



Estimativa preliminar da ingestão de acrilamida no Brasil

Adriana Pavesi Arisseto* Maria Cecília de Figueiredo Toledo

Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Departamento de Ciência de Alimentos, Laboratório de Toxicologia, Campinas, SP, Brasil

Abstract

Preliminary estimate of acrylamide intake in Brazil

Since the discovery of acrylamide occurrence in foods, several studies have been addressed to the possible risks that the exposure to this chemical can represent to human health, justified by its carcinogenic and genotoxic properties. The objectives of this work were to estimate the acrylamide intake by the Brazilian population, identify the main sources of exposure to this contaminant and assess the potential risks to health. The daily intake was assessed by combining measured levels of acrylamide in selected food categories, determined by liquid chromatography – tandem mass spectrometry, with national food consumption data inferred from a household economic survey conducted by the Brazilian Institute of Geography and Statistics. A mean daily intake of 0.14 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight was estimated and the foods that most contributed to acrylamide exposure were french fries, coffee, cassava flour, cracker and french bread. Risk characterization, performed by calculating margins of exposure, indicated a concern for human health in relation to carcinogenic effects.

Keywords: acrylamide, carcinogen, dietary intake, risk assessment, margin of exposure

INTRODUÇÃO

Uma importante descoberta de pesquisadores suecos em abril de 2002 mostrou que acrilamida, uma substância provavelmente carcinogênica a seres humanos, pode ser formada durante o tratamento térmico de alimentos ricos em carboidratos, especialmente aqueles que são fritos, assados ou torrados (1,2). Sabe-se hoje que a formação de acrilamida em alimentos ocorre a partir da reação de Maillard entre aminoácidos e açúcares redutores, em temperaturas acima de 120°C, tendo sido a asparagina identificada como o seu principal precursor (3-5).

Desde a descoberta da presença de acrilamida em alimentos, progressos significativos têm sido obtidos em relação à maneira como este contaminante pode afetar a saúde humana. A neurotoxicidade da acrilamida em seres humanos é bem documentada através de estudos de exposição ocupacional e acidental. Adicionalmente, estudos

experimentais com animais mostram efeitos genotóxicos, carcinogênicos e na reprodução (6).

Para avaliar se a exposição à acrilamida através dos alimentos representa um risco para uma população, é necessário que estudos de estimativa de ingestão sejam conduzidos (7). Em 2005, o Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) avaliou dados de ingestão submetidos por 17 países de todas as regiões, com exceção da América Latina e África e, estimou a ingestão de acrilamida em 0,3 a 2,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso corpóreo por dia ($\mu\text{g}/\text{kg}$ pc/dia) para consumidores médios e entre 0,6 a 5,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pc/dia para grandes consumidores (percentil 90 a 99). Os alimentos que mais contribuíram para a ingestão de acrilamida foram batata frita, batata chips, café, biscoito e pão (8).

Com base nos dados avaliados, o JECFA estabeleceu que valores de ingestão de 1 e 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pc/dia de acrilamida poderiam ser utilizados para representar médios e grandes consumidores, respectivamente. Margens de exposição (MOE, do inglês *Margin of Exposure*) calculadas para estes valores indicaram que efeitos neurotóxicos e reprodutivos são improváveis de serem observados em populações humanas, com exceção de alterações morfológicas em nervos para indivíduos com ingestão de acrilamida muito elevada. Para efeitos carcinogênicos, as MOEs calculadas indicaram preocupação à saúde.

O presente trabalho descreve um estudo preliminar da exposição à acrilamida através da dieta no Brasil, bem como a avaliação da contribuição de alguns alimentos como

*Autor correspondente. Endereço para correspondência: Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia de Alimentos, Departamento de Ciência de Alimentos, Laboratório de Toxicologia, Rua Monteiro Lobato 80, C. P. 6121, 13083-862, Campinas, SP, Brasil. Tel.: +55 (19) 3521-2168, Fax: +55 (19) 3521-2170. E-mail: adriana.arisseto@gmail.com

fonte de exposição a este contaminante. Os potenciais riscos à saúde da população brasileira também são discutidos.

