

# Químicos Aplicados na Higienização dos Processos de Alimentos

## VOLUME 2

Agentes de limpeza e sanitizantes em empresas de alimentos: detecção de traços e processos de avaliação de risco à saúde humana



# Prefácio

A Global Food Safety Initiative (GFSI) é uma associação industrial sem fins lucrativos, com a missão de promover a melhoria contínua dos sistemas de gestão da segurança de alimentos, para garantir a confiança na entrega de alimentos seguros aos consumidores em todo o mundo. A GFSI fornece uma rede de colaboração, entre alguns dos principais especialistas em segurança de alimentos do mundo, de empresas varejistas, fabricantes e operadores de serviços de alimentação, fornecedores de serviços associados à cadeia de suprimento de alimentos, organizações internacionais, academia e governo.

Desde o início da GFSI, em 2000, especialistas de todo o mundo têm colaborado em vários Grupos Técnicos de Trabalho (GTT)<sup>1</sup> para lidar com os problemas atuais de segurança de alimentos definidos pelas partes interessadas da GFSI. Em 2017, foi estabelecido um GTT para determinar as melhores práticas em relação aos biocidas (definidos como resíduos de agentes de limpeza e sanitizantes) na cadeia de suprimento de alimentos. O objetivo do trabalho do grupo era garantir a proteção do consumidor através da aplicação apropriada de agentes de limpeza e sanitizantes, do campo à mesa, equilibrando os riscos e benefícios associados ao seu uso, enquanto facilita o comércio global de alimentos.

O GTT:

- Mapeou e avaliou o cenário regulatório global atual e pendente em relação a agentes de limpeza, sanitizantes e seus traços em alimentos;
- Estabeleceu critérios e abordagens para avaliação de riscos na aquisição, aplicação e uso de agentes de limpeza e sanitizantes, para permitir que empresas de alimentos e produtores primários tomem decisões baseadas em gestão de riscos;
- Desenvolveu orientação sobre o uso ideal pretendido dos agentes de limpeza e sanitizantes,

para garantir a segurança de alimentos, tanto química quanto microbiológica, considerando os riscos de arraste de seus traços aos alimentos;

- Revisou e identificou lacunas na adequação dos métodos existentes para detecção de traços em pontos relevantes no processo de produção de alimentos;
- Desenvolveu a posição da GFSI sobre o uso de agentes de limpeza, sanitizantes e a relação com a resistência microbiana.

O GTT produziu um documento em 2 volumes:

- O volume 1 deste documento fornece uma visão geral de alto nível das considerações que uma empresa de alimentos precisa fazer em relação à garantia de práticas higiênicas apropriadas. Este volume é destinado a uma diversidade de leitores, desde o operador de *food truck* ou o agricultor, até o fabricante global de bens de consumo. Este guia se concentra no uso responsável e eficaz de produtos químicos na limpeza e sanitização, especialmente de equipamentos e outras superfícies de contato direto com os alimentos, incluindo as mãos. O objetivo do documento é garantir que o risco de traços dos produtos químicos nos alimentos seja minimizado, enquanto assegura a eficácia microbiológica.
- O volume 2 fornece uma compreensão mais aprofundada dos processos de avaliação dos riscos. Ele inclui uma visão geral dos métodos existentes para detecção de traços em pontos relevantes no processo de produção de alimentos. Critérios e abordagens para uma avaliação de riscos em relação à aquisição, aplicação e uso de produtos químicos de higienização para empresas de alimentos e produtores primários são fornecidos para utilização como um guia, juntamente com várias ferramentas para apoiar o processo de avaliação de riscos.

---

<sup>1</sup> GTT – Grupo Técnico de Trabalho

## Cenário regulatório global

Com relação ao cenário regulatório global, o mapeamento dos regulamentos relacionados mostrou diferenças de abordagem e falta de harmonização entre jurisdições. Enquanto o uso correto de agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes durante a produção, o processamento e a comercialização não costumam expor os alimentos às substâncias contidas nesses produtos químicos, é reconhecido que eles podem levar à presença de traços nos alimentos.

Um princípio fundamental para alimentos e a regulamentação relacionada é assegurar a proteção dos consumidores. No entanto, no caso de produtos químicos de limpeza, as empresas do setor alimentício têm a responsabilidade de cumprir dois objetivos:

- Limitar a exposição do consumidor aos traços das substâncias ativas contidas em agentes de limpeza e sanitizantes;
- Garantir a segurança microbiológica com o uso de ferramentas eficazes para controlar os organismos na medida em que não causem danos à saúde humana ou animal.

A opinião do GTT é que a gestão baseada em perigos não é apropriada. Cada substância e produto químico deve ser avaliado no contexto específico da produção de alimentos, considerando uma abordagem de risco e benefício.

## Posição do Grupo Técnico de Trabalho da GFSI sobre o uso de agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes e a relação com a resistência microbiana.

Agentes de limpeza e sanitizantes são vitais para a higiene nos processos de alimentos e são uma medida global de proteção à saúde pública. Limitar a resistência de microrganismos aos antibióticos também é uma prioridade da saúde pública. Embora muitos fatores contribuam para a incidência de resistência antimicrobiana, o uso de compostos antibióticos em ambientes clínicos humanos e em animais produtores de alimentos são os principais contribuintes.

No momento da publicação deste documento, a GFSI estava publicando uma revisão sobre a relação do uso de agentes de limpeza e sanitizantes em resistência

Um princípio de avaliação de risco baseado em risco à saúde humana deve ser a base para a gestão interna de riscos e regulamentos globais. A avaliação deve se concentrar nos traços em alimentos e nos riscos associados à ingestão de alimentos.

Será necessário seguir o princípio de uma análise de risco e benefício, uma decisão caso a caso com base na avaliação científica dos riscos à saúde e dependendo do tipo de alimento, resultados químicos e microbiológicos, condições de uso recomendadas e especificidade das instalações.

Como alguns traços são tecnicamente inevitáveis, não é apropriado tentar uma etapa para garantir a obtenção de zero traço nos alimentos. Toda substância e produto químico devem ser avaliados no contexto específico da produção de alimentos. É importante implementar medidas proporcionais para mitigar os riscos de exposição significativa do consumidor aos traços derivados do uso de produtos químicos.

Para garantir a conformidade com os regulamentos e, na ausência de uma abordagem regulatória harmonizada, as empresas de alimentos devem buscar informações sobre a legislação local e nacional nos países onde vendem seus produtos ao desenvolver e implementar seus processos de limpeza e sanitização em suas instalações.

microbiana. Esta revisão fornece uma visão geral, resumo e discussão das informações e pesquisas atuais disponíveis sobre o uso de produtos químicos na higiene alimentar e o desenvolvimento de resistência antimicrobiana. A revisão não identificou evidências de causalidade entre o uso apropriado de produtos químicos e co-seleção ou a resistência a antibióticos. O documento faz várias recomendações relacionadas à redução do risco de resistência antimicrobiana, que são abordadas nas seções de recomendações e orientação nos volumes 1 e 2 deste documento.

## Membros do Grupo de Trabalho Técnico GFSI:

<b>Ove JENSEN</b>	ARLA FOODS AMBA
<b>Daniel RIBERA</b>	CARGILL
<b>Herve LAFFORGUE</b>	DANONE
<b>Ad JESPERS</b>	DIVERSEY B.V.
<b>Ludger GRUNWALD</b>	ECOLAB
<b>Victoria LANDELLS</b>	FONTERRA
<b>Nina ZHELYAZNIK</b>	METRO AG
<b>Hatice BOSTAN</b>	MONDELĒZ
<b>Walburga SEEFELDER</b>	NESTLÉ S.A.
<b>Kanagasooriyam KANAGACHANDRAN</b>	RENTOKIL INITIAL
<b>Larry KOHL</b>	RETAIL BUSINESS SERVICES LLC an AHOLD DELHAIZE USA COMPANY
<b>Kaarin GOODBURN</b>	THE CHILLED FOOD ASSOCIATION
<b>Dan ANDERSON</b>	THE COCA COLA COMPANY
<b>Catharina LÜDEKE</b>	ZENTIS GMBH

# Sumário Executivo

A limpeza na indústria de alimentos é um processo complexo. Limpeza física, química e (micro) biológica são um pré-requisito para a segurança de alimentos. Este documento fornece uma visão geral dos métodos existentes para a detecção de traços em pontos relevantes no processo de produção de alimentos e estabelece critérios e abordagens para avaliação de risco sobre a aquisição e aplicação de produtos químicos em processos de higiene na produção de alimentos. As empresas de alimentos e os produtores primários (incluindo pequenas organizações) podem utilizar estes critérios como orientação.

Boas práticas de fabricação e APPCC são geralmente abordagens eficazes para produzir alimentos seguros. Este documento apoia as empresas de alimentos ao longo da cadeia para identificar riscos e etapas críticas de controle, dependendo dos métodos de limpeza (por exemplo, limpeza úmida) e produtos químicos em uso (por exemplo, sanitizantes ou desinfetantes). Um processo padronizado para a limpeza é de grande importância.

Uma avaliação de risco é necessária para determinar se uma atividade que introduz agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes representa um risco químico conhecido ou razoavelmente previsível.

Portanto, este documento inclui um questionário para ajudar as empresas e os produtores primários a navegar no processo de avaliação de riscos. Os objetivos de qualquer avaliação preliminar de risco são (1) identificar a necessidade de limpeza, sanitização ou higienização (2) definir a melhor técnica e (3) identificar onde, por que e como os sanitizantes, desinfetantes e agentes de limpeza são introduzidos nos processos de fabricação de alimentos. Quando aplicável, pode ser necessária uma avaliação de risco à saúde humana para apoiar qualquer decisão de gestão de riscos.

Além disso, a validação, o monitoramento e a verificação são componentes críticos dos programas de segurança de alimentos e gestão da qualidade; este documento, portanto, inclui informações sobre esses componentes. Foi avaliada a necessidade de métodos analíticos para resíduos químicos ou marcadores. Foi desenvolvida uma árvore de decisão para apoiar a busca do método analítico adequado no contexto de uma abordagem de avaliação de risco.

Em resumo, este documento fornece ferramentas úteis para implementar avaliações de risco para perigos químicos na indústria de alimentos, aplicando vários questionários e árvores decisórias para este fim.

# Índice

Prefácio.....	2
Sumário executivo.....	5
1 - Escopo deste guia.....	7
2 – Sistema de segurança de alimentos.....	7
3 - Legislação em relação a atividades de limpeza e sanitização na produção de alimentos.....	7
4 - Gestão da limpeza e sanitização.....	8
5 - Desenhando um programa de higiene.....	8
6 - Higiene das mãos.....	13
7 - Minimizando os traços dos agentes de limpeza e sanitizantes em superfícies de contato com o alimento.....	15
8 - Verificação e monitoramento.....	16
9 - Metodologia para avaliação da eficácia dos processos de limpeza e sanitização e presença de traços em produtos alimentícios.....	17
10 - Manuseio de água residual.....	17
11 - Descarte de produtos químicos.....	18
12 - Treinamento.....	18
Glossário.....	19
Anexos.....	20
Bibliografia.....	32

# 1 - Escopo deste guia

O presente relatório é um documento de trabalho desenvolvido pelo Grupo Técnico de trabalho da GFSI - Químicos Aplicados na Higienização dos Processos de Alimentos, fornecendo informações gerais sobre a avaliação de riscos na aquisição, aplicação e uso de agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes para permitir que as empresas de alimentos de todos os setores (por exemplo, primário, processamento, varejo) tomem decisões com base em gestão de risco. Como o risco é uma função de um perigo e uma exposição, este documento dá especial foco para:

- Avaliação de risco de químicos para saúde humana e

- Adequação dos métodos existentes para detecção de traços em pontos relevantes nos processos de fabricação de alimentos (relacionados a uma avaliação de exposição).

O Grupo Técnico também produziu "Volume 1: Químicos Aplicados na Higienização dos Processos de Alimentos - O uso ideal de agentes de limpeza e sanitizantes para minimizar o risco de traços nos alimentos", que contém informações mais práticas sobre o uso responsável e eficaz de produtos químicos em higiene alimentar.

# 2 - Sistema de segurança de alimentos

A legislação nacional e internacional exige que a indústria de alimentos coloque alimentos seguros no mercado (Comissão Europeia 2002<sup>i</sup>). Limpeza física, química e (micro)biológica são pré-requisitos para a segurança de alimentos. Uma variedade de perigos, incluindo microrganismos e suas toxinas, produtos e ingredientes anteriores, corantes, alergênicos, resíduos de agentes de limpeza, sanitizantes, desinfetantes e lubrificantes podem contaminar alimentos durante a produção, com consequências na qualidade ou segurança de alimentos.

Muitas partes interessadas na cadeia de produção de alimentos, desde a produção agrícola até o serviço de alimentação, têm adotado os princípios do APPCC – Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle<sup>ii</sup> – como uma ferramenta para identificar onde os perigos (físicos, químicos, biológicos) podem ocorrer no processo de fabricação. Uma vez que os perigos são identificados, as ações para monitorar e controlar diferentes etapas do processo são implementadas para mitigar significativamente esses perigos. Programas de pré-requisitos (PPRs)<sup>iii</sup> e controles preventivos (FDA dos EUA 2018<sup>iv</sup>) apoiam a implementação de um sistema de segurança de alimentos baseado no sistema APPCC.

Anteriormente, três tipos de medidas de segurança de alimentos eram utilizados:

- Atividades exigidas pela regulamentação sobre alimentos, aditivos de ingredientes, coadjuvantes de processamento, biocidas, etc.
- Atividades indicadas nos códigos de boas práticas de fabricação (BPF) ou boas práticas higiênicas (BPH). Essas atividades dizem respeito ao processamento, transporte, etc.
- Atividades realizadas para verificar a segurança de alimentos após a produção (por exemplo, análises no produto acabado).

Atualmente, essas medidas foram melhoradas por uma combinação de abordagens de conformidade com as regulamentações de segurança de alimentos, BPF, BPH, o uso de um sistema APPCC apropriado e procedimentos de avaliação de risco. Isto é para garantir que todos os perigos potenciais para os alimentos e para o processo de fabricação sejam identificados e controlados. A hierarquia das diferentes atividades é apresentada na Figura 1.

