



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO TECNOLÓGICO
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA QUÍMICA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS
CURSO ENGENHARIA DE ALIMENTOS

Isadora Guimarães Strapazon

**ESTUDO SOBRE OS ADITIVOS ALIMENTARES COM FOCO NO PÚBLICO
INFANTIL**

Florianópolis - SC

2022

Isadora Guimarães Strapazon

**ESTUDO SOBRE OS ADITIVOS ALIMENTARES COM FOCO NO PÚBLICO
INFANTIL**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação
em Engenharia de Alimentos, Departamento de
Engenharia Química e Engenharia de Alimentos
do Centro Tecnológico da Universidade Federal de
Santa Catarina como requisito para a obtenção do
título de Bacharel em Engenharia de Alimentos
Orientador: Germán Ayala Valencia

Florianópolis - SC

2022

Ficha de identificação da obra

Isadora Guimarães Strapazon

**ESTUDO SOBRE OS ADITIVOS ALIMENTARES COM FOCO NO PÚBLICO
INFANTIL**

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de “Bacharel” e aprovado em sua forma final pelo Curso de Engenharia de Alimentos.

Florianópolis, 19 de dezembro de 2022.

Prof. Dr. João Borges Laurindo
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Germán Ayala Valencia
Orientador

Prof Dr. Marcelo Lanza
Avaliador UFSC

Ma Carla Roana Monteiro Rudke
Avaliador UFSC

Este trabalho é dedicado aos meus pais, irmãos, minha filha,
minha família que sempre me apoiaram e incentivaram. E
também ao departamento de Eng. Química e Eng. de
Alimentos da UFSC.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço à Deus por tudo, pois nada do que Ele me dá é oferecido sem o propósito do bem

Agradeço a minha família, por todo apoio e suporte durante esses anos de graduação que foram essenciais para a conclusão do curso. À minha mãe, Marina, por todo amor e carinho fornecido. Ao meu pai, Roberto, pelos conselhos e incentivo. Aos meus irmãos, por toda parceria até aqui. E minha filha por todo amor e carinho e por ter compreendido todas as horas em que estive ausente me dedicando a este trabalho.

Aos meus amigos, por todo companheirismo durante a trajetória da faculdade.

Agradeço ao meu orientador Prof. o Dr. Germán Ayala Valencia, pela oportunidade de executar este trabalho, por todo tempo dedicado, a disponibilidade e por toda ajuda e dedicação com muita paciência ao longo deste estudo.

Agradeço também a todos professores do curso de Engenharia de Alimentos da Universidade Federal de Santa Catarina por todo aprendizado e conhecimento que me proporcionaram ao longo do curso e que, com todo empenho, dedicaram do seu tempo a mim e a todos meus colegas, e não somente por ter nos ensinados mas por terem nos feito aprender.

Por último, mas não menos importante, a Universidade Federal de Santa Catarina pela estrutura física e qualidade de ensino.

E a todos, que de certa forma fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

Não é a força mas a constância dos bons resultados que conduz os homens à felicidade.

Friedrich Nietzsche

RESUMO

Com a globalização e a crescente demanda por alimentos com maior diversidade, seja ela física, sensorial ou até econômica, os aditivos alimentares tornaram-se uma importante ferramenta da indústria alimentícia. No entanto, antes de chegar ao mercado, eles devem ser testados, para que não causem danos à saúde de quem os consome, e não prejudiquem a composição nutricional dos alimentos. Os alimentos processados trazem benefícios a todos os consumidores. No entanto, junto com essa utilidade, a indústria trouxe a tecnologia de aditivos químicos que, por serem muito importantes no desenvolvimento de alimentos, prolongam sua vida útil, afetam o sabor, o cheiro e a textura dos alimentos, além de afetarem a saúde desses alimentos. Aos poucos, os hábitos alimentares das pessoas vêm mudando e por isso também os efeitos dessas mudanças, fica evidente a importância dos aditivos do ponto de vista técnico, porém, é importante estar atento aos possíveis riscos tóxicos que pode ser causada pela ingestão regular dessas substâncias, especialmente por crianças.

Palavras-chave: Aditivos; Alimentos; Crianças; Legislação.