MATERIAL E MÉTODOS

A ingestão de acrilamida foi estimada combinando-se dados de consumo alimentar com níveis de ocorrência do contaminante em alimentos fabricados e comercializados no Brasil.

Como fonte de informação sobre o consumo alimentar, utilizaram-se os dados de aquisição de alimentos fornecidos pela Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), conduzida pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de julho de 2002 a junho de 2003 (9). Nesta pesquisa, a quantidade de alimento adquirida pelo domicílio foi registrada em uma caderneta durante sete dias consecutivos. Para cada domicílio, o consumo semanal total de cada alimento foi dividido pelo número de indivíduos do domicílio para gerar o consumo semanal individual. Finalmente, os dados de consumo alimentar, expressos em kg *per capita* por ano, foram relatados como consumo médio nacional e regional. O consumo diário *per capita* nacional e regional dos alimentos considerados neste estudo está mostrado na Tabela 1.

Tabela 1. Consumo alimentar no Brasil (g/pessoa/dia).

Alimento	Nacional	Regional ^a				
		N	NE	S	SE	CO
Batata	17,98	7,81	8,14	33,28	22,16	10,81
Batata frita	0,21	0,03	0,06	0,16	0,36	0,14
Salgadinho	0,46	0,24	0,09	0,83	0,66	0,20
Mandioca	6,21	9,45	4,24	13,47	4,51	5,51
Farinha de mandioca	21,28	92,68	42,01	2,85	3,91	3,72
Pão de queijo	0,43	0,31	0,09	0,35	0,61	1,05
Flocos de milho	1,03	0,37	2,12	0,18	0,86	0,23
Fubá	8,73	4,69	16,46	7,47	5,87	2,46
Biscoito salgado	5,17	5,83	8,73	3,37	3,76	2,62
Torrada	0,29	0,81	0,09	0,10	0,43	0,08
Farinha de rosca	0,16	0,06	0,08	0,19	0,23	0,07
Pão francês	33,79	29,36	33,37	26,23	39,16	23,43
Pão integral	0,20	0,15	0,21	0,42	0,15	0,11
Pão (outros)	0,52	0,18	0,50	1,53	0,31	0,07
Café moído	6,77	5,49	6,17	5,83	7,73	6,78
Café solúvel	0,35	0,18	0,41	0,90	0,20	0,14
Cerveja	12,53	5,18	4,92	16,93	17,06	14,16

^aRegiões: N = norte; NE = nordeste; S = sul; SE = sudeste; CO = centro-oeste

Como pesquisas de orçamentos familiares não informam o modo de preparo dos alimentos no domicílio, foram assumidas algumas hipóteses. Por exemplo, para ilustrar um caso extremo de exposição à acrilamida, considerou-se que toda a batata *in natura* adquirida pelo domicílio foi consumida como batata frita, que a mandioca *in natura* foi consumida como mandioca frita e que o fubá foi consumido como polenta frita, já que a fritura favorece a formação do contaminante. Salgadinho foi assumido como batata chips e flocos de milho como cereais matinais, já que todas as amostras analisadas foram produtos extrusados de milho.

O teor de acrilamida foi determinado em diferentes marcas de alimentos adquiridos em supermercados, lojas de fast-food e restaurantes da cidade de Campinas-SP, de setembro de 2004 a abril de 2006. A amostragem incluiu batata frita, batata chips, pão, torrada, biscoito salgado, cereal matinal, café, cerveja e alimentos típicos brasileiros ricos em carboidratos e processados em altas temperaturas, tais como mandioca frita, farinha de mandioca torrada e pão de queijo (10).