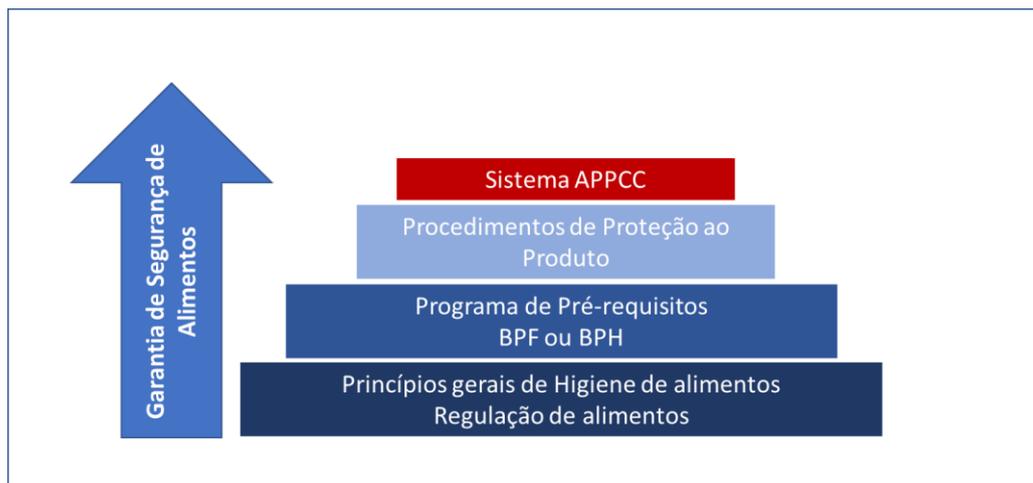


Figura 1: Atividades de Segurança de Alimentos (Lang et al. 2017v)

## Boas práticas de fabricação (BPF)

As BPF garantem que os produtos são consistentemente produzidos e controlados de acordo com padrões de qualidade. As BPF são necessárias antes da implementação de quaisquer programas avançados, como o APPCC. Elas são projetadas na forma de programas e procedimentos detalhados que incluem diretrizes para instruir os funcionários sobre as práticas

adequadas para prevenir, eliminar ou reduzir os perigos à segurança de alimentos.

Nos últimos anos, vários programas de certificação de sistemas de gestão de segurança de alimentos foram reconhecidos pela GFSI<sup>vi</sup> e cumprem requisitos de segurança de alimentos reconhecidos internacionalmente.

## Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC)

A Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC) é reconhecida como uma das abordagens mais eficazes para a produção de alimentos seguros. É um sistema proativo e baseado em prevenção que complementa a conformidade regulatória e as BPF, e fornece garantias adicionais.

Devido à sua abordagem sistemática, ganhou ampla aceitação da regulamentação (por exemplo, na União Europeia, diretiva 93/43 (CEE)<sup>vii</sup> e / ou Regulamento de Higiene (CE) N<sup>o</sup> 853/2004<sup>viii</sup>), agências governamentais (por exemplo, nos Estados Unidos da América: Comitê Consultivo Nacional sobre Critérios Microbiológicos para Alimentos 1997<sup>ix</sup> e Ato de Modernização da Segurança de Alimentos<sup>x</sup> da Food & Drugs Administration dos EUA), e outras organizações como Codex Alimentarius<sup>xi</sup> e GFSI.

Em vez de depender de análises no produto acabado para detectar falhas, o APPCC aplica medidas de controle em etapas identificadas do processo de

produção. Isso serve para prevenir, reduzir ou eliminar os perigos antes que eles ocorram. Quando bem implementado, o APPCC irá atender aos requisitos de um sistema de segurança de alimentos eficaz.

Um sistema APPCC inclui tanto os programas de pré-requisitos (ou programas de base) quanto os planos APPCC (ver figura 2). Os programas de pré-requisitos são a base de um sistema APPCC e incluem os procedimentos e práticas que fornecem as condições ambientais e operacionais básicas necessárias para produzir alimentos seguros. Uma vez que uma organização documente e implemente esses controles ambientais, ela pode iniciar o desenvolvimento dos planos APPCC.

Os planos APPCC descrevem como os perigos associados com a entrada de materiais (ingredientes) e etapas de processo são controlados. Eles também identificam os processos que são críticos para garantir a segurança de alimentos (por exemplo, os pontos críticos de controle).



Figura 2. Interrelação no sistema APPCC (Lang et al.<sup>xiii</sup>)

O sistema APPCC é construído seguindo sete princípios. Cada princípio destina-se a desenvolver o nível de compreensão dos perigos, a sua identificação e a implementação de controles. Os princípios são definidos pelo Codex Alimentarius (2003)<sup>xiii</sup> da seguinte forma:

**Princípio 1: Conduzir uma análise de perigos**

Identificar o perigo potencial associado à produção de alimentos em todas as etapas, desde a produção primária, processamento, fabricação e distribuição até o ponto de consumo. Avaliar a probabilidade de ocorrência do perigo e identificar as medidas para seu controle.

**Princípio 2: Determinar os pontos críticos de controle (PCCs)**

Determine os pontos, procedimentos ou etapas operacionais que podem ser controladas para eliminar os perigos ou minimizar sua probabilidade de ocorrência. Uma "etapa" significa qualquer estágio na produção e/ou fabricação de alimentos, incluindo o recebimento e/ou produção de matérias-primas,

colheita, transporte, formulação, processamento, armazenamento, etc.

**Princípio 3: Estabelecer limite(s) crítico(s)**

Estabelecer limite(s) crítico(s) que deve ser cumprido para garantir que o PCC está sob controle.

**Princípio 4: Estabelecer um sistema de monitoramento do controle do PCC**

Estabelecer um sistema para monitorar o controle do PCC por testes ou observações programadas.

**Princípio 5: Estabelecer as ações corretivas** a serem tomadas quando o monitoramento indicar que um PCC específico não está sob controle.

**Princípio 6: Estabelecer procedimentos de verificação** para confirmar que o sistema APPCC está funcionando de forma eficaz.

**Princípio 7: Estabelecer documentação relacionada a todos os procedimentos e registros** adequados a estes princípios e sua aplicação.

## Programa de Pré-Requisitos

Muitos perigos identificados podem ser comuns a várias etapas do processo.

Os programas de pré-requisitos são os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) e as condições ambientais necessárias para a fabricação e embalagem de alimentos seguros, e encontrados em qualquer sistema de segurança de alimentos abrangente.

Os programas de pré-requisitos devem fornecer todas as informações necessárias para garantir um ambiente seguro para produzir alimentos.

Programas de pré-requisitos com controles confiáveis reduzirão o número de pontos críticos de controle (PCC)

necessários em um sistema APPCC. A redução deste número permite que as empresas de alimentos se concentrem onde a segurança de alimentos é mais suscetível de ser ameaçada.

Os planos APPCC não deveriam controlar os perigos que normalmente são controlados através dos programas de pré-requisitos. De acordo com Lang et al. 2017<sup>xii</sup>, os procedimentos padrão necessários são agrupados em oito programas de pré-requisitos:

- Instalações;
- Transporte e armazenamento;
- Equipamento;
- Pessoal/Treinamento;
- Sanitização e Controle de Pragas;

- Recall;
- Controle de alergênicos;
- Garantia de Segurança de Alimentos do Fornecedor.

#### Caixa 1

**Programas de pré-requisitos (PPR)** são chamados de **Boas Práticas de Fabricação (BPF)** ou **Boas Práticas Higiênicas (BPH)** nos Estados Unidos. Eles são chamados de **Procedimentos Operacionais Padrão (POP)** em muitos outros países.

## Caso de pequenas organizações

Para pequenas organizações, existem documentos específicos de orientação, tais como:

- Diretrizes da FAO/OMS para pequenas empresas<sup>xiv</sup>
- FSMA – Food Safety Modernization Act<sup>xv</sup> do FDA

# 3 - Limpeza / desinfecção / sanitização

## Uma etapa crítica

A limpeza é uma etapa crítica dentro da indústria de fabricação de alimentos para manter e garantir ainda mais os padrões de segurança de alimentos e de qualidade. Como mencionado acima, é geralmente considerado como parte dos Programas de Pré-

requisitos (PPRs) ou controles preventivos. A limpeza pode incluir o uso de detergentes e pode ser combinada com desinfetantes / sanitizantes (ver Caixa 2 e glossário). Vários métodos de limpeza, com ou sem desinfecção / sanitização são normalmente praticados (ver Caixa 3).

#### Caixa 2

##### **Limpeza**

Processo de remoção de sujidades indesejáveis (gorduras, proteínas, açúcares, escamas, etc.) de equipamentos e/ou instalações de fabricação, pela aplicação de um procedimento eficaz, manual ou automatizado.

##### **Sanitização**

Processo de redução da contaminação microbiológica em uma superfície efetivamente limpa por meio de um tratamento bactericida, como calor ou produtos químicos, a um nível que é aceitável para as regulamentações locais de saúde. Para a eficácia, isto deve ser precedido pela limpeza.

##### **Desinfecção**

Processo que elimina muitos ou todos os micro-organismos, exceto esporos bacterianos, em objetos inanimados. Alguns produtos químicos desinfetantes também têm atividade esporicida.

### Caixa 3

#### Limpeza a seco

Processo de remoção de sujidade indesejável, utilizando um procedimento eficaz, dos equipamentos e/ou das instalações de fabricação, sem uso de água (incluindo soluções aquosas ou vapor).

#### Limpeza úmida

Processo de remoção de sujidade indesejável, utilizando um procedimento eficaz, dos equipamentos e/ou das instalações de fabricação, com o uso de quantidades irrestritas de água. Isso inclui limpeza no local (CIP – *Clean in Place*), limpeza com desmontagem (COP – *Clean Out of Place*) e outras formas de limpeza usando quantidades irrestritas de água. A limpeza úmida pode ser combinada com desinfecção/sanitização.

#### Limpeza úmida controlada

Processo de remoção de sujidade indesejável, utilizando um procedimento eficaz, dos equipamentos e/ou das instalações de fabricação, com quantidades limitadas de água, aplicado com controle rigoroso ou pelo uso de panos úmidos. A limpeza úmida controlada é seguida pela secagem ativa imediata das superfícies limpas. A fim de cumprir esta definição, este tipo de limpeza é muitas vezes limitado a pequenas superfícies ou aplicação ocasional em peças individuais de equipamentos. A limpeza úmida controlada pode ser combinada com a desinfecção/sanitização.

#### Limpeza no local (CIP – *Clean in Place*)

CIP é um método para a limpeza das linhas de produção sem desmontar a instalação, através da circulação de soluções de limpeza de acordo com protocolos definidos, combinando energias física, mecânica e química.

#### Limpeza com desmontagem (COP – *Clean Out of Place*)

COP é um método de limpeza em que o equipamento ou partes do equipamento são removidos de seu local normal de uso em uma operação de processamento de alimentos, especificamente para a finalidade de limpeza.

## Objetivos da Limpeza / Desinfecção / Sanitização

Para todas as atividades de limpeza, desinfecção e sanitização, os objetivos devem ser claramente definidos, como por exemplo, para:

- Evitar infestação por pragas;
- Controlar resíduos químicos dos programas de limpeza e sanitização;
- Garantir a operação mecânica dos equipamentos;
- Melhorar a eficiência do processo (ex: eficiência de troca térmica);
- Garantir a segurança ocupacional;
- Satisfazer os requisitos regulatórios locais;
- Cumprir os requisitos específicos de clientes;
- Atender aos requisitos da GFSI.
- Controlar microrganismos perigosos;
- Controlar contaminação química em alimentos;
- Controlar contaminação por corpos estranhos;
- Controlar contaminação cruzada por alergênicos;
- Controlar ingredientes / resíduos / cor / sabor, durante a troca de produção;

## Procedimentos de Limpeza - Procedimento Padrão de Higiene Operacional (PPHO)

A limpeza é um processo complexo. É necessária uma abordagem definida e sistemática para garantir sua correta condução. Essa abordagem gera um procedimento padrão de higiene operacional (PPHO), geralmente um requisito legal e requisito fundamental da GFSI. O agrupamento desses procedimentos de

limpeza forma um Plano ou Programa de Limpeza específico de uma instalação.

Um PPHO típico inclui o seguinte:

- Frequência de limpeza / duração / sequência;

- Agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes usados (garantir que sejam de grau alimentício e adequados para a finalidade);
- Parâmetros do processo de limpeza (equipamentos utilizados, concentração dos produtos químicos, tempo, temperatura, parâmetros físicos);
- Requisitos de segurança (lista de equipamentos – montados / desmontados, requisitos para proteger as linhas adjacentes e produtos);
- Responsabilidades, documentação, recursos visuais, requisitos para treinamento / qualificação;
- Atividades necessárias de monitoramento e verificação.

Note que o estabelecimento dos PPHO requer treinamento do pessoal responsável pela limpeza para limitar as variações entre os operadores.

Além disso, procedimentos de validação são necessários para determinar a capacidade do PPHO em alcançar os resultados desejados. Isto consiste em análises microbiológicas, de alergênicos, dos resíduos dos agentes de limpeza / desinfetantes após cada ciclo de limpeza ou outros testes requeridos em superfícies de contato com alimentos e outros pontos de amostragem. Os detalhes são apresentados na [Seção 6 – Validação, Monitoramento e Verificação da Limpeza](#).

## Critérios de aceitação

Para todos os objetivos de limpeza com ou sem atividades de desinfecção / sanitização, um nível padrão de limpeza / desinfecção deveria ser definido.

Etapas devem ser claramente definidas para controlar o processo quando as condições demonstrarem maior chance de ocorrer falha no produto ou processo.

Os critérios de aceitação devem basear-se em técnicas qualitativas (exemplo: critérios visuais) e/ou quantitativas (exemplo: limite microbiológico, químico, de alergênicos ou seus marcadores apropriados).

Os critérios de aceitação devem ser definidos para cumprir com as especificações dos produtos e com os limites regulatórios existentes. Na ausência de critérios de aceitação específicos, limites aceitáveis podem ser estabelecidos de acordo com o tipo de resíduo ou contaminante (ver [Seção 5 – Avaliação dos riscos dos produtos de limpeza / desinfecção: abordagem proposta e árvore decisória](#)).

## Controle dos resíduos de químicos como objetivo de limpeza / sanitização

Com base em uma avaliação de risco direcionada (ver [Seção 5 – Avaliação dos riscos dos produtos de limpeza / desinfecção: abordagem proposta e árvore decisória](#)) e na praticidade, as empresas de alimentos podem optar por usar a ferramenta APPCC para avaliar os perigos químicos que podem ser introduzidos no produto acabado através da aplicação de sanitizantes, desinfetantes e agentes de limpeza nas superfícies de contato com alimentos (SCA). Por exemplo, isto pode ser definido como um dos objetivos para o programa de limpeza / sanitização. Vários objetivos de limpeza (para segurança de alimentos ou atributos de qualidade) podem ser combinados.

Embora os métodos de limpeza possam variar de acordo com o tipo de sujidade a ser removida da SCA e com os objetivos da limpeza, a remoção completa dos resíduos de detergente da superfície através de pelo menos um enxágue é uma expectativa, geralmente impulsionada por requisitos regulatórios.

Quando os agentes de limpeza / sanitizantes / desinfetantes podem se degradar para formar resíduos (ex. degradação do hipoclorito em perclorato), os resíduos devem ser gerenciados apropriadamente. Isto inclui seguir as instruções das especificações, armazenamento adequado, manuseio e dosagem nas instalações. Os resíduos também podem ser deixados na SCA devido às propriedades físico-químicas da substância (por exemplo, mais solúvel em gordura e menos propensa a ser completamente removida durante um enxágue com água). A ocorrência de níveis inaceitáveis de tais resíduos em alimentos ou de quantidades acima de quaisquer limites regulatórios existentes deve ser evitada.

Nos casos em que existam requisitos regulatórios (isto é, Níveis Máximos de Resíduos – NMR) para desinfetantes / sanitizantes usados ou suas substâncias ativas, deve-se garantir a conformidade regulamentar

com as especificações dos alimentos acabados, isto é, demonstrar que os resíduos no alimento final estão abaixo do NMR. A conformidade legal também pode ser garantida limitando a quantidade de produtos químicos em uma solução de limpeza / de uso desinfetante / sanitizante com base no resíduo potencial deixado para

trás, que é calculado usando modelos de exposição padrão relevantes para a aplicação ou padrão de uso (por exemplo, modelos usados para limpeza e sanitização sem enxágue em superfícies duras ou para tratamentos diretos de alimentos).