ABSTRACT

With globalization and the growing demand for foods with greater diversity, whether physical, sensory or even economic, food additives have become an important tool in the food industry. However, before reaching the market, they must be tested, so that they do not harm the health of those who consume them, and do not harm the nutritional composition of food. Processed foods bring benefits to all consumers, especially those who take a long time to eat. However, along with this application, the industry brought the technology of chemical additives that, because they are very important in improving food, increase their shelf life, affect the taste, smell and texture of food, in addition to affecting health. on this diet. Gradually, people's eating habits change and so also have the consequences of these changes, the importance of supplements from a technical point of view is evident, however, it is important to be aware of possible toxic risks. which can be caused by regular consumption of these things, especially children.

Keywords: Supplements. Food. Children. Legislation

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Levantamento de dados

Figura 2: Grupos de alimentos e produtos analisados no estudo

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Classificação dos aditivos alimentares e suas funções.

Quadro 2: Exemplos de aditivos alimentares e produtos empregados.

Quadro 3: Corantes Artificiais, Código de Rotulagem e Valores de Ida

Quadro 4: Corantes naturais e sintéticos e suas respectivas colorações.

Quadro 5: Conservadores de uso permitidos

Quadro 6: Antioxidantes de uso permitido em alimentos

Quadro 7: Relação dos aditivos utilizados pela indústria, alimentos e efeitos causados na saúde pública.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EFSA - European Food Safety Authority

FAO - Food and Agriculture Organization

FCC - Food Chemicals Codex

IDA - Ingestão Diária Aceitável (IDA)

JECFA - Comitê Conjunto de Peritos da FAO/OMS para os Aditivos Alimentares;
Joint Expert Committee from the Food and Agriculture Organisation and the World
Health Organisation on Food Additives

OMS - Organização Mundial da Saúde

WHO - World Health Organization

UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	18
2.1 OBJETIVO GERAL	18
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
3. METODOLOGIA DA PESQUISA	19
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
4.1 ADITIVOS ALIMENTARES	20
4.2 LEGISLAÇÃO DOS ADITIVOS ALIMENTARES	21
4.3 TIPOS E FUNÇÕES DOS ADITIVOS	24
4.3.1 Corantes	29
4.3.1.1. Corantes Naturais	31
4.3.1.2. Corantes artificiais	33
4.3.2 Conservantes	35
4.3.3 Aromatizantes	39
4.3.4 Edulcorantes	40
4.3.5 Antioxidantes	42
4.3.6 Estabilizantes	44
4.3.7 Umectantes	45
4.3.8 Acidulantes	45
4.3.9. Realçador de Sabor	46
4.4 EFEITO NA SAÚDE	47
4.5 IMPACTO NO PÚBLICO INFANTIL	51
4.6 ANÁLISE DA LITERATURA CIENTÍFICA	53
5. CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS	62
REFERÊNCIAS	64

1. INTRODUÇÃO

A importância da tecnologia de alimentos está no desenvolvimento de técnicas e processos que possam reduzir as perdas, aumentando principalmente a disponibilidade de alimentos, garantindo qualitativamente sua maior durabilidade (GAVA, 2008; NESPOLO, 2015). Os alimentos são suscetíveis a processos de contaminação e deterioração, ocasionados, sobretudo por microrganismos, enzimas e reações do oxigênio com o ar (LEONARDI; AZEVEDO, 2018). Por meio de estratégias que impedem a deterioração dos alimentos, as técnicas para a conservação são utilizadas com a finalidade de inibir o crescimento microbiano e manter as características nutricionais e sensoriais dos alimentos, aumentando consequentemente seu prazo de validade (LOPES, 2007).

Desta forma, podemos citar diversas formas de conservação, como por exemplo, a secagem, congelamento, defumação e dentre elas o uso de aditivos. (LOPES, 2007; VASCONCELOS; MELO FILHO, 2010).

Há milhares de anos, no início da civilização, a atenção com a alimentação se mostrou muito importante. Assim, o homem precisou criar um método para que os alimentos se mantivessem conservados e então apresentassem um tempo de vida útil maior (DAMÁSIO, 2009).