As análises foram realizadas empregando-se método validado em termos de linearidade, limite de detecção, limite de quantificação, exatidão e precisão inter- e intra-laboratorial, baseado em cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas sequencial (LC-MS/MS), de acordo com o procedimento descrito por Govaert *et al.* (11). Resumidamente, a acrilamida foi extraída do alimento com água e o extrato aquoso foi centrifugado, filtrado e purificado em cartuchos Oasis[®] HLB (Waters) e Bond Elut-Accucut[□] (Varian). O extrato foi então pré-concentrado sob vácuo antes da injeção no sistema formado por uma bomba quaternária Alliance 2695 com injetor automático (Waters) acoplada ao espectrômetro de massas com analisador triplo quadrupolo Quattro Micro (Waters/Micromass). A separação foi conduzida em uma coluna μ -Bondapak C₁₈ (Waters), utilizando acrilamida-D₃ como padrão interno. O limite de detecção (LOD) e o limite de quantificação (LOQ) foram 10 e 20 μ g/kg, respectivamente.

Para o cálculo da ingestão, resultados analíticos abaixo do LOQ foram substituídos por metade do LOQ, ou seja, 10 μ g/kg, já que o número de amostras com resultados abaixo do LOQ foi inferior a 60% do número total de amostras (12).

A ingestão foi estimada multiplicando-se o valor médio de consumo de um alimento pelo valor mediano do nível de acrilamida encontrado neste alimento, somando-se os valores de cada fonte alimentar considerada no estudo (cenário 1). Níveis máximos de acrilamida também foram utilizados nos cálculos para simular o “pior caso” de exposição (cenário 2). Um peso corpóreo médio de 60 kg foi utilizado para expressar os resultados em μ g/kg pc/dia.

Para estimar a exposição de grandes consumidores à acrilamida, o valor de ingestão de médios consumidores foi multiplicado por três, já que nenhum dado sobre consumidores extremos foi disponibilizado pelo IBGE. Esta abordagem é sugerida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), em seu documento de orientação para o estudo de ingestão de contaminantes em alimentos - Guidelines for the Study of Dietary Intake of Chemical Contaminants (13).

Para avaliar os riscos potenciais à saúde da população brasileira decorrentes da exposição à acrilamida na dieta, valores de MOEs foram calculados através da relação entre valores de referência toxicológica e os níveis estimados de ingestão, como sugerido pelo JECFA (8). Para efeitos neurotóxicos, as ingestões estimadas foram comparadas com o nível sem efeito observado (NOEL) de

0,2 mg/kg pc/dia, verificado para alterações morfológicas em nervos de ratos (14). Para efeitos na reprodução e durante o desenvolvimento, o NOEL de 2 mg/kg pc/dia (15) foi utilizado na comparação com os níveis de ingestão. Para efeitos carcinogênicos, a “Benchmark Dose Lower Confidence Limit” (BMDL) de 0,3 mg/kg pc/dia observada para indução de tumores nas glândulas mamárias em animais (16) foi utilizada nos cálculos. A BMDL é a dose da substância associada a uma baixa incidência de risco de um efeito adverso (normalmente de 1 a 10%), para um intervalo de confiança de 95%, determinada experimentalmente com animais.

RESULTADOS

A Tabela 2 mostra os níveis medianos e máximos de acrilamida determinados nas amostras, bem como a ingestão diária estimada com base na média nacional de consumo alimentar. Valores de ingestão de 0,14 e 0,42 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$ foram estimados para médios e grandes consumidores, respectivamente, usando níveis medianos de acrilamida (cenário 1). Para níveis máximos do contaminante (cenário 2), as ingestões correspondentes foram estimadas em 0,87 e 2,60 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$, respectivamente.

Tabela 2. Ingestão diária de acrilamida estimada para médios e grandes consumidores com base no consumo médio nacional de alimentos.