## 4 - Princípios de avaliação de risco à saúde humana

### Definições

As seguintes definições são reconhecidas internacionalmente (OCDE 2003<sup>xvi</sup>, Programa Internacional de Segurança Química 2004<sup>xvii</sup>).

**Perigo** é “A propriedade inerente de um agente ou situação que tem potencial de causar efeitos adversos quando um organismo, sistema ou (sub) população é exposto(a) a esse agente”.

**Avaliação de perigos** é “Um processo designado para determinar os possíveis efeitos adversos de um agente ou situação a que um organismo, sistema ou (sub) população pode estar exposto(a). O processo inclui identificação e caracterização de perigos. O processo concentra-se no perigo, em contraste com a avaliação de risco, em que a avaliação da exposição é uma etapa adicional distinta”.

**Identificação de perigos** é “A identificação do tipo e natureza dos efeitos adversos que um agente tem, como capacidade inerente, de causar em um organismo, sistema ou (sub) população”.

**Caracterização do perigo / avaliação dose-resposta** é “A descrição qualitativa e, sempre que possível

quantitativa, das propriedades inerentes de um agente ou situação que tem potencial para causar efeitos adversos. Esse perigo inerente também pode ser chamado de potência da substância. Isso deve, onde possível, incluir uma avaliação da dose-resposta e das incertezas que a acompanham”. A caracterização do perigo também é conhecida como avaliação dose-resposta. Nesta etapa, o Nível de Efeito Adverso Não Observado (NOAEL), o Nível Mais Baixo de Efeito Adverso Observado (LOAEL) ou doses de referência (BMD) são derivados para os efeitos observados, onde possível e apropriado.

**Avaliação de exposição** é “Avaliação da exposição de um organismo, sistema ou (sub) população a um agente (e seus derivados)”.

**Caracterização do risco** é “A determinação qualitativa e, sempre que possível, quantitativa, incluindo as incertezas que a acompanham e a variabilidade dos dados e / ou populações em avaliação, da probabilidade de ocorrência de efeitos adversos conhecidos e potenciais de um agente em um determinado organismo, sistema ou (sub) população, sob condições definidas de exposição”.

### Princípios de avaliação do risco químico

De acordo com a FAO/WHO<sup>xviii</sup> (Organização Mundial da Saúde), uma avaliação de risco à saúde é a avaliação científica de se uma substância química representa um perigo ou efeito adverso à saúde, independente da exposição, se a substância química resulta em exposição independente do perigo, e caracterização do risco se a substância química representa tanto um efeito adverso

à saúde quanto resultará em exposição humana. Uma avaliação de risco da dieta destina-se a avaliar os efeitos adversos à saúde, conhecidos ou potenciais, resultantes da exposição humana a perigos de origem alimentar, ou perigos introduzidos no alimento durante o processo de produção de alimentos. A avaliação de risco à saúde consiste em quatro etapas (Figura 3).



Figura 3. As 4 etapas de avaliação de risco no processo

#### Caixa 4

O processo de avaliação de risco incorpora o paradigma de risco que demonstra que, se não houver perigo (perigo = 0) ou não houver exposição (exposição = 0), não há preocupação com a segurança.

#### Identificação de perigos

Esta etapa consiste em listar os produtos químicos previstos que podem ser encontrados em superfícies de contato com alimentos e que podem ser transferidos para o alimento. As substâncias químicas incluídas em uma identificação de perigo devem ser aquelas que têm o potencial de causar um efeito adverso à saúde.

Para este propósito, é útil consultar vários bancos de dados, tais como regulamentos sobre substâncias químicas em alimentos, avaliações de risco de agências de segurança de alimentos (por exemplo, Autoridade Europeia de Segurança de Alimentos (EFSA), *Food and Drug Administration* dos EUA (FDA)), a opinião de outras agências (por exemplo, Agência Europeia de Produtos Químicos (ECHA), Agência de Proteção Ambiental dos EUA (EPA)) e / ou consultar a literatura de toxicologia publicada para determinar o(s) perigo(s) representado(s) por cada substância a partir da exposição oral (pela dieta).

Note que, como indicado na [Seção 5 – Avaliação dos riscos dos produtos de limpeza / desinfecção: abordagem proposta e árvore decisória](#): Se a etapa de identificação do perigo concluir pela ausência de substâncias químicas, impurezas ou produtos de degradação que irão representar um efeito adverso, então isto será a ausência de um perigo. Isso significa que o produto químico não representará um risco à saúde e não será necessária uma avaliação completa do risco.

#### Caracterização do perigo

Esta etapa descreve a relação entre a dose administrada de um produto químico e a incidência de um efeito adverso à saúde. Para uma avaliação do risco dietético, a caracterização do perigo seria normalmente limitada aos efeitos adversos de estudos que administraram a substância oralmente. A caracterização do perigo envolve as seguintes etapas:

1. Determinação das doses em que os efeitos adversos são causados;
2. Identificação do efeito adverso ou desfecho mais relevante e se o efeito tem um limiar de toxicidade ou se é um agente tóxico e/ou carcinogênico sem limiar;
3. Se a substância apresenta um efeito limiar, identificar a menor dose em que esse efeito ocorre, bem como a dose em que não ocorre efeito adverso (LOAEL e NOAEL);
4. Identificar a incerteza e os fatores de segurança que levam em conta as diferenças animais e humanas (extrapolação interespecies), as sensibilidades do estágio de vida (fatores de segurança), a variabilidade humana (variabilidade intraespecie) ou as lacunas nos dados.

A derivação dos Valores-Guia Baseados em Saúde (VGBS) pode ser referida como uma Ingestão Diária Aceitável (ADI), Ingestão Diária Tolerável (TDI), Dose de Referência (RfD) ou Dose de Referência (BMD).

Os VGBS já podem ser estabelecidos por um órgão regulador. Vários bancos de dados dos VGBS estão disponíveis e devem ser consultados:

- Agência Europeia de Produtos Químicos: <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>;
- O banco de dados OpenFoodTox da Autoridade Europeia de Segurança de Alimentos (EFSA): <https://www.efsa.europa.eu/en/data/chemical-hazards-data>;
- Sistema Integrado de Informações de Risco (IRIS) da Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US EPA): <https://www.epa.gov/iris>;
- Escritório dos Programas de Pesticidas da Agência de Proteção Ambiental dos EUA, Decisões de Elegibilidade de Registro (REDs): <https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/html/status.html>;

- Agência Nacional de Segurança de Alimentos, Ambiental e Saúde Ocupacional (ANSES) da França: <https://www.anses.fr/fr/content/liste-des-valeurs-toxicologiques-de-r%C3%A9f%C3%A9rence-vtr-construies-par-l%E2%80%99anses>

Quando não há VGBS disponíveis, as etapas de caracterização de perigos acima devem ser seguidas para se obter um valor com dados adequados. Se houver dados limitados, também pode ser possível utilizar abordagens alternativas como as descritas abaixo para obter um valor:

- Para considerar valores de corte da abordagem do Limiar de Preocupação Toxicológica – LPT (*Threshold of Toxicological Concern - TTC*) (ver o parágrafo “[Abordagem do Limiar de Preocupação Toxicológica \(LPT\)](#)”);
- A Relação Quantitativa da Estrutura da Atividade (RQEA) validada, as técnicas de leitura cruzada e de acoplamento estão agora disponíveis e devem também ser usadas (em adição/complemento ao LPT) na avaliação de produtos químicos toxicologicamente não caracterizados (ver parágrafos “[Abordagem do Limiar de Preocupação Toxicológica](#)” e “[Relação Quantitativa da Estrutura da Atividade \(RQEA\)](#)”). Vale ressaltar o progresso significativo em toxicologia computacional / em toxicologia silfíca ao longo dos últimos anos.

Outras orientações são esperadas através do resultado do atual Grupo de Trabalho do *Codex Electronic* (eWG) sobre “Guia para Análise de Risco de Produtos Químicos Presentes Inadvertidamente nos Alimentos”<sup>xix</sup> neste contexto.

### Avaliação da exposição

#### *Preâmbulo*

A avaliação da exposição é o processo de estimar a ingestão dietética humana para o produto químico de preocupação. Leva em consideração a ocorrência e as concentrações do produto químico na dieta, os padrões de consumo do alimento que contém o produto químico, a probabilidade de os consumidores consumirem grandes quantidades do alimento em questão (consumidores elevados: p95) e de o produto químico estar presente neste alimento em níveis elevados.

As estimativas de ingestão são geralmente realizadas em subgrupos populacionais (por exemplo, lactentes,

crianças, adultos) e para consumidores médios e elevados.

A equação geral para avaliação da exposição é:

$$\text{Equação 1: IDE} = \text{C1/NCA}$$

Onde:

- IDE = Ingestão Dietética Diária Estimada = (mg SCA/kg peso corporal/dia)
- C1 = concentração do produto químico no alimento (mg/kg)
- NCA = Nível de consumo do alimento (mg alimento/kg peso corporal)

Quando se mostra difícil medir os níveis de traços (C1) em alimentos de uma SCA, devido a níveis muito baixos e limitações analíticas, um modelo pode ser escolhido e usado para estimar o nível potencial que poderia ser transferido para os alimentos a partir de uma superfície. Estes modelos são tipicamente protetores da saúde e superestimam os níveis de traços que poderiam entrar nos alimentos.

Tipos de modelos para os SCA são:

- SCA usado em superfícies duras não porosas – restaurantes e/ou processamento de alimentos;
- SCA usado em superfícies porosas;
- Substâncias da água de processo;
- Antimicrobianos de contato direto com o alimento;
- Outros modelos potenciais podem ser necessários para certas aplicações.

A Agência de Proteção Ambiental dos EUA propõe modelos para Soluções Sanitizantes de Contato com o Alimento (SSCA)<sup>xx</sup> em superfícies duras. O modelo nível 1 é principalmente dedicado aos estabelecimentos de alimentação pública, enquanto o modelo nível 2 se aplica às instalações de processamento de alimentos.

O cálculo da exposição fica:

$$\text{Equação 2: IDE} = (\text{SCA} \times \text{T})/\text{NCA}$$

Onde:

- IDE = Ingestão Dietética Diária Estimada = (mg SCA/kg peso corporal/dia)
- SCA = nível do produto químico na superfície de contato com o alimento (mg/dm<sup>2</sup>)
- T = razão de transferência da superfície de contato com o alimento ao alimento (dm<sup>2</sup>/kg)
- NCA = Nível de consumo do alimento (mg alimento/kg peso corporal)

### Valores padrão versus bases de dados em ingestão de alimentos

Seleção dos níveis de ingestão de alimentos na dieta é uma questão complexa, para a qual os resultados das pesquisas de ingestão de alimentos devem estar disponíveis. Resultados das pesquisas de ingestão de alimentos podem ser visualizados nas seguintes fontes:

- Na Europa, a EFSA gerencia uma base de dados de ingestão de alimentos disponível em: <http://www.efsa.europa.eu/en/food-consumption/comprehensive-database>;
- Em níveis internacionais, a OMS está realizando a base de dados GEMsFood: [https://extranet.who.int/sree/Reports?op=vs&path=/WHO\\_HQ\\_Reports/G7/PROD/EXT/GEMs\\_cluster\\_diets\\_2012&userid=G7\\_ro&password=inetsoft123](https://extranet.who.int/sree/Reports?op=vs&path=/WHO_HQ_Reports/G7/PROD/EXT/GEMs_cluster_diets_2012&userid=G7_ro&password=inetsoft123);
- Nos EUA, existem poucas fontes de consumo e ingestão de alimentos que podem ser usadas em avaliações de risco associados à dieta, dependendo do uso, incluindo a Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição (NHANES – *National Health and Nutrition Examination Survey*)<sup>xxi</sup>. Os Escritórios dos Programas de Pesticidas da Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US EPA) podem usar o Modelo de Avaliação da Exposição Dietética (DEEM – *Dietary Exposure Evaluation Model*)<sup>xxii</sup> ou o Modelo de Avaliação de Exposição Residencial Indireta (IDREAM – *Indirect Residential Exposure Assessment Model*)<sup>xxiii</sup>, que possui as taxas de consumo de alimentos disponíveis nos modelos, ou podem usar a taxa de ingestão padrão.

Considerando adultos com peso corporal médio de 60 a 70 kg, o pior cenário pode ser usado considerando ingestão de 2 kg de alimento sólido por dia e 2 L de líquidos por dia (para ambos Europa<sup>xxviii</sup> e EUA<sup>xxiv, xxv</sup>).

Outro cenário pode ser usar os níveis padrão baseados, por exemplo, as recomendações da EFSA (EFSA 2016<sup>xxvi</sup>) com padrões de ingestão diária por alimento embalado. De fato, materiais em contato com alimentos podem ser associados a alimentos processados. Esses níveis padrão abordam toda a população; eles são baseados nos níveis de ingestão mais elevados, observado por classe específica de idade como bebês e crianças de primeira infância (EFSA 2016<sup>xxvii</sup>). Essas taxas de ingestão podem ser facilmente extrapoladas para outros subgrupos populacionais, usando os valores padrão definidos pela EFSA (EFSA 2012a<sup>xxviii</sup>).

#### Cálculo da Ingestão Diária Dietética Estimada

Os passos para estimar a ingestão diária de um agente de limpeza / sanitizante / desinfetante incluem:

1. Solicitar ao fornecedor a composição dos agentes de limpeza / sanitizantes / desinfetantes usados;
2. Monitorar as quantidades dos agentes de limpeza / sanitizantes / desinfetantes usados em uma operação completa de limpeza;
3. Quando há enxágue com água, monitorar as quantidades de água usada para enxágue:
  - a. Avaliando as propriedades físicas e químicas de uma SCA para auxiliar a determinar se o enxágue com água será eficaz na remoção do resíduo ou se algum resíduo pode permanecer, ou
  - b. Definir um nível de traços padrão na avaliação.
4. Se traços podem permanecer numa SCA e ser transferidos ao alimento:
  - a. Determinar os níveis dos traços nos alimentos, usando métodos analíticos validados (ver os parágrafos “[Procedimentos de amostragem](#)” e “[Procedimentos analíticos típicos](#)”), ou
  - b. Determinar o modelo de exposição apropriado para estimar a exposição (Ingestão Dietética Diária Estimada – IDE) ao SCA. (Nota: Se o SCA de um agente de limpeza / sanitizante / desinfetante não será transferido ao alimento, então a avaliação de exposição e a avaliação de risco não precisam prosseguir (ver Caixa 4);
5. Monitorar as quantidades de alimentos preparados após a operação de limpeza;
6. Calcular a ingestão dietética diária estimada de um SCA usando o modelo de exposição apropriado com base no padrão de uso:
  - a. SCA usado em superfícies duras não porosas – restaurantes e/ou processamento de alimentos (ingestão de alimentos está incluída no modelo);
  - b. SCA usado em superfícies porosas (a ingestão de alimentos pode ser incluída como parte do modelo);
  - c. Substâncias da água de processo;
  - d. Antimicrobianos de contato direto com o alimento;
  - e. Outros modelos potenciais podem ser necessários para certas aplicações.

