco Xavier, 524 - Rio de Janeiro, Brazil, CEP: 20559-900; e-mail: flamarca.uerj@gmail.com

^e Laboratory of Nutritional Investigation and Chronic Degenerative Diseases (LINDCD), Food and Nutrition Graduate Program (PPGAN), Department of Applied Nutrition, Nutrition School, Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO), Avenida Pasteur, 296 - Urca - Rio de Janeiro, Brazil, CEP: 22290-240; e-mail: juliana.dias@unirio.br

^f Food and Nutrition Graduate Program (PPGAN), Nutrition and Public Health Department, Nutrition School, Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO), Avenida Pasteur, 296 - Urca - Rio de Janeiro, Brazil, CEP: 22290-240; e-mail: simone.ribas@unirio.br

*Author's correspondence:

E-mail: gabiesteves.nutri@gmail.com

Phone: 0055 21 97477-3034

**The concentration of potentially toxic elements in milk fortified with minerals and
growing-up milk: A child health risk assessment**

Artigo submetido em: 15/04/2023

Revista: Food Chemistry (APÊNDICE A)

Gabrielle Esteves Melo^{a,*}, Orlando Marino Gadas de Moraes^b, Adriano Gomes da Cruz^c,
Tatiana Dillenburg Saint’Pierre^d, Juliana Furtado Dias^e, Simone Augusta Ribas^f

^a Food and Nutrition Graduate Program (PPGAN), Nutrition School, Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO), Avenida Pasteur, 296 - Urca - Rio de Janeiro, Brazil, CEP: 22290-240; e-mail: gabiesteves.nutri@gmail.com

^b Food Science Department, Nutrition School, Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO), Avenida Pasteur, 296 - Urca - Rio de Janeiro, Brazil, CEP: 22290-240; e-mail: horlan2000@gmail.com

^c Food Department, Federal Institute of Education, Science and Technology of Rio de Janeiro (IFRJ), Rua Senador Furtado, 121/125 - Maracanã - Rio de Janeiro, Brazil, CEP: 20270-021; e-mail: adriano.cruz@ifrj.edu.br

^d Chemistry Department, Pontifical Catholic University of Rio de Janeiro (PUC-Rio), Rua Marquês de São Vicente, 225 - Gávea - Rio de Janeiro, RJ – Brazil, Cep: 22451-900; e-mail: tatispierre@puc-rio.br

^e Laboratory of Nutritional Investigation and Chronic Degenerative Diseases (LINDCD), Food and Nutrition Graduate Program (PPGAN), Department of Applied Nutrition, Nutrition School,

Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO), Avenida Pasteur, 296 - Urca - Rio de Janeiro, Brazil, CEP: 22290-240; e-mail: juliana.dias@unirio.br

^f Food and Nutrition Graduate Program (PPGAN), Nutrition and Public Health Department, Nutrition School, Federal University of the State of Rio de Janeiro (UNIRIO), Avenida Pasteur, 296 - Urca - Rio de Janeiro, Brazil, CEP: 22290-240; e-mail: simone.ribas@unirio.br

* Author's correspondence:

E-mail: gabiesteves.nutri@gmail.com

Phone: 0055 21 97477-3034

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossos achados revelaram a importância de análise do teor de EPT em produtos lácteos direcionados a alimentação infantil, principalmente numa categoria que está em expansão no mercado, como os compostos lácteos. Vale ressaltar, que a legislação nacional vigente que regula a composição nutricional desses produtos, não apresenta tais informações. Outro ponto de destaque, refere-se aos riscos potenciais encontrados à saúde das crianças em algumas marcas analisadas de leite fortificado e composto lácteo, quanto à ingestão de As, Cu, Ni e Zn e riscos carcinogênicos, em relação ao Al e As, quando seu consumo médio é realizado de forma diária.

Na revisão sistemática pudemos perceber que são poucos os estudos envolvendo leites fortificados com minerais e compostos lácteos, diferente do observado em relação às formulas infantis para lactentes, na qual há uma vasta literatura sobre esta temática. Foi observado que alguns EPT em algumas regiões do continente estão em alta concentração nas fórmulas infantis e leites para primeira infância, com riscos potenciais à saúde e carcinogênicos, destacando a importância da fiscalização sanitária.

Deste modo, apesar de escassos os estudos existentes sobre leites fortificados e compostos lácteos, os resultados encontrados são relevantes e fornecem evidências preliminares a serem utilizadas para o desenvolvimento de novas pesquisas e estratégias, a fim de eliminar as lacunas ainda existentes e garantir a segurança alimentar às crianças ao consumirem esses produtos.

APÊNDICE A - Comprovante de submissão à Food Chemistry.

← Submissions Being Processed for Author

Page: 1 of 1 (1 total submissions)

Results per page 10

Action	Manuscript Number	Title	Initial Date Submitted	Status Date	Current Status
Action Links	FOODCHEM-D-23-03127	The concentration of potentially toxic elements in milk fortified with minerals and growing-up milk: A child health risk assessment	Apr 15, 2023	Apr 15, 2023	Submitted to Journal

Page: 1 of 1 (1 total submissions)

Results per page 10