Alimento	N	Níveis de acrilamida ($\mu\text{g}/\text{kg}$)		Ingestão de acrilamida ($\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$)	
		Mediana	Máximo	Cenário 1	Cenário 2
Batata frita	7	264	2528	0,0800	0,7661
Batata chips	12	591	1999	0,0045	0,0153
Mandioca frita	3	<20	<20	0,0010	0,0010
Farinha de mandioca	3	30	81	0,0106	0,0287
Pão de queijo	3	<20	<20	0,0001	0,0001
Cereal matinal	8	30	49	0,0005	0,0008
Polenta frita	3	<20	33	0,0015	0,0048
Biscoito salgado	7	116	361	0,0100	0,0113
Torrada	7	71	231	0,0003	0,0011
Farinha de rosca	3	<20	67	0,0000	0,0002
Pão francês	3	<20	<20	0,0056	0,0056
Pão integral	3	<20	<20	0,0000	0,0000
Pão (outros)	11	21	124	0,0002	0,0011
Café moído	3	174	202	0,0196	0,0228
Café solúvel	3	582	683	0,0034	0,0040
Cerveja	14	<20	<20	0,0021	0,0021
Médios consumidores				0,1396	0,8652
Grandes consumidores				0,4188	2,5956

N = número de amostras analisadas

A ingestão de acrilamida também foi estimada com base nas médias regionais de consumo alimentar. Os resultados mostram que os valores de ingestão mais baixos foram encontrados nas regiões centro-oeste (0,09 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$), nordeste (0,11 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$) e norte (0,12 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$), enquanto que a mais alta ingestão foi observada na região sul (0,20 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$). O valor mais próximo da média nacional foi estimado para a região sudeste (0,15 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$).

A Figura 1 ilustra os alimentos que mais contribuíram para a exposição dos brasileiros à acrilamida.

Como observado, a batata frita foi a mais importante fonte de exposição ao contaminante, seguida pelo café moído, farinha de mandioca, biscoito salgado e pão francês. Outros alimentos somados contribuíram com menos de 10% do total.

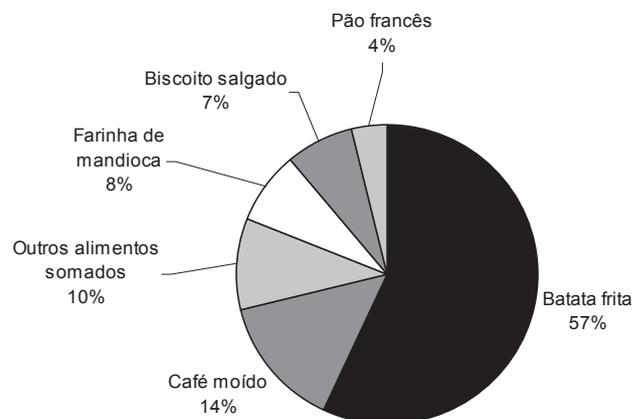


Figura 1. Contribuição (%) de diferentes alimentos à ingestão de acrilamida no Brasil.

Margens de exposição (MOEs) foram calculadas para os valores de ingestão de 0,14 e 0,42 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$ (médios e grandes consumidores, respectivamente). A comparação destes níveis de ingestão com o NOEL de 0,2 mg/kg pc/dia para efeitos neurotóxicos resultou em MOEs de 1429 e 476, respectivamente. Para efeitos reprodução e durante o desenvolvimento, a comparação dos valores de ingestão com o NOEL de 2,0 mg/kg pc/dia resultou em MOEs de 14286 e 4762, respectivamente. Para efeitos carcinogênicos, MOEs de 2143 e 714 foram observadas para médios e grandes consumidores, respectivamente, comparando os níveis de ingestão estimados com a BMDL de 0,3 mg/kg pc/dia para indução de tumores in glândulas mamárias observada em animais.

DISCUSSÃO

Estudos de estimativa de ingestão de contaminantes em alimentos são imprescindíveis para que os riscos potenciais à saúde do consumidor possam ser avaliados. Embora muitos autores e agências de regulamentação de alimentos já tenham estimado a exposição à acrilamida em diferentes países (17-22), este é o primeiro estudo de avaliação de ingestão deste contaminante conduzido no Brasil.

No cenário 1, a ingestão de 0,14 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$ estimada para consumidores médios foi inferior ao menor valor reportado na literatura, ou seja, 0,28 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$ para a população da Suíça (17). Para grandes consumidores, a ingestão de 0,42 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$ também foi inferior ao menor valor reportado, ou seja, 0,6 $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{dia}$ estimado para a população holandesa (20). Os valores de ingestão de acrilamida estimados no cenário 1 são aproximadamente sete e nove vezes menores que os níveis de 1 e 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$

pc/dia estabelecidas pelo JECFA para representar médios e grandes consumidores, respectivamente (8).