Desde a pré-história, o homem viu a necessidade de conservar os alimentos para períodos de escassez como forma de sobrevivência. Com a descoberta do fogo o homem criou o método de defumação que é utilizado até hoje, o uso do sal para conservar as carnes, o uso da fermentação em produtos de origem animal e vegetal e assim prolongar a vida útil dos alimentos. Essa necessidade de conservação, está relacionado com o fato das matérias primas agroalimentares serem de origem animal ou vegetal, que são susceptíveis a alterações. Tais alterações podem ser causadas por vários agentes, sejam eles físicos (luz, calor), químicos (oxigênio e água) ou biológicos (microrganismos e enzimas). (VASCONCELOS; MELO FILHO, 2010).74

O homem, nos primórdios de sua existência, adquiriu noção da influência dos mecanismos de conservação sem saber, porém, suas reais funções de ação pois os métodos antigos não tinham bases científicas, não havendo assim, o conhecimento de seus agentes alterantes e então desconhecimento da razão das modificações usadas nos produtos, por mais que seus resultados fossem efetivos. Deste modo,

em sua vulnerabilidade, não podiam cumprir totalmente suas finalidades, entretanto deixaram conceitos pioneiros para estudos que ainda hoje tem conceitos válidos e seguidos (EVANGELISTA, 1998).

A relevância da tecnologia de alimentos está no desenvolvimento dos métodos e dos processos que auxiliam na redução das perdas, aumentando o aproveitamento de subprodutos, e também aumentando a disponibilidade de alimentos e sua “vida de prateleira” sem abrir mão da qualidade final. Acompanhando esse progresso, a indústria também entregou novas perspectivas para a melhor introdução dos produtos e manutenção de suas condições sensoriais e nutritivas (NESPOLO, 2015; GAVA, 2008).

Conforme Silva (2000), o conceito de aditivo alimentar é bastante variável de um país para outro. Uma determinada substância poderá ser utilizada como aditivo por um país e ter seu uso proibido em outro. Cunha et al. (2003) diz que além do emprego dos aditivos serem limitados por legislação específica, são apoiados em critérios restritos que levam em consideração recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS). No Brasil e em inúmeros países, os aditivos alimentares são usados amplamente, exercendo diferentes funções no produto final.

Evangelista (2008), afirma que os aditivos derivam de várias fontes e podem ser classificados de acordo com sua origem de obtenção como: naturais, obtidos por processos extrativos de fontes naturais de matéria-prima. (Ex: óleo de cravo da Índia, clorofila, carotenos naturais, etc.); semi sintéticos, obtidos de substâncias naturais, por síntese (Ex: eugenol do cravo, vanilina de safrol, etc.) e sintéticos, (obtidos exclusivamente em laboratório).

Por outro lado, os aditivos se classificam também de acordo com sua função em: agentes conservantes (antioxidantes ou antimicrobianos), acidulantes, emulsificantes, espessantes, umectantes, anti umectantes, corantes, flavorizantes (realçadores de sabor) e adoçantes (edulcorantes) (Randhawa, 2009).

A indústria de alimentos utiliza os aditivos alimentares com objetivo de aumentar o tempo de prateleira, manter e intensificar a aparência, além de manter o alimento estável quanto às suas características físico-químicas, microbiológicas e sensoriais (Albuquerque et al., 2012). Do ponto de vista tecnológico, os aditivos alimentares desempenham um papel importante no desenvolvimento de alimentos complexos.

O emprego de aditivos justifica-se por razões tecnológicas, sanitárias, nutricionais ou sensoriais sempre que forem utilizados aditivos autorizados em concentrações tais que sua ingestão diária não supere os valores de Ingestão Diária Aceitável (IDA) recomendados, da mesma forma devem atender às exigências de pureza estabelecidas pela Food and Agriculture Organization (FAO) e World Health Organization (WHO) ou pelo Food Chemicals Codex (FCC) (BRASIL, 1997).

O comitê misto de peritos da FAO e da OMS e experts em aditivos alimentares (JEFCA) realizam uma extensa avaliação sobre a segurança dos aditivos, que se baseia na avaliação toxicológica, considerando as propriedades específicas de cada aditivo, seus efeitos colaterais e suas interações no organismo, na justificativa da necessidade tecnológica de adição dos mesmos e na garantia que o consumidor não seja enganado pelo uso do aditivo (Jiménez, J., 2008).

Os aditivos alimentares só são autorizados quando a sua segurança está devidamente comprovada, para além disso, tem de haver necessidade tecnológica na sua utilização, não podem induzir o consumidor em erro e devem ser vantajosos para o consumidor. O uso e os níveis máximos do aditivo alimentar devem ter em conta a dose do aditivo alimentar proveniente de outras fontes e a exposição ao mesmo por grupos especiais de consumidores (por exemplo, consumidores alérgicos, grávidas e crianças) (REGULAMENTO (CE) no 1333/2008).