A Equação Geral será:

- Quando existem medições analíticas dos resíduos nos alimentos:

$$\text{Equação 3: IDE} = (C1/NCA) \times 10^{-6}$$

Onde:

- IDE = Ingestão Dietética Diária Estimada = (mg SCA/kg peso corporal/dia)
  - C1 = concentração do produto químico no alimento (mg/kg)
  - NCA = Nível de consumo do alimento (mg alimento/kg peso corporal)
  - $10^{-6}$  = fator de ajuste kg/mg
- Quando não estão disponíveis medições dos resíduos nos alimentos, mas é possível estimar uma taxa de transferência de um resíduo a partir de uma superfície:

$$\text{Equação 4: IDE} = [(C1 \times Q1)/(D \times Q2)] \times T \times \text{NCA} \times 10^{-6}$$

Onde:

- IDE = Ingestão Dietética Diária Estimada = (mg SCA/kg peso corporal/dia)
- C1 = concentração do químico no produto (mg/L)
- Q1 = quantidade do produto químico usado na superfície de contato com o alimento (L)
- D = coeficiente de diluição com água de enxágue (sem unidade)
- Q2 = quantidade de alimento produzido (kg)
- T = taxa de transferência a partir da superfície de contato com o alimento para o alimento (sem unidade)
- NCA = Nível de consumo do alimento (mg alimento/kg peso corporal)
- $10^{-6}$  = fator de ajuste kg/mg

A Equação 4 apresenta um caso realista.

- Quando não estão disponíveis medições dos resíduos nos alimentos, e assume-se que 100% de um resíduo será transferido ao alimento:

$$\text{Equação 5: IDE} = [(C1 \times Q1)/(D \times Q2)] \times 100\% \times 2$$

Onde:

- IDE = Ingestão Dietética Diária Estimada = (mg SCA/kg peso corporal/dia)
- C1 = concentração do químico no produto (mg/L)
- Q1 = quantidade do produto químico usado na superfície de contato com o alimento (L)
- D = coeficiente de diluição com água de enxágue (sem unidade)
- Q2 = quantidade de alimento produzido (kg)
- 100% = taxa de transferência padrão a partir da superfície de contato com o alimento para o alimento
- 2 = nível padrão de consumo de alimento (mg alimento/kg peso corporal)

A Equação 5 apresenta o pior caso.

#### Caracterização do risco

Este é o quarto e último passo do processo de avaliação de risco, integrando informações da caracterização do perigo e da avaliação da exposição para produzir aconselhamento científico para os gestores de risco.

Diferentes abordagens devem ser utilizadas para caracterizar o risco, dependendo se os efeitos tóxicos têm ou não um limiar:

- Os valores-guia baseados em saúde são estabelecidos para substâncias que produzem efeitos limiars. Ao comparar a ingestão dietética com o VGBS, uma Margem de Segurança (MdS) abaixo de 1 indicou que o consumo é de baixa preocupação para a saúde humana. Um nível de 1 é considerado suficiente, pois foram utilizados fatores de segurança para definir os VGBS;
- Um NOAEL ou LOAEL pode ser usado com o propósito de caracterização de risco, para substâncias que apresentam efeitos limiars, mas de onde não tenha sido derivado nenhum VGBS. Neste caso, uma Margem de Segurança de 100 é indicativa de baixa preocupação para a saúde humana, dependendo do perfil de toxicidade do produto químico (EFSA 2012<sup>xxviii</sup>).
- A Margem de Exposição (Mde) deve ser de pelo menos 10.000 na União Europeia (EFSA 2005<sup>xxviii</sup>, 2006<sup>xxix</sup>, 2012b<sup>xxx</sup>) para substâncias que são tanto genotóxicas quanto carcinogênicas (não havendo uma dose limiar).

Note que outras regiões podem ter abordagens diferentes para a caracterização do risco de câncer. Como exemplo, nos EUA, a avaliação se baseia em estabelecer uma probabilidade aceitável de aumento do risco de câncer. Alguns órgãos regulatórios aceitarão um aumento de risco  $\geq 1/10.000$ , outros visam  $\geq 1/1.000.000$  de aumento de risco. Em 2005, a Agência de Proteção Ambiental dos EUA (US EPA) publicou um documento intitulado “*Guidelines for Carcinogen Risk Assessment*” (Diretrizes para Avaliação de Risco Carcinogênico) que destaca o quadro de avaliação de risco de câncer/não-limiar tóxico utilizado pela Agência<sup>xxxi</sup>. Além disso, a Agência (US EPA) considera a suscetibilidade à vida precoce ao realizar avaliações de risco de câncer e essa abordagem é descrita em um documento-guia suplementar separado<sup>xxxii</sup>.

#### Abordagem do Limiar de Preocupação Toxicológica (LPT)

A abordagem LPT é uma ferramenta pragmática de avaliação de risco que estabelece valores limiares de exposição humana aos produtos químicos abaixo, onde há uma probabilidade muito baixa de efeitos adversos para a saúde humana. De acordo com o conceito do LPT, um nível de exposição “seguro” pode ser identificado para muitos produtos químicos, baseado na sua estrutura química e a toxicidade conhecida para os produtos químicos que dividem características estruturais similares. A abordagem do LPT é exclusivamente projetada como uma substituta para informação substância-específica em situações onde há informação limitada ou não há informação sobre a toxicidade do composto, e informações sobre a exposição indicam que a exposição humana é muito baixa.

O uso do LPT é aceito mundialmente atualmente (isto é, pelo FDA<sup>xxxiii</sup>, OMS<sup>xxxiv</sup>, Comissão da União Europeia<sup>xxxv</sup>...) para impurezas em diversos produtos, como cosméticos, farmacêuticos, aditivos alimentares e materiais de contato com alimentos, etc.

Na Europa, o LPT não é um limiar geral (como aplicado pelo FDA sob o chamado Limiar de Regulamentação para materiais em contato com alimentos), mas vários limiares dependendo da natureza da substância, das informações estruturais e/ou dos dados toxicológicos. Estas condições são avaliadas utilizando o esquema de classificação Cramer incluído em softwares como o Toxtree<sup>xxxvi</sup>, o OECD QSAR Toolbox<sup>xxxvii</sup>, o Danish (Q)SAR Database<sup>xxxviii</sup> ou o Vega suite<sup>xxxix</sup>.

Como indicado acima, o resultado da árvore decisória de Cramer ou destes softwares é a classificação dos produtos químicos em 3 classes, dependendo da sua toxicidade presumida:

- Substâncias classe I são aquelas com estrutura e dados relacionados que sugerem uma baixa ordem de toxicidade oral. Elas têm estruturas químicas simples e são metabolizadas eficazmente por vias de alta capacidade;
- As substâncias Classe II são simplesmente substâncias "intermediárias" com estruturas menos claramente inócuas do que as substâncias Classe I, mas sem características estruturais sugestivas de toxicidade.
- Substâncias classe III são aquelas que possuem estruturas químicas que não permitem fortes presunções iniciais de segurança, ou que podem até mesmo sugerir toxicidade significativa. Merecem, portanto, a mais alta prioridade para investigação.

Devemos ressaltar que a abordagem LPT não se aplica a várias famílias químicas (EFSA 2012<sup>xi</sup>, EFSA 2018<sup>xii</sup>) como, por exemplo:

- Carcinogênicos de alta potência (isto é, aflatoxinas e similares, compostos azoxi- ou N-nitroso, benzidinas, hidrazinas);
- Substâncias inorgânicas;
- Metais e organometálicos;
- Proteínas;
- Esteroides;
- Substâncias que são conhecidas ou previstas a bioacumulação;
- Nanomateriais;
- Substâncias radioativas.

Dependendo do potencial de toxicidade, da estrutura ou da classe de Cramer, os LPT apresentados na Tabela 1 podem ser aplicados.

**Tabela 1. Valores LPT**

Tipo de valor LPT	Valor LPT em µg/pessoa por dia	Valor LPT em µg/kg PC por dia
Potenciais mutagênicos e/ou carcinogênicos reativos ao DNA	0,15	0,0025
Compostos organofosforados e carbamatos	18	0,3
Classe Cramer III	90	1,5
Classe Cramer II	540	9
Classe Cramer I	1800	30

#### Relação quantitativa de atividade estrutural (QSAR)

A relação estrutura-atividade (*Structure–Activity Relationship* (SAR)) é a relação da estrutura molecular de uma substância química com uma propriedade físico-química, atributo do destino ambiental e/ou efeito específico sobre a saúde humana ou uma espécie

ambiental. Essas correlações podem ser qualitativas (SAR simples) ou quantitativas (QSAR) (OECD 2002<sup>xlii</sup>).

Quando não existem dados ou são limitados para um determinado parâmetro toxicológico, a utilização de SARs pode ser considerada na avaliação de perigos. A toxicidade potencial de uma substância pode, por vezes,

ser avaliada por método comparativo a partir de substâncias estrutural ou mecanicamente relacionadas, para as quais existem dados experimentais. A abordagem por interpolação baseia-se no princípio de que as substâncias estruturalmente e/ou mecanicamente relacionadas podem ter propriedades toxicológicas semelhantes.

Relações quantitativas estrutura-atividade (QSARs) são métodos de estimativa desenvolvidos e utilizados para prever certos efeitos ou propriedades de substâncias

químicas, que são primariamente baseadas na estrutura da substância. Foram desenvolvidas com base em dados experimentais de substâncias modelo. As previsões quantitativas são geralmente sob a forma de uma equação de regressão e, por conseguinte, preveriam dados de dose-resposta como parte de uma avaliação QSAR.

OECD<sup>xliii</sup> e ECHA<sup>xliv</sup> fornecem informações na validação de QSARs e no seu uso recomendado em avaliações de riscos.

## 5 – Avaliando os riscos de produtos de limpeza / desinfecção: abordagem proposta e árvore decisória

### Obtenha informações do seu fornecedor de agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetante

Fornecedores de agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetante de uso pretendido para superfícies que podem entrar em contato com o alimento (SCA) avaliaram a segurança desses químicos. Na maioria dos países, é exigido por lei.

Os fornecedores recomendam condições de uso efetivo e seguro nos documentos de informações e padrões do produto. Esses irão descrever como os produtos devem ser utilizados, como diluição recomendada, tempo de contato e geralmente se é necessário enxaguar a superfície com água potável ao final do processo de limpeza. Essas instruções são geralmente genéricas e precisam ser validadas para o uso nas instalações do processamento do alimento em questão. Os fornecedores podem ajudar nessa avaliação.

Os componentes de interesse devem ser:

- Ingredientes ativos que são intencionalmente adicionados aos agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes, como componentes de quaternário de

amônio para controlar microrganismos perigosos, ou ácidos, como ácido cítrico, para descalcificar a superfície. Limites específicos para contaminação do alimento devem ser estabelecidos por reguladores como MRLs. Esses ingredientes podem também manchar o alimento;

- Contaminações não intencionais nos agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes que são tipicamente utilizados nos processos de produção de ingredientes intencionais, como dioxinas em surfactantes etoxilados, porém podem ser também contaminantes ambientais como metais pesados. Eles geralmente estão presentes apenas em concentrações baixas. Eles devem ser relevantes nos casos em que os agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes não são suficientemente enxaguados e grandes quantidades de agentes de limpeza,

- sanitizantes e desinfetantes contaminam o alimento;
- Contaminações não intencionais originadas ou potencializadas decorrentes da utilização ou armazenamento impróprios do produto. Um exemplo é o cloridrato de sódio em desinfetantes com base de hipoclorito de sódio. Requisitos de armazenamento são indicados na Ficha de Informação de Segurança para Produtos Químicos (FISPQ) ou nas informações do produto;
  - Reação dos ingredientes com componentes naturais do produto. Isso é muito específico para alimentos e os

operadores de empresas do setor alimentício tem um maior conhecimento sobre. Fornecedores de agentes de limpeza, sanitizantes ou desinfetantes irão ajudar a entender novos casos.

A FISPQ fornece informações do perigo potencial dos ingredientes dos agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes e suas propriedades. Ela deve ser utilizada para assegurar o manuseio e armazenamento seguros dos agentes de limpeza, sanitização e desinfecção, como fornecidos pelo fornecedor e seu conteúdo é usualmente definido por lei. As instruções de uso do produto são usualmente fornecidas separadamente.

## Conduzir uma avaliação de riscos para agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes

O principal objetivo de se conduzir uma análise de perigos e alvos para a avaliação de riscos é determinar quando uma atividade que introduz agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes representam um perigo químico conhecido ou previsível, causando sérias consequências adversas na saúde humana.

O objetivo da abordagem da avaliação de riscos é facilitar a identificação, respeitando onde, por que e como os agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes são introduzidos nas SCA. Deve tornar possível o desenvolvimento de estratégias de mitigação, incluindo validação, monitoramento e verificação das atividades (explicadas mais à frente).

OS pré-requisitos para qualquer alvo de avaliação de riscos para perigos químicos introduzidos através de agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes são:

- Todos os agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes devem ser armazenados, manuseados e utilizados de acordo com as instruções do fornecedor;

- Os químicos devem ser utilizados para o propósito correto e não devem introduzir perigos para a saúde do alimento, conformidade ou qualidade quando utilizados de acordo com o programa de limpeza validado;

### É possível simplificar a avaliação de riscos?

Um processo lógico ajuda a determinar quando uma avaliação de riscos é necessária (veja o parágrafo '[processo completo de avaliação de riscos](#)'). Os passos 1 e 2 descritos abaixo permitem limitar a avaliação de riscos.

#### *Passo 1: Avaliar a presença ou ausência de traços no produto*

Esse passo é dedicado para descrever claramente como agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes são usados e em quais materiais e equipamentos

Algumas questões a serem consideradas são:

- O químico será aplicado em uma superfície dura, não porosa (como tanques, bancadas, mesas, pratos ou

utensílios), uma superfície mais flexível e porosa (como correias transportadoras ou membranas); será aplicada em água de processo em contato com o produto (como aditivos para fervura ou antimicrobianos de contato direto com o alimento, como lavagens vegetais), ou em contato direto com o alimento (como tratamentos de tecidos alimentares)?

- Existe um enxágue após a aplicação do químico ou não (químicos sem enxágue)?
- Qual a probabilidade da presença de traços na SCA após o enxágue com água?

### *Passo 2: Estimar o nível de traço da SCA no alimento*

Pode ser feito por cálculo teórico (ver parágrafo ‘**avaliação da exposição**’) ou por quantificação através de análise química (ver o parágrafo ‘**procedimentos analíticos comuns**’).

Quando existe um limite regulatório, como MRL, um check de conformidade permite a conclusão da inexistência do risco.

Caso contrário, o limite de detecção deve ser considerado.

### *Passo 3: Desenvolver uma avaliação de riscos completa*

Quando o nível de traços está acima do limite de detecção e nenhum MRL está definido, uma avaliação de riscos completa pode ser realizada (ver parágrafo ‘**princípios da avaliação de riscos para a saúde humana**’).