No cenário representado pelo “piores caso”, a ingestão de 0,87 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pc/dia estimada para consumidores médios pode ser comparada aos resultados divulgados por outros países (0,3 a 2,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pc/dia). Para grandes consumidores, observa-se a mesma tendência. Os valores de ingestão estimados no cenário 2 são aproximadamente 1,2 e 1,5 vezes menores que os níveis estabelecidos pelo JECFA (8). Vale ressaltar que quando valores extremos são utilizados para representar o consumo de alimentos ou o teor do contaminante, é muito provável que a ingestão total seja superestimada (23). Assim, os níveis de ingestão estimados no cenário 1 serão utilizados para representar a exposição de brasileiros à acrilamida através dos alimentos.

As diferenças observadas em relação à ingestão de acrilamida entre as regiões do Brasil podem ser atribuídas às diferenças nos hábitos alimentares. Embora as amostras analisadas tenham sido coletadas somente na cidade de Campinas, muitas delas são nacionalmente distribuídas, podendo ser consideradas fontes de exposição à acrilamida para consumidores de outras regiões.

É importante salientar que as considerações feitas neste estudo, devido à falta de informação sobre o modo de preparo dos alimentos no domicílio, podem ter superestimado os resultados. Por outro lado, pesquisas de orçamentos familiares não consideram o consumo de alimentos fora do domicílio, o que poderia subestimar os valores obtidos, uma vez que o consumo de batatas fritas é bastante significativo fora de casa. Embora estas pesquisas não sejam a fonte de dados mais apropriada para estudos de ingestão por não refletirem o consumo efetivo de alimentos, a POF é a única pesquisa existente no país que pode ser utilizada para a avaliação da exposição a contaminantes.

Como mostrado na Figura 1, a batata frita contribuiu para 57% da ingestão total de acrilamida, sendo considerada a principal fonte deste contaminante na dieta. Com base em dados de 17 países, o JECFA observou que este produto contribui de 16 a 30% para a ingestão de acrilamida, o que sugere que os resultados apresentados neste trabalho possam estar superestimados. Apesar do baixo teor de acrilamida encontrado em produtos à base de mandioca (10), a farinha de mandioca foi identificada como a terceira principal fonte de acrilamida no Brasil, devido ao elevado consumo deste produto nas regiões norte e nordeste. Isto confirma a hipótese sugerida pela FAO/OMS de que o alto consumo de produtos à base de mandioca em países da América Latina e África possa ser significativo para a exposição à acrilamida (24).

O conceito de margem de exposição (MOE), adotado recentemente pelo JECFA para a caracterização do risco de carcinógenos genotóxicos (FAO/WHO, 2005), pode ser considerado o procedimento mais apropriado para estabelecer recomendações em relação a estes contaminantes, já que seu cálculo considera os níveis de ingestão/exposição e utiliza dados de estudos de dose-resposta sem extrapolação (25). Quanto maior for a

margem de exposição, menor será a probabilidade de ocorrência do efeito adverso. Embora ainda em discussão, a EFSA sugere que MOEs acima de 10000 para efeitos carcinogênicos podem ser consideradas seguras (valor sugerido considerando-se: 1- o fato de que a BMDL não é um substituto adequado de um valor “threshold” para incidência de tumores; 2 - os fatores de segurança intra- e inter-espécie e; 3- a capacidade individual de atividade de reparo de DNA e controle do ciclo celular), enquanto MOEs abaixo de 10000 devem ser consideradas de alta preocupação (26).