Segundo Ferreira (2015), devido às suas variadas funções, os aditivos químicos são cada vez mais inseridos precocemente e de forma elevada na alimentação trazendo sérios problemas de saúde a curto e longo prazo principalmente para as crianças que são as maiores consumidoras desses produtos. Pereira et al. (2015) afirmam que diversos estudos têm comprovado que tais aditivos podem apresentar toxicidade se não forem utilizados dentro de seus limites de segurança, podendo oferecer riscos, em especial, aos alérgicos a essas substâncias. De acordo com Polônio (2010), a vulnerabilidade da população infantil aos efeitos dos aditivos químicos pode ser fundamentada pelo fato de a quantidade ingerida ser, em relação ao peso corporal, nomeadamente maior na criança, por que essas substâncias podem ser metabolizadas e excretadas de forma ineficaz devido à imaturidade fisiológica e por que as mesmas não apresentam capacidade de autocontrole no consumo de alimentos ricos em aditivos.

Entre os aditivos utilizados nos alimentos, os corantes aparecem em um maior número de produtos direcionados ao consumo por crianças sendo, portanto,

os mais afetados pelas reações alérgicas provocadas por essa classe de aditivos (Barbosa, 2016).

Segundo Al - Shabib et al. (2017), nos últimos anos os corantes vêm sendo muito estudados devido à possível toxicidade, visto que existem relatos de correlação com reações alérgicas, hiperatividade em crianças, genotoxicidade, tumor da tireóide, Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade - TDAH e urticária. Anastácio et al. (2016), afirma que a toxicidade e os riscos dos artificiais é objeto de discussão, já que, alergias, rinite, broncoconstrição, hiperatividade, danificação cromossômica ou tumores, têm sido mencionados pela literatura. Já Siqueira et al. (2011) diz que quando são utilizados em altos níveis, maiores que o permitido pelas legislações, podem ser tóxicos e as consequências vão desde alergias até riscos de câncer.

Pinheiro e Abrantes (2015) verificaram que dentre os corantes que mais constavam nos rótulos das balas consumidas pelas crianças estavam o Azul brilhante e o Vermelho 40. E de acordo com Barros A e Barros E (2010), o Azul Brilhante pertence ao grupo dos trifenilmetanos e seu uso foi banido nos Estados Unidos, mas autorizado na Europa, fazendo parte de um grupo onde muito se discute quanto a sua real segurança, por isso seu uso é controlado em certos países. Segundo Polônio M e Peres F (2009), seu consumo pode causar hiperatividade em crianças, eczema e asma. De acordo com o que foi descrito acima, sabemos que o uso de aditivos está muito presente em alimentos como forma de garantir sua conservação, no entanto, muitos deles estudam relatando que podem causar danos à saúde, principalmente no público infantil.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Como objetivo geral, elaborar uma revisão da literatura em relação ao uso de aditivos em produtos destinados à população infantil.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Para que o objetivo geral seja alcançado, as seguintes estratégias foram definidas:

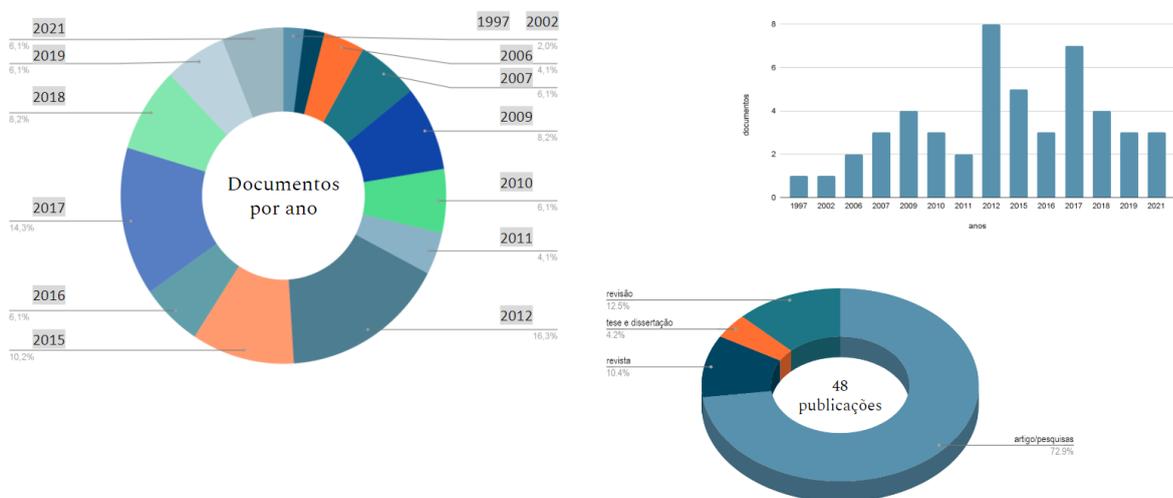
- Analisar a legislação brasileira relacionada com o uso de aditivos alimentares;
- Classificar os aditivos alimentares de acordo com sua funcionalidade;
- Evidenciar os principais aditivos usados em alimentos destinados à população infantil;
- Analisar a toxicidade dos aditivos alimentares usados em alimentos para a população infantil.