Devemos levar em consideração que a avaliação de riscos para humanos pela exposição decorrente da dieta é dedicada apenas para os especialistas em:

- Avaliação de exposição (seleção de cenários, modelos de exposição, definição de categorias alimentícias, população vulnerável alvo e/ ou maiores consumidores, considerações da duração

da exposição relacionadas a contaminação acidental do alimento...);

- Toxicologia (seleção de estudos toxicológicos robustos e relevantes, determinar HBGV, como TDI, RfD, NOAEL, LOAEL ou Dose referência (limite inferior de confiança) – BMDLs, determinando o modo de ação (Threshold de efeito não cancerígeno ou efeito cancerígeno em limite não identificável));
- Caracterização de risco (avaliação de quando a exposição combinada a um resíduo potencial de SCA e o perigo apresentado pela SCA coloca a saúde humana em risco e precisa ser endereçada).

### Processo completo da avaliação de riscos

O processo de avaliação de riscos para agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes utilizados na higiene de alimentos estão resumidos na árvore decisória a seguir.

Essa árvore decisória foi desenvolvida para avaliar riscos de uma maneira simples (adaptada de entidades pequenas e médias) e sinalizar quando a opinião de especialistas é necessária.

Na nossa opinião, uma avaliação de riscos completa (envolvendo especialistas) é necessária somente em dois casos:

- Para a qualificação da estratégia e procedimentos de limpeza/ desinfecção (uma avaliação inicial);
- No caso de um incidente que irá gerar uma contaminação do alimento (uma avaliação posterior).

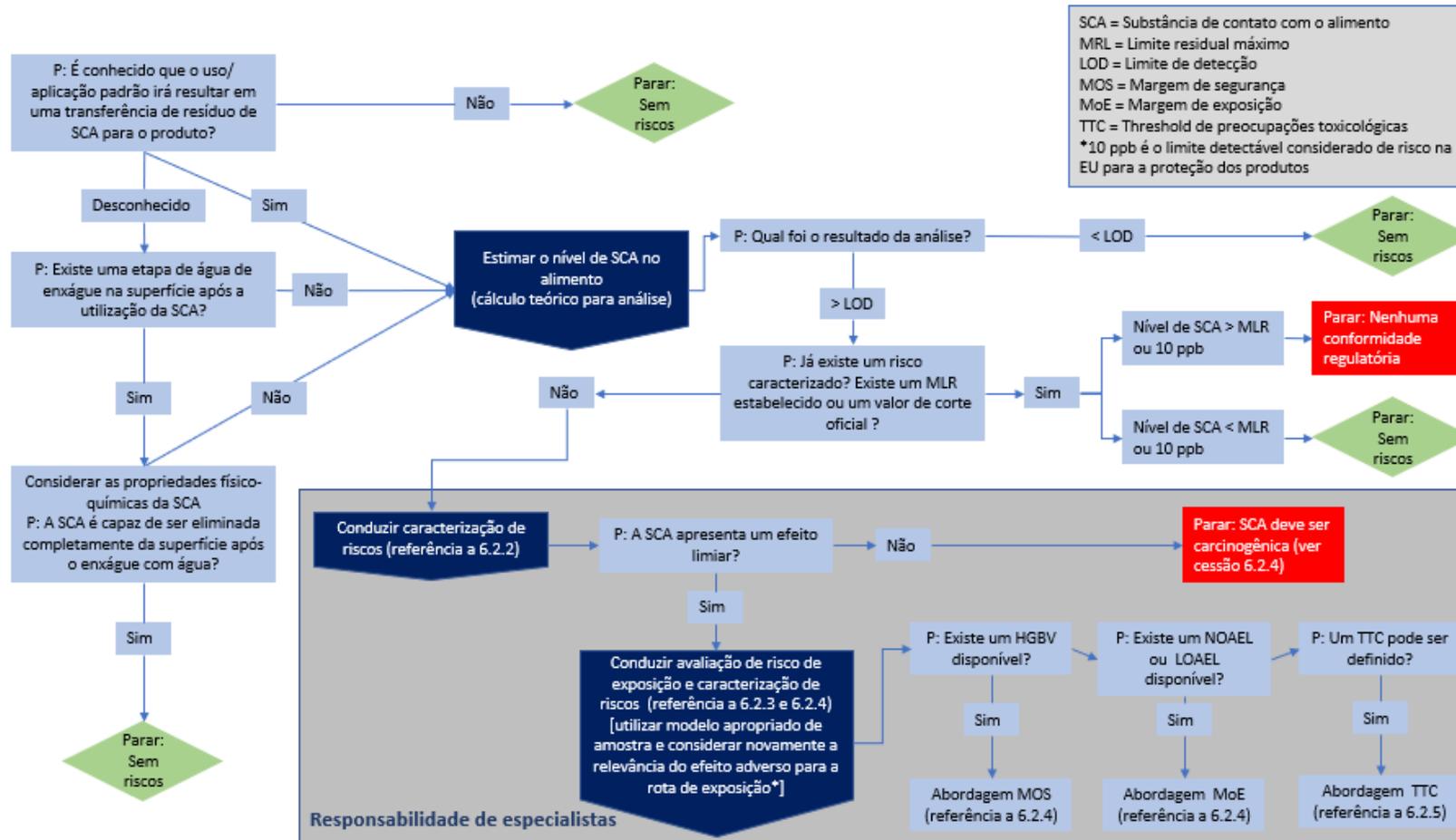


Figura 4. Árvore decisória para avaliação de riscos para produtos de limpeza / sanitização / desinfecção

## Priorização de produtos químicos em produtos de limpeza para suportar Gestão da Qualidade

Como produtos químicos utilizados na higiene de alimentos são tipicamente formulações envolvendo várias substâncias, priorização pode ser uma abordagem útil para diminuir as substâncias que apresentam riscos de segurança dos alimentos.

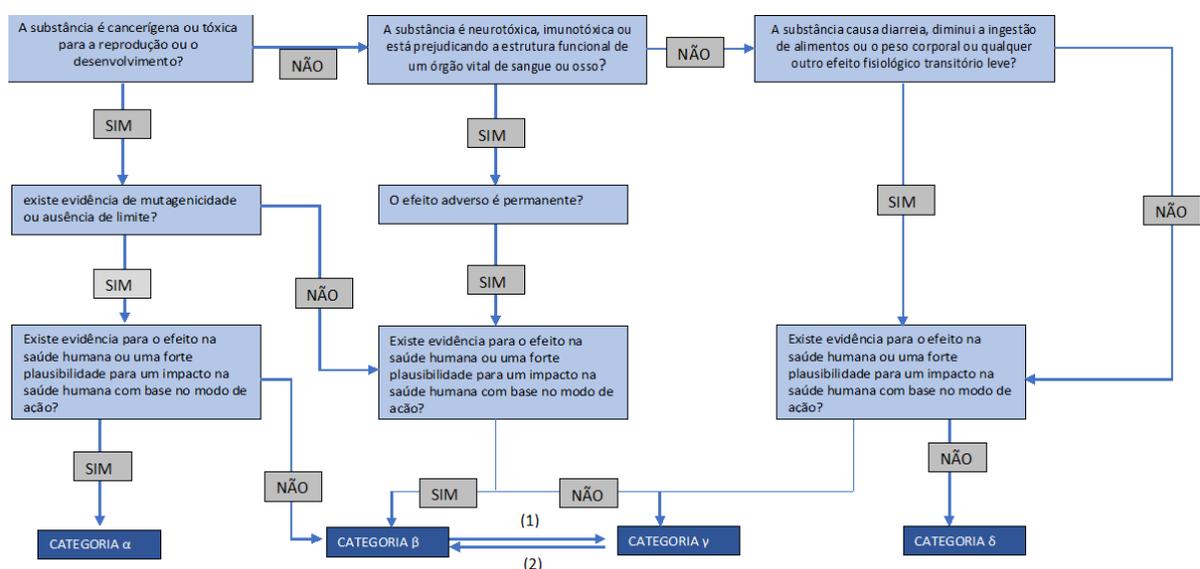
Pode haver diferentes abordagens para a realização de uma priorização. O exemplo a seguir apresenta uma estratégia de 3 etapas para a definição de prioridades para os produtos químicos de interesse:

- determinar a gravidade do efeito toxicológico para cada produto químico usando informações toxicológicas disponíveis,
- prever com base na utilização ocorrência / funcionalidade dos produtos químicos,
- definir uma prioridade com base numa matriz relativa destes dois critérios: a gravidade e a probabilidade estimada de ocorrência.

### Critérios para priorização

1) A configuração de Gravidade: T. Stroheker et al. (2017)<sup>xiv</sup> definiu uma configuração de gravidade de produtos químicos com base nos tipos de toxicidade (ver figura 5). Resumidamente, carcinogenicidade, toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento foram indicados como os tipos mais graves de toxicidade. Mutagenicidade, ausência de limiar e irreversibilidade de efeitos tóxicos, em seguida, foram considerados na determinação da toxicidade. Por último, a relevância humana foi considerada.

Com base nas informações disponíveis e em uma estimativa de toxicidade por toxicologia computacional em caso de ausência de informações toxicológicas, severidades de toxicidade podem ser designadas para produtos químicos de interesse.



**(1) Para substâncias com razão LOAEL / NOAEL  $\leq 3$  ou substâncias com dados de toxicidade de baixa qualidade, por ex. faltando estudos crônicos**

**(2) Para substâncias com um bom banco de dados toxicológico que sugere que a gravidade está superestimada**

*Figura 5. Árvore de decisão para a classificação da gravidade dos efeitos tóxicos (Stroheker et al. 2017).*

2) Estimativa de Ocorrência: Produtos químicos com alto potencial de ocorrência podem ser diferenciados daqueles com baixo potencial de ocorrência, verificando se algum produto químico é usado em agentes de limpeza em superfícies de contato com alimentos no processo de fabricação. Se usados intencionalmente em um produto, os produtos químicos são marcados como alto potencial de ocorrência; se não, como baixo potencial de ocorrência. Então, a

funcionalidade dos produtos químicos precisa ser considerada como 1) componentes principais, 2) aditivos e 3) contaminantes / impurezas, a fim de separar a contribuição para o cenário de probabilidade de ocorrência. Dependendo das funcionalidades (por exemplo, uso de

sabonete ou uso potencial na linha de processamento), a probabilidade de ocorrência pode ser estimada e designada como:

- Alta (por exemplo, componentes ativos em agentes de limpeza para linhas de produção de alimentos);
- Média (por exemplo, aditivos);
- Baixa (por exemplo, contaminantes ou impurezas, use sabão para as mãos).

#### Priorização

Com base nos níveis de gravidade identificados e na probabilidade estimada de ocorrência, o produto químico em questão pode ser priorizado por classificação, conforme mostrado na figura 6.

Segurança	<b>ALPHA</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>
	<b>BETA</b>	4	3	2
	<b>GAMA/DELTA</b>	4	4	3
		Baixa	Media	Alta
	<b>Ocorrência</b>			

*Figura 6. Priorização com base na segurança e ocorrência*

Uma classificação de 1 indica que um produto químico é motivo de grande preocupação devido a uma classificação alfa de gravidade combinada com uma probabilidade potencialmente alta de

ocorrência. Produtos químicos com baixa probabilidade potencial de ocorrência e com uma classificação de gravidade baixa (gama / delta) são motivo de pouca preocupação.

#### **Caso de pequenas entidades**

Manter altos padrões de higiene é importante para todas as instalações de alimentos. O uso de agentes de limpeza, desinfetantes e desinfetantes geralmente é essencial para conseguir isso. Os fornecedores fornecerão instruções sobre o uso seguro e eficaz do produto químico na etiqueta. Isso geralmente é complementado por instruções mais detalhadas nas folhas de informações do produto.

Agentes de limpeza, desinfetantes e desinfetantes são altamente regulamentados na maioria dos países. Qualquer instrução de uso atende a esses requisitos regulamentares e precisa ser seguida para ser compatível.

Realizar uma avaliação de risco toxicológico completa, incluindo uma

avaliação dos níveis potenciais de contaminação de alimentos de qualquer resíduo, geralmente não é prático para operações de pequena escala.

É uma boa prática lavar as superfícies de contato com os alimentos com água potável depois de limpas, higienizadas e desinfetadas. Agentes de limpeza, desinfetantes e desinfetantes são projetados para facilitar o enxague. Entre em contato com o fornecedor para obter orientações ou sugestões sobre como validar se o procedimento de lavagem é suficiente. No entanto, em algumas regiões, alguns usos de agentes de limpeza são autorizados sem nenhuma etapa de lavagem. Nesse caso, todos os produtos químicos no produto devem ter sido avaliados quanto à segurança pelo órgão regulador que o registrou.

## 6 - Limpeza de validação, monitoramento e verificação

Validação, monitoramento e verificação são componentes críticos de programas de segurança alimentar e gestão da

qualidade. ISO / TS 22003: 2013 xlvi fornece reconhecido definições (Caixa 4).

### Caixa 4

#### Validação:

Obtenção de evidência de que as medidas de controle gerenciadas pelo plano HACCP e pelos PPRs operacionais são capazes de serem eficazes.

#### Monitoramento:

Realização de uma sequência planejada de observações ou medições para avaliar se as medidas de controle estão operando conforme o planejado.

#### Verificação:

Confirmação, através do fornecimento de evidência objetiva, de que os requisitos especificados foram cumpridos.

## Validação

A análise de risco, como parte da abordagem HACCP, deve determinar quando a validação de limpeza é necessária. Os procedimentos de limpeza/saneamento devem ser validados onde são projetados para controlar os riscos identificados no estudo HACCP (consulte o parágrafo '**Determinando a necessidade de métodos analíticos para resíduos ou marcadores químicos**').

A validação de limpeza não é necessariamente necessária para superfícies de baixo risco ou não críticas, como pisos, paredes ou superfícies externas de equipamentos; no entanto, o desenvolvimento de um SSOP e o monitoramento / verificação subsequente deve ser considerada no programa de limpeza.

Uma validação robusta da limpeza deve levar em consideração, por exemplo, a natureza das matérias-primas, as etapas

## Monitoramento

As atividades de monitoramento devem fornecer uma indicação do estado de controle e eficácia da limpeza em tempo real, com a frequência adaptada de acordo com o tipo de limpeza, por exemplo:

➤ monitoramento contínuo dos ciclos de limpeza, fluidos de limpeza, água de

## Verificação

Métodos de verificação apropriados (por exemplo, visual, sensorial, analítico - microbiano / de higiene, alergênico, resíduo químico) e frequências devem ser estabelecidos para todos os

anteriores e seguintes da cadeia de processamento, o próprio processo, o prazo de validade esperado e o uso pretendido dos alimentos / ingredientes, os produtos químicos usados para limpeza e duração das operações (EHEDG 2016<sup>xlivii</sup>). Entre outros, o fornecedor do equipamento (se possível), o fornecedor do produto químico e o fornecedor da limpeza (se aplicável) devem estar envolvidos na validação da limpeza.