Para discutir os riscos que os valores de ingestão de acrilamida estimados neste trabalho representam à saúde dos brasileiros, as MOEs calculadas aqui foram comparadas às MOEs calculadas pelo JECFA, para níveis de exposição de 1 e 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pc/dia, representando médios e grandes consumidores, respectivamente (Tabela 3). Como as MOEs calculadas para a população brasileira são superiores às calculadas pelo JECFA, pode-se assumir que efeitos neurotóxicos e na reprodução são improváveis de serem observados para os níveis de ingestão estimados no presente estudo. Para efeitos carcinogênicos, embora as MOEs calculadas para o Brasil sejam maiores que as calculadas pelo JECFA, elas ainda devem ser consideradas baixas para uma substância que é genotóxica e carcinogênica, podendo indicar preocupação à saúde humana.

Tabela 3. Margens de exposição (MOEs) para efeitos neurotóxicos, na reprodução e carcinogênicos.

Efeitos	MOEs			
	Médios consumidores		Grandes consumidores	
	Brasil	JECFA	Brasil	JECFA
Neurotóxicos	1428	200	476	50
Na reprodução	14286	2000	4762	500
Carcinogênicos	2143	300	714	75

CONCLUSÕES

Uma avaliação preliminar da exposição de brasileiros à acrilamida através da dieta é apresentada neste trabalho. Valores médios de ingestão foram estimados em 0,14 e 0,42 $\mu\text{g}/\text{kg}$ pc/dia para médios e grandes consumidores, respectivamente, sendo inferiores aos níveis reportados em países da Europa e América do Norte. A batata frita foi a mais importante fonte de exposição à acrilamida, seguida pelo café, farinha de mandioca torrada, biscoito salgado e pão francês. Margens de exposição calculadas para efeitos carcinogênicos indicaram preocupação à saúde humana.

É altamente desejável que pesquisas sobre o consumo individual de alimentos sejam conduzidas e que um maior número de amostras e grupos de alimentos sejam analisado quanto à presença de acrilamida, de forma a possibilitar uma avaliação mais realística da exposição a este contaminante no Brasil. Embora os dados apresentados neste trabalho estejam associados a diversas fontes de

incerteza, eles podem ser considerados uma primeira avaliação que deve ser refinada no futuro.

AGRADECIMENTOS

À CAPES (Proc. BEX 0770/04-3) e ao CNPq (Proc. 142119/2003-2), pelo apoio financeiro e bolsa de estudos, e aos pesquisadores Dra Yasmine Govert, Joris van Loco e Stéphanie Frassel do *Institut Scientifique de Santé Publique* (Bruxelas, Bélgica) pelo apoio dado à parte experimental da pesquisa.

RESUMO

Desde a descoberta da presença de acrilamida em alimentos, diversos estudos têm sido direcionados aos possíveis riscos que a exposição a esta substância pode representar à saúde humana, tendo em vista seu potencial carcinogênico e genotóxico. Este trabalho teve como objetivos estimar a ingestão de acrilamida pela população brasileira, identificar as principais fontes de exposição a este contaminante e avaliar os potenciais riscos à saúde. A ingestão foi estimada combinando-se níveis de ocorrência de acrilamida em produtos brasileiros, determinados por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada à espectrometria de massas seqüencial, e dados de consumo alimentar fornecidos pela Pesquisa de Orçamentos Familiares do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimou-se que, em média, a ingestão diária de acrilamida através da dieta é de 0,14 µg/kg de peso corpóreo e verificou-se que os alimentos que mais contribuem para a sua exposição são a batata frita, o café, a farinha de mandioca, o biscoito salgado e o pão francês. A caracterização do risco, realizada através do cálculo da margem de exposição, indicou uma preocupação à saúde humana em relação aos efeitos carcinogênicos.

Unitermos: acrilamida, carcinógeno, ingestão, avaliação do risco, margem de exposição