3. METODOLOGIA DA PESQUISA

A finalidade de uma revisão bibliográfica é fazer um levantamento de informações de pesquisas realizadas anteriormente sobre o tema, isso se dá então com o detalhamento do objetivo de cada um desses estudos e assim contribuindo para o estudo inicial. A análise dessas informações nos possibilita ter novas explicações e nos aprofundar ainda mais nos conhecimentos na área em questão.

Sendo assim, este trabalho foi baseado em uma revisão bibliográfica, onde foram realizadas pesquisas no período de 2005 a 2022. Para isso foram consultados 48 documentos de fontes científicas utilizando como base de dados como Google Acadêmico, Scielo, Science direct, Scopus, repositórios acadêmicos ou institucionais e órgãos ligados à saúde. Abaixo os gráficos relacionando o levantamento dos anos e a quantidade de estudo por ano (Imagem 1). Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “aditivos“, “aditivos alimentares”, “crianças”, “infantil”, “legislação”.

Figura 1: levantamento de dados



4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 ADITIVOS ALIMENTARES

A Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais define aditivo alimentar como “qualquer ingrediente adicionado intencionalmente aos alimentos, sem propósito de nutrir, com o objetivo de modificar as características físicas, químicas, biológicas ou sensoriais, durante a fabricação, processamento, preparação, tratamento, embalagem, acondicionamento, armazenagem, transporte ou manipulação de um alimento. Ao agregar-se poderá resultar em que o próprio aditivo ou seus derivados se convertam em um componente de tal alimento. Esta definição não inclui os contaminantes ou substâncias nutritivas que sejam incorporadas ao alimento para manter ou melhorar suas propriedades nutricionais” (BRASIL, 1997).

Os aditivos alimentares são ingredientes, podendo ser chamados de substâncias que são inseridas nos alimentos com o propósito de modificar ou até manter o sabor, também para melhorar a aparência e aroma e aumentar a vida útil do produto. A utilização de qualquer tipo de aditivo deve ser mínima e também somente quando não houver outra alternativa para o objetivo final.

A definição da EFSA (*The European Food Safety Authority*) para aditivo alimentar é “qualquer substância normalmente não consumida como alimento em si e normalmente não utilizada como ingrediente característico de um alimento, tenha ou não valor nutritivo, cuja adição intencional a um alimento por uma finalidade tecnológica na fabricação, processamento, preparação, tratamento, embalagem, transporte ou armazenamento de tais alimentos resulta, ou pode ser razoavelmente esperado que resulte, em que ele ou seus subprodutos se tornem direta ou indiretamente um componente de tal alimento” (EFSA, 2008; Saltmarsh et al., 2013).

De acordo com os princípios gerais do Regulamento (CE) nº 1333/2008 os aditivos presentes em produtos alimentícios são classificados em diversos tipos com base na sua principal função tecnológica. Alguns deles podem ser obtidos de forma natural como artificial, mas todos com o mesmo objetivo de melhorar a qualidade final do produto. Alguns tipos de aditivos: corantes (E100-E169), conservantes (E200-299), antioxidantes (E300-E399), emulsionantes, estabilizadores, gelificantes e espessantes (E400-E495), edulcorantes (E950-E967) e outros (agentes de

transporte, acidificantes, reguladores de acidez, amidos modificados; gases de embalagem; antiaglomerantes; agentes de endurecimento; intensificadores de sabor; espumantes; agentes de revestimento; humidificantes)

4.2 LEGISLAÇÃO DOS ADITIVOS ALIMENTARES

Cada país tem sua legislação específica para a utilização de conservantes e outros aditivos alimentares. Mas a legislação brasileira estabelece que o uso de aditivos deve ser limitado a alimentos específicos, em condições específicas e ao menor nível para alcançar o efeito desejado (KRAEMER, 2000).