Os métodos analíticos usados para detectar resíduos ou contaminantes (químicos, microbiológicos, alergênicos, etc.) devem ser específicos para a substância ou classe de substância a ser analisada (por exemplo, detergente ou desinfetante). O método deve ter dados de validação de suporte e seu limite de detecção e quantificação, sua especificidade, sensibilidade e reprodutibilidade devem ser conhecidos e devem ser suficientemente sensíveis para detectar o limite aceitável estabelecido para o resíduo ou contaminante.

enxágue, etc. durante a limpeza no local (CIP) versus

➤ monitoramento esporádico durante a limpeza fora do local (COP).

Geralmente, métodos analíticos complexos não são necessários para o monitoramento.

procedimentos de limpeza e / ou desinfecção semelhantes aos métodos de validação.

Os métodos de verificação devem ser aplicados imediatamente após a limpeza ou em um estágio retrospectivo posterior.

Para desinfetantes / desinfetantes ou suas substâncias ativas / subprodutos com Níveis Residuais Máximos (LMR) em alimentos, a verificação da conformidade com os regulamentos deve ser realizada

por meio de testes periódicos; por exemplo. LMR = 0,1 mg / kg para os compostos de amônio quaternário (QACs, cloreto de benzalcônio e cloreto de didecildimetilamônio) na UE.

## Determinando a necessidade de métodos analíticos para resíduos químicos ou marcadores

A árvore de decisão (Figura 7) indica circunstâncias pelas quais métodos analíticos para agentes / resíduos químicos

ou marcadores apropriados podem ser necessários no contexto de uma abordagem HACCP.

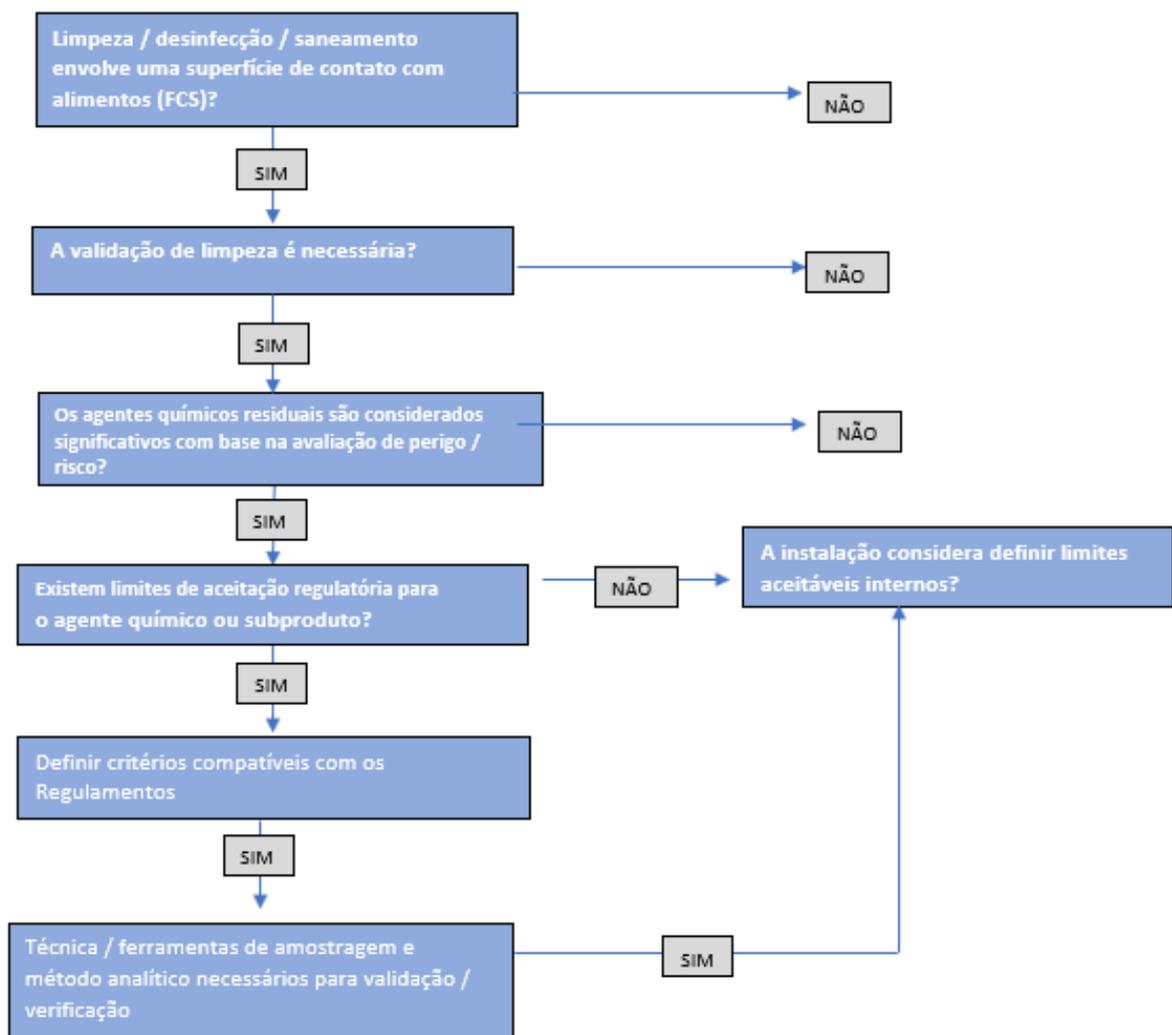


Figura 7. Árvore de decisão para métodos analíticos para resíduos químicos ou marcadores

## Compostos-alvo

Os fornecedores de produtos químicos conhecem a composição da formulação individual e devem notificar quaisquer mudanças críticas na formulação ao operador da empresa de alimentos.

### Detergentes

Uma solução detergente pode conter vários componentes, misturados cuidadosamente conforme a especificação.

Os fornecedores de detergentes normalmente têm uma variedade de detergentes para serem empregados em circunstâncias variadas e específicas. Segue uma lista de ingredientes gerais e exemplos relacionados<sup>xlviii</sup>:

#### Caixa 5

- Álcalis: soda cáustica, silicato, fosfato
- Ácidos: glicólico, fosfórico, nítrico, cítrico
- Quelatos: EDTA, NTA, citrato,
- Solventes: isopropanol, propileno, butilo diglicol, éteres
- Tensioactivos: aniónico, catiónico, não iónico, anfotérico
- Inibidores: orgânicos, inorgânicos
- Enzimas: protease, lipase, amilase
- Oxidantes: hipoclorito; isocianuratos
- estabilizadores
- modificadores de viscosidade

### Desinfetantes

A maioria dos desinfetantes são agentes oxidantes, incluindo cloro, hipoclorito, iodóforos e ácido peracético. Os

desinfetantes não oxidantes são tipicamente baseados em compostos de amônio quaternário, anfotéricos, álcoois e aldeídos.

## Procedimentos de amostragem

A seleção de uma técnica de amostragem deve ser cientificamente justificada e cumprir o objetivo do estudo de validação / verificação de limpeza, que é demonstrar que a quantidade de material residual em um FCS foi reduzida para um nível aceitável. Nesse contexto, locais de amostragem significativos devem ser claramente definidos; por exemplo, o equipamento mais difícil de limpar geralmente requer o cronograma de

monitoramento mais intensivo. Os procedimentos de amostragem devem ser validados e os funcionários que realizam a amostragem devem ser totalmente treinados para evitar erros (Murthy e Chitra 2013<sup>xlix</sup>, Asgharian et al. 2014I).

### Amostra de enxágue

Dois procedimentos diferentes podem ser utilizados como um método adequado para a amostragem de enxágue.

a) Um teste que mede a quantidade de vestígios no líquido usado para a lavagem final do equipamento. Este método é adequado para sistemas que não podem ser facilmente desmontados, como equipamentos CIP (limpeza no local) e tubos estreitos. No entanto, a amostragem pode ser difícil se os traços não forem solúveis em água.

b) Um teste para o volume adicional de enxágue usado em equipamentos limpos após o enxágue final.

A amostragem de enxágue não emprega ação mecânica na superfície: a amostra é coletada da água usada no enxágue final da superfície ou a água é aplicada à superfície especificamente para coletar uma amostra de enxágue.

Vantagens:

- Adaptável ao monitoramento on-line;
- Fácil de provar;
- Não intrusivo;
- Menos dependente da técnica que as zaragatoas; ➤ Permite amostragem de uma grande área de superfície;
- Permite amostragem de superfícies únicas (por exemplo, porosas) e áreas inacessíveis de equipamentos que não podem ser rotineiramente desmontadas.

Limitações (Murthy e Chitra 2013<sup>liii</sup>, Asgharian et al. 2014<sup>liv</sup>):

- Informações limitadas sobre a limpeza real da superfície em alguns casos;
- Pode diminuir a sensibilidade do teste;
- Incapacidade de detectar a localização dos resíduos;
- O volume de enxágue é essencial para garantir uma interpretação precisa dos resultados;

- Pode ser difícil definir e controlar com precisão as áreas amostradas, portanto, geralmente usadas para enxaguar uma peça inteira de equipamento, como uma embarcação.

#### Amostragem swab

Este procedimento é baseado na limpeza da superfície interna do aparelho de produção com um material de algodão fibroso, na extração do material aderente e na realização da medição da solução de extração. Como alternativa, o material do *swab* pode ser testado diretamente usando um sistema de medição de carbono de combustão direta.

Vantagens:

- Dissolve e remove fisicamente a amostra;
- Adaptável a uma ampla variedade de superfícies;
- Economicamente e amplamente disponível;
- Pode permitir amostragem de uma área definida.

Limitações:

- Uma técnica invasiva que pode introduzir fibras;
- Os resultados podem ser dependentes da técnica;
- O material e o design do *swab* podem inibir a recuperação e a especificidade do método;
- A avaliação de áreas grandes, complexas e de difícil acesso é difícil.

#### Amostragem de condensação de vapor

O vapor quente pode penetrar em todas as partes do equipamento. A quantidade de

resíduo pode ser medida no vapor coletado.

#### Spray Desorption Collection (SDC)

Este procedimento permite amostrar áreas muito maiores em superfícies em comparação com as técnicas tradicionais com swab, fornecendo uma vantagem valiosa de pré-concentração. Os analitos da superfície da amostra são coletados de uma superfície de coleta selecionada, que em uma segunda etapa podem ser analisados diretamente, por ex. quando acoplado à espectrometria de massa por spray de papel (PS-MS) (Jain et al. (2011)<sup>li</sup>).

#### Amostragem direta

A vantagem das técnicas de amostragem direta é que a amostragem e a análise ocorrerão em uma única etapa e não haverá perda real do sistema de amostragem.

A Espectroscopia Vibracional de Imagem (NIR-Cl) representa uma alternativa atraente às metodologias atuais de verificação de limpeza, pois representa uma tecnologia direta, rápida e sensível; no entanto, sua aplicação parece até agora ter sido demonstrada apenas para a análise de ingredientes farmacêuticos ativos no quadro de validações de limpeza de linha (Alvarez-Jubete et al. 2013<sup>lii</sup>).

## Procedimentos analíticos típicos

Estão disponíveis muitas técnicas analíticas que podem ser aplicadas na validação, monitoramento e verificação da limpeza. A seleção da ferramenta analítica apropriada depende de vários fatores que devem ser considerados antes da seleção, tais como:

- O tipo de amostra (ex.: água de enxágue, alimento, swab);
- Os parâmetros a serem medidos (ex.: pH, surfactantes específicos);
- Níveis de aceitação definidos;
- A aplicação, por ex. se o método é usado para fins de validação (que podem exigir a detecção de compostos específicos em baixo nível) ou para fins de verificação (onde métodos relativamente inespecíficos são preferidos).

Os métodos analíticos devem ser validados para demonstrar sua robustez para medir

traços no limite estabelecido e na matriz de interesse.

Em geral, no quadro de uma validação de limpeza de linha, os dados dos estudos de recuperação devem ser coletados quando apropriado para determinar a quantidade que pode ser amostrada de uma superfície

A Tabela 2 fornece uma lista não limitada dos procedimentos analíticos apropriados e sua aplicabilidade para fins de validação e verificação de limpeza. Métodos específicos e não específicos são mencionados. Enquanto um método específico detecta compostos únicos (por exemplo, HPLC-MS), métodos não específicos detectam quaisquer compostos que desencadeiam uma certa resposta (por exemplo, Carbono orgânico total).

**Tabela 2. Procedimentos analíticos e suas aplicabilidades para fins de validação e verificação de limpeza (lista não limitada)**

<i>Técnica analítica</i>	<b>Informações Gerais</b>	<b>Aplicação</b>	<b>Matriz (Amostra de superfície/ Alimento)</b>	<b>Sensibilidade (a)</b>	<b>Custo (b)</b>	<b>Rapidez (c)</b>	<b>Informações adicionais</b>	<b>Ref.</b>
<i>MÉTODOS ESPECÍFICOS</i>								
<i>Cromatografia Líquida de Alto Desempenho (HPLC), Cromatografia Iônica (IC)</i>	Envolve a aplicação de uma sonda de líquido em uma coluna cromatográfica que permite a separação dos compostos alvo de outros componentes da amostra e sua subsequente medição por detectores variáveis, incluindo: espectrômetro de massa (EM), ultravioleta/ visível (UV/VIS), Fluorescência (FD), Eletroquímica (CE), Índice de Refração (IR), Condutividade, Detecção Evaporativa com Espalhamento de Luz (ELSD), Detecção de aerossol carregado (CAD)	Surfactantes Desinfetantes Quelatos Álcalis Ácidos	Amostras de linha  Amostras de produto final	+++	+++/ +	+	Possível detecção de compostos produzidos por degradação	(1)
<i>Cromatografia Gasosa (GC)</i>	Os componentes voláteis de uma amostra são separados em uma coluna por um gás 'transportador' não reativo. A medição subsequente dos componentes individuais que saem da coluna pode ser feita por meio de detectores variáveis, como o Detector por Captura de Elétrons (ECD) Detector de Ionização de Chama (FID); Espectrômetro de Massa (MS); Detector de nitrogênio/fósforo (NPD)	Surfactantes Solventes Desinfetantes Quelatos	Amostras de linha  Amostras de produto final	+++	++	+	Limitado a compostos voláteis Possível detecção de compostos produzidos por degradação	(2)
<i>Espectrometria de Absorção Atômica (AAS)</i>	Procedimento espectral analítico para a determinação de elementos químicos utilizando a absorção de radiação óptica (luz) por átomos livres no estado gasoso	Íons metálicos (por exemplo, sódio e potássio) provenientes	Amostras de linha	+++	++	+	A AAS foi usada na década de 1980 para medir indiretamente resíduos de surfactantes na água. Desde então, a AAS foi substituída por técnicas	(3)

	de formulações						analíticas mais comuns, como HPLC-MS/MS, a esse respeito	
<i>MÉTODOS NÃO ESPECÍFICOS</i>								
<i>TOC</i>	Numa alíquota da amostra, as moléculas orgânicas são oxidadas em dióxido de carbono (CO <sub>2</sub> ), o qual é medido por qualquer uma de uma variedade de técnicas que expressam a resposta como concentração de carbono.	Total de compostos orgânicos	Amostras de linha	+++	+	++	Método de verificação; Como os analisadores de TOC não são suficientemente específicos, eles podem ser complementados e usados em conjunto com pH e condutividade	(4)
<i>Fitas teste</i>	Disponível como aplicações comerciais	Desinfetantes Ácidos		+	+	+++	Várias aplicações comerciais	Verifique diversas aplicações comerciais
<i>Espectrofotometria</i>	método para medir o quanto uma substância química absorve luz medindo a intensidade da luz quando um feixe de luz passa pela solução da amostra	Surfactantes Desinfetantes Álcali (fosfato)	Amostras de linha	+++	+	++	Disponível como kits de teste comercial	(5) Verifique também diversas aplicações comerciais
<i>pH</i>		Álcalis Ácidos	Amostras de linha	+	+	+++		(6)
<i>Condutividade</i>	Medição da total concentração de íons em uma solução.	Álcalis Ácidos	Amostras de linha	++	+	+++		(7)