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SNFA (Swedish National Food Administration). Acrylamide in food, 2002. Disponível em: http://www.slv.se/templates/SLV_DocumentList.aspx?id=4089. Acessado em 16/jun/2004.
2. Tareke E, Rydberg P, Karlsson P, Eriksson S, Törnqvist M. Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *J Agric Food Chem* 2002; 50:4998-5006.
3. Mottram DS, Wedzicha BL, Dodson AT. Acrylamide is formed in the Maillard reaction. *Nature* 2002; 419:448-449.
4. Stadler RH *et al.* Acrylamide from Maillard reaction products. *Nature* 2002; 419:449-450.
5. Becalski A, Lau BP-Y, Lewis D, Seaman SW. Acrylamide in foods: occurrence, sources, and modelling. *J Agric Food Chem* 2003; 51:602-608.
6. IARC (International Agency for Research on Cancer). IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, v. 60, Acrylamide. Lyon, France, p. 389-433.
7. Boon PE, de Mul A, van der Voet H, van Donkersgoed G, Brette M, van Klaveren JD. Calculations of dietary exposure to acrylamide. *Mut Res* 2005; 580:143-155.
8. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). Summary and conclusions of the sixty-fourth meeting, de 8 a 17 de fevereiro de 2005. Rome, Italy, p.7-17.
9. IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003: Consumo alimentar domiciliar per capita, 2005.
10. Arisseto AP *et al.* Determination of acrylamide levels in selected foods in Brazil. *Food Addit Contam* 2007; 24:236-241.
11. Govaert Y *et al.* Optimisation of a liquid chromatography – tandem mass spectrometric method for the determination of acrylamide in foods. *Anal Chim Acta* 2006; 556:275-280.
12. WHO (World Health Organization). Instructions for electronic submission of data on chemical contaminants in foods – Appendix 4: Evaluation of low level contamination in foods, de junho de 2003, p. 51-52.
13. WHO (World Health Organization). Guidelines for the Study of Dietary Intakes of Chemical Contaminants, 1985. WHO Offset Publication No. 87 (Geneva: WHO).
14. Burek JD *et al.* Sub-chronic toxicity of acrylamide administered to rats in the drinking-water followed by up to 144 days of recovery. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1980; 4:157-182.
15. Tyl R *et al.* Rat two-generation reproduction and dominant lethal study of acrylamide in drinking water. *Reprod Toxicol* 2002; 14:385-401.
16. Johnson KA *et al.* Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1986; 85:154-168.
17. SOPH (Swiss Office of Public Health). Assessment of acrylamide intake by duplicate diet study, de 18 de dezembro de 2002. Disponível em: http://www.bfr.bund.de/cm/208/assessment_of_acrylamide_intake_by_duplicate_diet_study.pdf. Acessado em 23/mar/2007.

18. BfR. (Bundesinstitut für Risikobewertung). Assessment of acrylamide intake from foods containing high acrylamide levels in Germany, de 15 de julho de 2003. Disponível em: http://www.bfr.bund.de/cm/245/assessment_of_acrylamide_intake_from_foods_containing_high_acrylamide_levels_in_germany.pdf. Acessado em 23/mar/2007.
19. Dybing E, Sanner T. Risk assessment of acrylamide in foods. *Toxicol Sci* 2003; 75:7-15.
20. Konings EJM *et al.* Acrylamide exposure from foods of the Dutch population and assessment of the consequent risks. *Food Chem Toxicol* 2003; 41:1569-1579.
21. Svensson K *et al.* Dietary intake of acrylamide in Sweden. *Food Chem Toxicol* 2003; 41:1-6.
22. JIFSAN (Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition). The update exposure assessment for acrylamide, de 13 de abril de 2004. Disponível em: http://www.jifsan.umd.edu/presentations/acry2004/acry_2004_dinovihoward.pdf. Acessado em 23/mar/2007.
23. Kroes R *et al.* Assessment of intake from the diet. *Food Chem Toxicol* 2002; 40:327-385.
24. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). 2002. Consultation: Health implications of acrylamide in food, de 25 a 27 de junho de 2002. Geneva, Switzerland, p. 1-39.
25. Barlow S *et al.* Risk assessment of substances that are both genotoxic and carcinogenic. *Food Chem Toxicol* 2006; 44:1636-1650.
26. EFSA (European Food Safety Authority). 2005. EFSA draft opinion on a harmonized approach for risk assessment of compounds which are both genotoxic and carcinogenic. Disponível em: http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific_Opinion/sc_op_ej282_gentox_en3.pdf?ssbinary=true. Acessado em 07/out/2008.