No Brasil, elaborações e publicações da legislação que dispõe sobre o uso de aditivos competem a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Assim como os aditivos podem ser benéficos em relação ao processamento dos alimentos, essas substâncias podem ser mal utilizadas, camuflando produtos alimentícios impróprios para o consumo humano (ABRANTES et al. 2007), gerando conflito no que diz respeito ao Artigo 8º do Decreto n 55.871 de 26 de março de 1965, que proíbe o uso mal indevido deles. Assim, então, os efeitos dos aditivos alimentares devem ser analisados para serem declarados nocivos ou não à saúde humana antes de serem utilizados.

Existe o Codex Alimentarius também, um programa conjunto da FAO que é a Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação e da OMS que estabelece normas internacionais na área de alimentos, incluindo padrões, diretrizes e guias sobre Boas Práticas e de Avaliação de Segurança e Eficácia. Esse comitê é formado por cientistas responsáveis pela avaliação da segurança dos aditivos alimentares. Ele fornece a segurança e a qualidade necessárias ao consumo dos alimentos, verificando a quantidade de aditivos presentes nos produtos alimentícios, bem como a avaliação de contaminantes, substâncias tóxicas naturais e resíduos de medicamentos veterinários presentes nos alimentos (WHO, 2017).

Esse comitê define aditivo alimentar como qualquer substância que enquanto tal não se consome normalmente como alimento, nem tão pouco se utiliza como ingrediente básico em alimentos, tendo ou não valor nutritivo, e cuja adição intencional ao alimento com fins tecnológicos incluindo os organolépticos em suas fases de fabricação, elaboração, preparação, tratamento, envasamento, empacotamento, transporte ou armazenamento, resulte ou possa preservar

razoavelmente por si, ou seus subprodutos, em um componente do alimento ou um elemento que afete suas características (OMS, 1995).

A primeira legislação no Brasil a tratar da questão dos aditivos alimentares foi a Portaria do Ministério da Saúde nº 540, de 27 de outubro de 1997, que aprovou o Regulamento Técnico: Aditivos Alimentares - Definições, Classificação e Uso. A Portaria nº 540/1997 estabelece que é proibido o uso de aditivos em alimentos quando houver evidências de que não é seguro para consumo humano; se interferir sensível e desfavoravelmente no valor nutritivo do alimento; servir para encobrir falhas no processamento e/ou nas técnicas de manipulação; encobrir alteração ou adulteração da matéria-prima ou do alimento já elaborado; induzir o consumidor a erro, engano ou confusão, ou quando não estiver autorizado por legislação específica (BRASIL, 1997).

Assim, fica como responsabilidade do Ministério da Saúde, em particular à Comissão Permanente de Aditivos para Alimentos (considerar também o Grupo de Trabalho de Aditivos definido pela Portaria MS nº 1007/98), estabelecer a legislação nacional para esse assunto. Tomando como base o resultado de pesquisas internacionais e as recomendações do Codex Committee on Food Additives and Contaminants (CCFAC) do JECFA, a Comissão define e fiscaliza o emprego de aditivos pela indústria nacional. A segurança dos aditivos é fundamental. Isto supõe que antes de ser autorizado o uso de um aditivo em alimentos este deve ser submetido a uma adequada avaliação toxicológica, em que se deve levar em conta, entre outros aspectos, qualquer efeito cumulativo, sinérgico e de proteção, decorrente do seu uso (SILVA et al., 2014).

Em relação a nomenclatura dos aditivos alimentares adicionados no processo de fabricação dos alimentos, estes devem ser descritos na rotulagem do produto junto com a lista de ingredientes, de acordo com a resolução de nº 259, de 20 de setembro de 2002, da ANVISA. Nesta declaração deve constar a função principal do aditivo no alimento e seu nome completo e/ou seu número do sistema internacional de numeração, ou seja, o INS.