<sup>a</sup> Sensibilidade	<sup>b</sup> Custo	<sup>c</sup> Rapidez
+++ Altamente sensível (nível ppb)	+++ Altos custos de investimentos	+++ rápido, sem preparação de amostras, possíveis aplicações em tempo real
++ Sensível (baixo nível ppm)	++ Custos médios de investimentos	++ requer um mínimo de preparação de amostras, simples, rápido
+ Menos sensível (maior nível ppm)	+ Baixos custos de investimentos	+ Requer preparação da amostra, tempo e conhecimento significativos para análise e necessária interpretação dos resultados

(1) Laine and Matilainen 2005<sup>liii</sup>, Zayas et al. 2006<sup>liv</sup>, Loos et al. 2007<sup>lv</sup>, Resto et al. 2007<sup>lvi</sup>, González et al. 2008<sup>lvii</sup>, Xie et al. 2010<sup>lviii</sup>, Olkowska et al. 2013<sup>lix</sup>, Wei et al. 2016<sup>lx</sup>, Slimani et al. 2017<sup>lxi</sup>, Liu et al. (undated)<sup>lxii</sup><sub>SEP</sub>

(2) Kolbe and Andersson 2006<sup>lxiii</sup>, Kubota et al. 2010<sup>lxiv</sup>, Traverso-Soto et al. 2012<sup>lxv</sup>, Asgharian et al. 2014

(3) Crisp et al. 1975<sup>lxvi</sup>; Crisp et al. 1976<sup>lxvii</sup>; Le Bihan et al. 1977<sup>lxviii</sup>; Van Hoof et al. 1985<sup>lxix</sup>; Thermo Fisher Scientific 2016<sup>lxx</sup>.

(4) Jenkins et al. 1996<sup>lxxi</sup>; Jin and Woodward 2017<sup>lxxii</sup>; Li et al. 2018<sup>lxxiii</sup>;

(5) See also diverse commercial applications

(6) Serra-Mora et al. 2018<sup>lxxiv</sup>

(7) Lelieveld et al. 2016<sup>lxxv</sup>

(8) LeBlanc 2017<sup>lxxvi</sup>

## Conclusão

Os procedimentos de limpeza e sanitização nas instalações alimentícias variam muito. Esses procedimentos dependem do objetivo de limpeza, tipo de produto, processo de produção, equipamento usado e requisitos regulamentares. O programa de limpeza e sanitização é um pré-requisito importante e fundamental em qualquer sistema HACCP.

No entanto, é necessária uma avaliação de risco para determinar se uma atividade que introduz agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes representa um risco químico conhecido ou razoavelmente previsível.

O objetivo de qualquer avaliação preliminar de riscos é

- (1) identificar a necessidade de limpeza, desinfecção ou sanitização,
- (2) definir a melhor técnica e validá-la (incluindo enxágue, se necessário), e
- (3) identificar onde, por que e como agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes são introduzidos no

processo de fabricação de alimentos.

Quando necessário, uma avaliação de risco alimentar pode apoiar uma decisão de gerenciamento de risco para garantir a segurança de um SCA. A realização de uma avaliação de risco alimentar é um processo científico que deve ser realizado por um especialista devidamente treinado. As etapas descritas neste documento descrevem o processo que um especialista seguiria ao realizar uma avaliação de risco alimentar para agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes. Para pequenas operações de negócios do setor alimentício, pode não ser viável realizar uma avaliação de risco humano completa; alternativamente, eles poderiam seguir um HACCP simplificado desenvolvido pela FDA dos EUA ou pelo *Codex Alimentarius* para organizações menores.

Muita informação é necessária para gerenciar adequadamente os riscos de agentes de limpeza, sanitizantes e desinfetantes. O Grupo de Trabalho Técnico delineou quatro etapas principais (Tabela 3).

*Tabela 3. Pensando em um procedimento de limpeza / desinfecção*

---

### **1 Antes da aquisição:**

- Qual é o objetivo do procedimento? Qual é a meta?
- Existem procedimentos alternativos ao tratamento químico que ofereçam os mesmos benefícios de segurança de alimentos dos agentes de limpeza, sanitizantes ou desinfetantes?
- As informações necessárias estão disponíveis: certificação do fornecedor, MSDS, ficha técnica, condição recomendada de uso, compatibilidade com materiais/equipamentos em contato com alimentos, requisitos regulamentares, etc.?

---

### **2 Durante a aquisição:**

- Qualificação de fornecedor
  - Seleção do produto de limpeza: é legalmente aprovado para materiais/equipamentos em contato com alimentos? Qual é o espectro antimicrobiano dos biocidas?
-

- Informações técnicas:
  - Se possível, composição detalhada, incluindo impurezas e subprodutos, se houver;
  - Condições de uso relacionadas aos objetivos (POPs);
  - FISPO;
  - Existe um método recomendado de análise de resíduos?
  - O VOBS e o LMRe estão disponíveis?
  - Já foi realizada uma avaliação de risco alimentar pelo fornecedor ou órgão regulador
  - Demonstrando segurança em condições normais de uso?

---

### **3 Durante estocagem:**

- O produto degrada com o tempo?
- Existem condições específicas de estocagem (temperatura, umidade...)?
- Existe um prazo de validade?

---

### **4 Ao utilizar: caso a caso, dependendo da instalação e do produto alimentício**

- Revise o APPCC e os PPROs (incluindo treinamento dos operadores)
  - Procure limites aceitáveis em alimentos/alimentação e defina níveis para fins de validação/controle (incluindo subprodutos)
  - Testes de eficácia do procedimento de limpeza/desinfecção (testes de validação)
  - Executar controles analíticos para resíduos
  - Realizar uma análise de perigos e uma avaliação de riscos à saúde com base nos níveis de resíduos em potencial
  - Revise o APPCC e/ou análise de perigos
- Nota: risco ocupacional e gerenciamento de resíduos não são abordados aqui devido a estar fora do escopo do presente relatório

## Glossário

Biocida	Compostos desinfetantes ou sanitizantes, incluindo: desinfetantes a base de água.
Limpeza	Remoção de resíduos alimentares, sujeira, gordura e outros materiais inapropriados ( <i>Codex</i> ).
Agente de limpeza	Produto para limpar.
Consumidor	Um membro do público que toma posse de alimento, não está funcionando na capacidade de um operador de um estabelecimento de alimentos ou de uma planta de processamento de alimentos e não oferece alimentos para revenda.
Detergente	Um produto químico encontrado em agentes de limpeza.
Desinfetante	Um produto químico para reduzir as bactérias a um nível aceitável.
Desinfecção	Redução do número de microrganismos no ambiente, para um nível que não comprometa a segurança ou adequação dos alimentos ( <i>Codex</i> ).

Alimento	Substância comestível crua, cozida ou processada, gelo, bebida ou ingrediente, usado ou destinado ao uso ou à venda total ou parcial para consumo humano (com base na definição do grupo de alimentos da FDA).
Resistência microbiana	O desenvolvimento de populações tolerantes através de adaptação ou seleção que comprometa a eficácia da limpeza e/ou desinfecção.
Resíduo	Consulte a definição na regulamentação relevante.
Sanitizante	Uma mistura de detergente e desinfetante ou um desinfetante.
Surfactante	Uma abreviação da frase "agente ativo de superfície". Um surfactante é um composto químico que reduz a tensão interfacial entre a água e outros líquidos, como gorduras e óleos. Os tipos de surfactantes são catiônicos, aniônicos, não iônicos e anfotéricos. Um surfactante anfotérico pode ser catiônico ou aniônico, dependendo do pH.
Traço	Baixos níveis de produtos químicos presentes nos alimentos, não adicionados intencionalmente.

## Apêndices

### Fonte de informação toxicológica

European Chemicals Agency (ECHA) - Registered substances  
<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>

US EPA Integrated Risk Information System (IRIS) (<https://www.epa.gov/iris>)

Hera Project - Human and Environmental Risk Assessments on ingredients of household cleaning products (<http://www.heraproject.com/RiskAssessment.cfm>)

American Cleaning Institute - Cleaning Product Ingredient Safety Initiative (CPISI)  
([https://www.cleaninginstitute.org/science/ingredients\\_and\\_assessments.aspx](https://www.cleaninginstitute.org/science/ingredients_and_assessments.aspx))

The Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) (<http://www.atsdr.cdc.gov/>)

The WHO International Programme on Chemical Safety (<http://www.who.int/ipcs/en/>)

IUCLID and SIDS reports (data and hazards OECD evaluations of specific chemicals)  
(<http://webnet.oecd.org/hpv/ui/Search.aspx>).

# Acrônimos

AQS:	Alimento de Qualidade Segura
ANSES:	<i>Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail</i>
APPCC:	Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle
BPF:	Boas Práticas de Fabricação
BPH:	Boas Práticas de Higiene
BRC:	<i>British Retail Consortium</i> ( <a href="https://brc.org.uk/">https://brc.org.uk/</a> )
CAQ:	Compostos de Amônio Quaternário
CDA:	Consumo Diário Aceitável
CDE:	Consumo diário estimado
CIP:	<i>Clean In Place</i>
COP:	<i>Clean Out of Place</i>
DRf:	Dose de Referência
DRfA:	Dose de Referência Aguda
DRL:	Dose de referência (limite inferior de confiança)
EChA:	<i>European Chemicals Agency</i> <sup>[1][2]</sup>
EFSA:	<i>European Food Safety Authority</i> <sup>[1][2]</sup>
EU:	<i>European Union</i> <sup>[1][2]</sup>
FSSC:	<i>Food Safety System Certification</i> <sup>[1][2]</sup>
GFSI:	<i>Global Food Safety Initiative</i> ( <a href="http://www.mygfsi.com/">http://www.mygfsi.com/</a> )
GTT:	Grupos de Trabalho Técnico
IFS:	<i>International Featured Standard</i>
IRIS:	<i>US Integrated Risk Information System</i>
LD:	Limite de Detecção
LMRe:	Limite Máximo de Resíduos
LMRi:	Limite Máximo de Risco
NEANO:	Nível de Efeito Adverso Não Observado
NBEAO:	Nível mais Baixo de Efeito Adverso Observado
NDSE:	Nível Derivado Sem Efeito
OECD:	<i>Organisation for Economic Co-operation and Development</i>
PC:	Pontos de Controle
PCP:	Pontos Críticos de Controle
PISQ:	Programa Internacional de Segurança Química
POP:	Procedimento Operacional Padrão
PPRO:	Programa de Pré-requisito Operacional
PPR:	Programa de Pré-requisitos
QSAR:	Estrutura quantitativa de atividade relacionada
SCA:	Superfície de Contato com Alimento

TTC: *Limiar da preocupação toxicológica*  
 US EPA: *US Environmental Protection Agency*  
 US FDA: *US Food and Drug Administration*  
 VOBS: Valor de Orientação com Base na Saúde

## Referências

- i European Commission. 2002. Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety
- ii Codex Alimentarius. 2003. General principles of food hygiene. CAC/RCP 1-1969 (Adopted 1969. Amendment 1999. Revisions 1997 and 2003). Available at: [www.fao.org/input/download/standards/23/CXP\\_001e.pdf](http://www.fao.org/input/download/standards/23/CXP_001e.pdf)
- iii ISO. 2016. ISO/TS 22002-1:2009 (last revised 2016) – Prerequisite programmes on food safety -- Part 1: Food manufacturing. Available at: <https://www.iso.org/standard/44001.html>
- iv U.S. Food and Drugs Administration. 2018. Food Safety Modernization Act: Preventative Controls for human food <https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/FSMA/default.htm>
- v Lang T, Sambey K, Fahner K, Yaschuk M. 2017. Food Safety Guidebook. Alberta Agriculture and Rural Development. Available at: [https://www1.agric.gov.ab.ca/\\$Department/deptdocs.nsf/all/afs12301/](https://www1.agric.gov.ab.ca/$Department/deptdocs.nsf/all/afs12301/)
- vi <https://www.mygfsi.com/certification/recognised-certification-programmes.html>
- vii European Commission. 1993. Council Directive 93/43/EEC of 14 June 1993 on the hygiene of foodstuffs (as amended). Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:31993L0043>
- viii European Commission. 2004. Regulation (EC) No 853/2004 of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 laying down specific hygiene rules for food of animal origin. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32004R0853>
- ix National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Foods. 1997. HACCP Principles & Application Guidelines. Available at: <https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/HACCP/ucm2006801.htm>
- x U.S. Food and Drugs Administration. 2018. Food Safety Modernization Act: Preventative Controls for human food <https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/FSMA/default.htm>
- xi Codex Alimentarius. 1997. General principles of food hygiene. hazard analysis and critical control point (HACCP) system and guidelines for its application. Annex to CAC/RCP 1-1969, Rev. 3. Available at: <http://www.fao.org/docrep/005/Y1579E/y1579e03.htm>
- xii Lang T, Sambey K, Fahner K, Yaschuk M. 2017. Food Safety Guidebook. Alberta Agriculture and Rural Development. Available at: [https://www1.agric.gov.ab.ca/\\$Department/deptdocs.nsf/all/afs12301/](https://www1.agric.gov.ab.ca/$Department/deptdocs.nsf/all/afs12301/)
- xiii Codex Alimentarius. 2003. General principles of food hygiene. CAC/RCP 1-1969 (Adopted 1969. Amendment 1999. Revisions 1997 and 2003) [www.fao.org/input/download/standards/23/CXP\\_001e.pdf](http://www.fao.org/input/download/standards/23/CXP_001e.pdf)
- xiv FAO/WHO. 2006. FAO/WHO guidance to governments on the application of HACCP in small and/or less-developed food businesses. World Health Organization. Available at: <http://www.fao.org/3/a-a0799e.pdf>
- xv United States Food and Drug Administration. 2016. Guidance for Industry: The FDA Food Safety Modernization Act; Extension and Clarification of Compliance Dates for Certain Provisions of Four

Implementing Rules: What You Need to Know About the FDA Regulation: Small Entity Compliance Guide (available at:

<https://www.fda.gov/Food/GuidanceRegulation/GuidanceDocumentsRegulatoryInformation/ucm606841.htm>)

xvi Organisation for Economic Cooperation and Development. 2003. Descriptions of selected key generic terms used in chemical hazard=risk assessment. Joint project with International Programme on Chemical Safety on the harmonisation of hazard/risk assessment terminology. OECD Series on Testing and Assessment No. 44. Environment Directorate, Joint Meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology. ENV=JM=MONO(2003)15. Paris: OECD.

xvii International Programme on Chemical Safety. 2004. IPCS risk assessment terminology. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Harmonization Project Document, No. 1. Available at: <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/ipcsterminologyparts1and2.pdf>.