A dosagem e as condições de uso dos aditivos alimentares estão descritas no Codex *General Standard for Food Additives* (GSFA, Codex STAN 192-1995), na qual os alimentos são classificados em dezesseis categorias. Esses padrões ainda estão sendo definidos pelo Comitê do Codex sobre Aditivos Alimentares (CCFA). O sistema Internacional de Numeração de Aditivos Alimentares, consiste em um

sistema de numeração utilizado para identificar aditivos alimentares (Codex Alimentarius, 2019), esse foi elaborado pelo Codex sobre os aditivos alimentares e contaminantes de alimentos para então estabelecer um sistema numérico de identificação para as listas de ingredientes como modo de facilitar a identificação dos aditivos alimentares nas listas de ingredientes.

Em 2017, a Anvisa publicou a RDC 149/2017 autorizando o uso de aditivos alimentares e auxiliares técnicos em diversas categorias de alimentos. Portanto, algumas das regras que mudaram são as seguintes: Os aromatizantes agora são usados em adoçantes de mesa e óleos refinados, com exceção do azeite. Extratos de curcumina e páprica e goma xantana estabilizadora permitem a adição de cor a batatas congeladas descascadas e picadas. No grupo regulador de acidez, o hidrogenofosfato de cálcio e o hidrogenofosfato de potássio são permitidos em alimentos infantis à base de cereais.

No que diz respeito aos aditivos alimentares, cada categoria ou categoria de alimentos tem legislação própria, a este respeito podemos remeter para a Legislação n.º 272/2019, que trata exclusivamente dos aditivos autorizados para carnes, produtos cárneos, suas funções, limites máximos e Condições de uso (BRASIL, 2019).

A lei que rege os aditivos alimentares está em constante mudança, incluindo as diretrizes de dosagem e os tipos de alimentos que permitem seu uso. Essas mudanças são baseadas em pesquisas científicas, que mostram que alguns achados estão levando a mudanças de comportamento sobre o uso e aplicabilidade dos aditivos (BRASIL, 2017).

Em relação à proibição de aditivos alimentares, a RDC nº 285 de 21 de maio de 2019 proibiu o uso de aditivos alimentares contendo alumínio em diversas categorias de alimentos. Portanto, a aprovação prévia para o uso de todos os alimentos deve passar por uma rigorosa avaliação toxicológica que leve em consideração os efeitos cumulativos, os efeitos sinérgicos que aumentam a absorção do alimento no trato digestivo e a proteção pelo uso do alimento. Partindo da premissa, a segurança alimentar é essencial para a saúde do consumidor. Além disso, de acordo com a Anvisa, essas substâncias podem passar por novas avaliações conforme a necessidade, principalmente se determinados estudos científicos esclarecerem possíveis fatores que possam afetar suas condições de uso. De acordo com o Codex Alimentarius, o Comitê Conjunto de Especialistas em

Aditivos Alimentares (JECFA - *Join Expert Committee on Food Additives*) é responsável em nível internacional (Romero e Delgado, 2013).

4.3 TIPOS E FUNÇÕES DOS ADITIVOS

Os aditivos podem ser classificados de acordo com suas funções nos alimentos, conforme Portaria nº 540 (SVS/MS, de 27 de outubro de 1997). A seguir, será apresentado na Quadro 1 as funções de aditivos nos alimentos:

Quadro 1. Classificação dos aditivos alimentares e suas funções.

Agente de massa	Substâncias que aumentam o volume e/ou massa do alimento, mas não contribuem significativamente para o valor energético do alimento
Antiespumante	Substâncias que previnem ou reduzem a formação de espuma
Antiumectante	Substâncias que reduzem a higroscopicidade dos alimentos e a tendência de partículas individuais se aderirem umas nas outras
Antioxidante	Substâncias que retardam as mudanças oxidativas nos alimentos
Corante	Substâncias que conferem, fortalecem e restauram a cor dos alimentos
Conservante	Substâncias que previnem ou retardam mudanças nos alimentos causadas por microrganismos ou enzimas
Edulcorante	Substâncias diferentes dos açúcares que conferem sabor doce aos alimentos
Espessante	Substâncias que aumentam a viscosidade dos alimentos
Gelificante	Substâncias que dão textura aos alimentos através da formação de gel
Estabilizante	Substância que permite dispersar uniformemente duas ou mais substâncias imiscíveis em um alimento