xviii FAO/WHO. 2009. Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Environmental Health Criteria 240. Rome, Food and Agriculture Organization of the United Nations; Geneva, World Health Organization. Available at: <http://www.who.int/foodsafety/publications/chemical-food/en/>.

xix Codex Alimentarius Electronic Working Groups. Guidelines for risk analysis of chemicals inadvertently present in food at low levels. Available at: <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/committees/ewg/detail/en/c/888746/>

xx United States Environmental Protection Agency. 2017. <https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/food-contact-sanitizing-solutions-model-fcssm>

xxi National Center for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey. Available at: <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm>

xxii United States Environmental Protection Agency. Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM). Available at: <https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/dietary-exposure-evaluation-model-deem-errata-list>

xxiii United States Environmental Protection Agency. Indirect Dietary Residential Exposure Assessment Model (IDREAM). Available at: <https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/indirect-dietary-residential-exposure-assessment>

xxiv U.S. Environmental Protection Agency. 2007. Analysis of total food intake and composition of individual's diet based on USDA's 1994–96, 1998 continuing survey of food intakes by individuals (CSFII). National Center for Environmental Assessment, Washington, DC; EPA/600/R-05/062F. Available from the National Technical Information Service, Springfield, VA. Available at: [http://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p\\_download\\_id=461341](http://ofmpub.epa.gov/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=461341)

xxv U.S. Environmental Protection Agency (US-EPA). 2009. Exposure Factors Handbook 2009 Update (External Review Draft). Washington, DC: National Center for Environmental Assessment. Office of Research and Development. Available at: <http://cfpub.epa.gov/ncea/cfm/recordisplay.cfm?deid=209866>

xxvi European Food Safety Authority CEF Panel (EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids). 2016. Scientific opinion on recent developments in the risk assessment of chemicals in food and their potential impact on the safety assessment of substances used in food contact materials. EFSA Journal 2016;14(1):4357, 28 pp.

xxvii European Food Safety Authority Scientific Committee. 2012a. Guidance on selected default values to be used by the EFSA Scientific Committee, Scientific Panels and Units in the absence of actual measured data. EFSA Scientific Committee. EFSA Journal 2012;10(3):2579. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2579>

xxviii European Food Safety Authority. 2005. Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to A Harmonised Approach for Risk Assessment of Substances Which are both Genotoxic

- and Carcinogenic (Request No EFSA-Q-2004-020). The EFSA Journal 282, 1-31. Available at: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2005.282>
- xxix European Food Safety Authority. 2006. EFSA/WHO International Conference with support of ILSI Europe on Risk Assessment of Compounds that are both Genotoxic and Carcinogenic. EFSA Supporting Publication 2006; 3(2):EN-92, 146 pp. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-92>
- xxx European Food Safety Authority Scientific Committee. 2012b. Scientific Opinion on the applicability of the Margin of Exposure approach for the safety assessment of impurities which are both genotoxic and carcinogenic in substances added to food/feed. EFSA Journal 2012;10(3):2578. [5 pp.]. Available at: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2012.2578>
- xxxi United States Environmental Protection Agency. Guidelines for Carcinogen Risk. Available at: [https://www3.epa.gov/airtoxics/cancer\\_guidelines\\_final\\_3-25-05.pdf](https://www3.epa.gov/airtoxics/cancer_guidelines_final_3-25-05.pdf)
- xxxii United States Environmental Protection Agency. 2005. Supplemental Guidance for Assessing Susceptibility from Early-Life Exposure to Carcinogens. EPA/630/R-03/003F. Available at: [https://www3.epa.gov/airtoxics/childrens\\_supplement\\_final.pdf](https://www3.epa.gov/airtoxics/childrens_supplement_final.pdf)
- xxxiii Food and Drug Administration. 2008. Draft Guidance for Industry on Genotoxic and Carcinogenic Impurities in Drug Substances and Products: Recommended Approaches; Availability. Available at: <https://www.federalregister.gov/documents/2008/12/16/E8-29674/draft-guidance-for-industry-on-genotoxic-and-carcinogenic-impurities-in-drug-substances-and-products>
- xxxiv World Health Organisation. 2019. Available at [http://www.who.int/foodsafety/areas\\_work/chemical-risks/TTC/en/](http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/TTC/en/)
- xxxv EU Commission. 2008. Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS), Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER), Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Opinion on Use of the Threshold of Toxicological Concern (TTC) Approach for Human Safety Assessment of Chemical Substances with focus on Cosmetics and Consumer Products. SCCP/1171/08. Available at: [http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_092.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_092.pdf)
- xxxvi European Commission. 2018. [https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/laboratories-research/predictive\\_toxicology/qsar\\_tools/toxtree](https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/laboratories-research/predictive_toxicology/qsar_tools/toxtree)
- xxxvii EU SCIENCE HUB. EU Reference Laboratory for alternatives to animal testing. Available at: [https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/laboratories-research/predictive\\_toxicology/qsar\\_tools/toxtree](https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/laboratories-research/predictive_toxicology/qsar_tools/toxtree)
- xxxviii Danish (Q)SAR Database. Available at: [qsar.food.dtu.dk](http://qsar.food.dtu.dk)
- xxxix VEGA HUB. Virtual models for property Evaluation of chemicals within a Global Architecture. Available at: <https://www.vegahub.eu/>
- xl European Food Safety Authority Scientific Committee. 2012c. Scientific Opinion on exploring options for providing advice about possible human health risks based on the concept of Threshold of Toxicological Concern (TTC). EFSA Journal 2012;10(7):2750, 103 pp. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2750>
- xli EFSA Scientific Committee, Simon J. More, Vasileios Bampidis, Diane Benford, Jos Boesten, Claude Bragard, Thorhallur I Halldorsson, Antonio F Hernández-Jerez, Susanne Hougaard Bennekou, Kostas P Koutsoumanis, Hanspeter Naegeli, Søren S Nielsen, Josef R Schlatter, Dieter Schrenk, Vittorio Silano, Dominique Turck, Maged Younes, Ursula Gundert-Remy, George E N Kass, Juliane Kleiner, Anna Maria Rossi, Rositsa Serafimova, Linda Reilly and Heather M Wallace, 2018. Guidance on the use of the Threshold of Toxicological Concern approach in food safety assessment. EFSA Journal 2018; 22 pp. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/181112-d.pdf>
- xliv Organisation for Economic Cooperation and Development. 2002. 3.3 Guidance for the use of structure–activity relationships (SARs) in the HPV chemicals programme. In: Manual for Investigation of HPV Chemicals. Paris: OECD. Available at: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/49191971.pdf>

- xliviii OECD Quantitative Structure-Activity Relationships Project [(Q)SARs]. Available at <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/oecdquantitativestructure-activityrelationshipsprojectqsars.htm>
- xliv European Chemicals Agency. QSAR models. Available at <https://echa.europa.eu/support/registration/how-to-avoid-unnecessary-testing-on-animals/qsar-models>
- xliv Strohacker T., Scholz G. & Mazzatorta P. 2017. A new global scientific tool for the assessment and prioritization of chemical hazards in food raw materials, Food Control 79:218-226.
- xlvi ISO/TS 22003:2013. Food safety management systems -- Requirements for bodies providing audit and certification of food safety management systems. Available at/ <https://www.iso.org/standard/60605.html>
- xlvi European Hygienic Engineering and Design Group (EHEDG). 2016. Cleaning validation in the food industry – General Principles – DOC 45 – Part 1, April 2016. Available at: [https://www.ehedg.org/fileadmin/guidelines/DOC\\_45\\_E\\_2016.pdf](https://www.ehedg.org/fileadmin/guidelines/DOC_45_E_2016.pdf)
- xlvi Safefood 360. 2012. Safefood Cleaning and Disinfection in Food Processing Operations <http://safefood360.com/resources/Cleaning.pdf>
- xlvi Murthy DN, Chitra K. 2013. A review article on cleaning validation IJPSR, 2013; Vol. 4(9): 3317-3327
- lvii Asgharian R, Hamedani FM, Heydari A. 2014. Step by Step How to Do Cleaning Validation. Int. J. of Pharm. Life Sci 5(3):3345-3366
- lviii Jain S, Heiser A, Venter AR. 2011. Spray desorption collection: an alternative to swabbing for pharmaceutical cleaning validation. Analyst, 136, 1298
- lix Alvarez-Jubete L, Mishra J, Jones I, PJ Cullen PJ, Sullivan C. 2013. Feasibility of near infrared chemical imaging for pharmaceutical cleaning verification, J.Near Infrared Spectrosc. 21 (2013) 173–182
- lii Laine P, Matilainen R. 2005. Simultaneous determination of DTPA, EDTA, and NTA by UV-visible spectrometry and HPLC. Anal Bioanal Chem. 382(7):1601-1609.
- liii Zayas J, Colón H, Garced O, Ramos LM. 2006. Cleaning validation 1: Development and validation of a chromatographic method for the detection of traces of LpHse detergent Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 41: 589–593
- liiii Loos R, Hanke G, Umlauf G, Eisenreich SJ. 2007. LC-MS-MS analysis and occurrence of octyl- and nonylphenol, their ethoxylates and their carboxylates in Belgian and Italian textile industry, waste water treatment plant effluents and surface waters. Chemosphere. 66(4):690-699.
- liiii Resto W, Hernández D, Rey R, Colón H, Zayas J. 2007. Cleaning validation 2: Development and validation of an ion chromatographic method for the detection of traces of CIP-100 detergent Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 44(1): 265-269
- liiii González S, Petrović M, Radetić M, Jovancić P, Ilić V, Barceló D. 2008. Characterization and quantitative analysis of surfactants in textile wastewater by liquid chromatography/quadrupole-time-of-flight mass spectrometry. Rapid Commun Mass Spectrom. 22(10):1445-54.
- liiii Xie CZ, Healy T, Robinson P, Stewart K. 2010. Determination of EDTA in Dairy Wastewater and Adjacent Surface Water. International Journal of Civil and Environmental Engineering 2:1 82-86
- liiii Olkowska E, Polkowska Z, Namiesnik A. 2013. Solid phase extraction-ion chromatography with conductivity detection procedure for determining cationic surfactants in surface water samples. Talanta, 116:210–216
- liiii Wei X, Zhuanga L, Wu C, Chen W, Li Z, Xu B. 2016. Rapid determination of trace EDTA in wines and beers by LC-MS/MS 2016 LWT - Food Science and Technology Volume 72, 485-491
- liiii Slimani K, Féret A, Pirottais Y, Maris P, Abjean JP, Hurtaud-Pessel D. 2017. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry multiresidue method for the analysis of quaternary ammonium compounds in cheese and milk products: Development and validation using the total error approach. J Chromatogr A. 1517:86-96.

- Ixii Liu X, Tracy M, Pohl C. undated. The Strategy of Surfactant Analysis by HPLC. Dionex Corporation, Sunnyvale, CA, USA, commercial application note, Available at: <https://tools.thermofisher.com/content/sfs/posters/87422-PO-HPLC-Surfactant-Analysis-08July10-LPN2525-1.pdf>
- Ixiii Kolbe N, Andersson JT. 2006. Simple and sensitive determination of o-phenylphenol in citrus fruits using gas chromatography with atomic emission or mass spectrometric detection. *J. Agric. Food Chem.* 54(16): 5736–5741
- Ixiv Kubota R, Tahara M, Shimizu K, Sugimoto N, Nishimura T. 2010. Determination of EDTA in Water Samples by SPE-Gas Chromatography/Mass Spectrometry. *Journal of Water and Environment Technology*, 8(4): 347-353
- Ixv Traverso-Soto JM, González-Mazo E, Lara-Martín PA. 2012. Chapter 7: Analysis of Surfactants in Environmental Samples by Chromatographic Techniques. In: *Chromatography - The Most Versatile Method of Chemical Analysis*. Dr. Leonardo Calderon (Ed.), InTech pub. pages 187-216. Available at: <https://www.intechopen.com/books/chromatography-the-most-versatile-method-of-chemical-analysis/analysis-of-surfactants-in-environmental-samples-by-chromatographic-techniques>
- Ixvi Crisp PT, Eckert JM, Gibson NA. 1975. The determination of anionic detergents with the bis (ethylenediamine)copper(II) ion. *Analytica Chimica Acta.* 78: 391-396.
- Ixvii Crisp PT, Eckert JM, Gibson NA. 1976. The determination of anionic detergents at p.p.b. levels by graphite furnace atomic absorption spectrometry. *Analytica Chimica Acta.* 87: 97-101.
- Ixviii Le Bihan A, Courtot-Caupez J. 1977. Anionic and Nonionic Detergent Determination by Flameless Atomic Absorption Spectrophotometry. *Analytical Letters.* 10:10, 759-767.
- Ixix Van Hoof FM, Van Craenenbroeck WJ, Dewaele JK. 1985. Determination of Nonionic Surfactants in Water by Atomic Absorption Spectrometry, *International Journal of Environmental Analytical Chemistry.* 19:2, 155-164.
- Ixx Thermo Fisher Scientific. 2016. Method Guide 40689. The Analysis of Environmental Materials by Atomic Absorption Spectrometry. Available at: <https://assets.thermofisher.com/TFS-Assets/CMD/Application-Notes/AN-40689-AAS-Environmental-Materials-AN40689-EN.pdf>
- Ixxi Jenkins KM, Vanderwielen AJ, Armstrong JA, Leonard LM, Murphy GP, Piros NA. 1996. Application of total organic carbon analysis to cleaning validation. *PDA J Pharm Sci Technol.* 50(1):6-15
- Ixxii Jin J, Woodward C. 2017. Development of total organic carbon (TOC) analysis for detergent residue verification, *J. Val. Technol (2017)* 15–21 (Special Edition: Cleaning Validation III).
- Ixxiii Li X, Ahmad IAH, Tam J, Wang Y, Dao G, Blasko A. 2018. Cleaning verification: A five parameter study of a Total Organic Carbon method development and validation for the cleaning assessment of residual detergents in manufacturing equipment. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 149: 33–39
- Ixxiv Serra-Mora P., Muñoz-Ortuño M., Gallego-Prieto P., Verdú-Andrés J., Herráez-Hernández P., Campíns-Falcó P. 2018. Cotton swabs supported in-situ assay for quaternary ammonium compounds residues in effluents and surfaces. *Food Control.* 84: 419-428
- Ixxv Lelieveld H., Holah J., Gabric D. (Eds). 2016. *Handbook of Hygiene Control in the Food Industry*, Woodhead Publishing.
- Ixxvi LeBlanc DA. 2017. *Cleaning Validation: Practical compliance solutions for pharmaceutical manufacturing (Volume 4)*. July 2013. Conductivity vs. pH vs. TOC for Final Rinse Monitoring: Part 1 and 2, PDA/DHI (Pub.)

**Trabalharam na tradução desse texto para o português brasileiro:**

**Camila Lobo Miret**

**Cíntia Malagutti**

**Maria Carolina Mazetto Gazola**

**Rafael Oliveira**

**Regina Helena Muniz Vannucci**

**Vanessa Cantanhede**

**Vanessa Pucci**

**A tradução é uma iniciativa**



[www.foodsafetybrazil.org](http://www.foodsafetybrazil.org)