Aromatizante	Substâncias ou misturas de substâncias com propriedades aromáticas e/ou salgadas capazes de conferir ou realçar o aroma e/ou sabor dos alimentos
Umectante	Substâncias que evitam a perda de umidade dos alimentos ou promovem a dissolução de substâncias secas em meio aquoso em ambientes com baixa umidade relativa
Regulador de acidez	Substâncias que alteram ou controlam a acidez ou alcalinidade dos alimentos
Acidulante	substâncias que aumentam a acidez ou dão aos alimentos um sabor azedo
Emulsificante	Substâncias capazes de formar ou manter uma mistura homogênea de duas ou mais fases imiscíveis em alimentos
Melhorador de farinha	Substâncias adicionadas à farinha para melhorar sua qualidade técnica para a finalidade a que se destina
Realçador de sabor	Substâncias que prolongam o período de validade e realçam o sabor/aroma dos alimentos.
Fermento químico	Substância ou mistura de substâncias que liberam gás e, desta maneira, aumentam o volume da massa
Glaceante	Substância que, quando aplicada na superfície externa de um alimento, confere uma aparência brilhante ou um revestimento protetor
Agente de firmeza	Substância que torna ou mantém os tecidos de frutas ou hortaliças firmes ou crocantes, ou interage com agentes gelificantes para produzir ou fortalecer o gel
Sequestrante	Substância que forma complexos químicos com íons metálicos
Estabilizante de cor	Substância que estabiliza, mantém ou intensifica a cor de um alimento
Espumante	Substância que possibilita a formação ou a manutenção de uma dispersão uniforme de uma fase gasosa em um alimento líquido ou sólido

Fonte: Brasil, PORTARIA Nº 540, DE 27 DE OUTUBRO DE 2017

No quadro descrito acima com os tipos de aditivos utilizados em produtos alimentícios uma das classes mais utilizadas em alimentos infantis são os corantes sendo os mais usados do grupo “Azo”, um derivado nitroso capaz de ocasionar reações de hipersensibilidade e tem sido foco de estudos de mutagênese e carcinogênese por produzir, após ser metabolizado pela microflora intestinal, amina aromática e ácido sulfanílico. Os compostos com potencial cancerígeno são a tartrazina, amarelo crepúsculo, vermelho ponceau R4, amaranto, azorrubina e vermelho 40. Esses corantes são encontrados em alimentos como sucos artificiais, sorvetes, balas, gelatinas, iogurtes, refrigerantes e outros produtos coloridos artificialmente (Gomes, 2012).

Segundo Kônig (2015) o Vermelho 40 pode causar o aumento da produção de mediadores inflamatórios por neutrófilos humanos, TDAH em crianças e prejuízo da anidrase carbônica II. O Amarelo Crepúsculo FCF pode desencadear reações como angioedema, vasculite, púrpura e choque anafilático (Freitas, 2012; Braga, 2021).

Ambos fazem parte de um grupo chamado “Azo” que são considerados os estimulantes mais neurotóxicos, tendo efeitos prejudiciais no sistema nervoso e conseqüentemente, no comportamento, principalmente em crianças (Kônig, 2015).

De acordo com Theurich (2020), o uso do corante Azul brilhante FCF ainda está sendo debatido devido a sua toxicidade, pois as crianças que ingerem este corante podem apresentar hiperatividade, eczema ou asma. De acordo com alguns estudos de Piasini (2019), há um uso excessivo de adoçantes artificiais em alimentos como refresco em pó e gelatina,.

Os conservantes ácido nítrico e ácido sulfúrico são os que mais causam reações adversas. A atividade antioxidante refere-se à capacidade de um composto de prevenir a degradação oxidativa. Os mais populares entre eles nas indústrias brasileiras são butil-hidroxitolueno (BHT), butil-hidroxianisol (BHA), butilhidroquinona (TBHQ) e propila galato (Honorato et al., 2013).

Devido à falta de informações conclusivas sobre os potenciais efeitos no desenvolvimento fetal e no crescimento do recém nascido, deve-se ter cautela ao seguir a recomendação de uso de uma sacarina (Saunders, 2010).

No Quadro 2 serão apresentados as classificações, exemplos de aditivos alimentares e suas funções no âmbito industrial.

Quadro 2: Exemplos de aditivos alimentares e produtos empregados.

CLASSIFICAÇÃO	ADITIVOS	PRODUTOS EMPREGADOS
Acidulantes	Ácido cítrico, Ácido láctico, ácido fumárico.	Sorvetes, refrigerantes, maionese. Balas, biscoitos, bombons. margarinas, geléias artificiais
Antioxidantes	Ácido ascórbico, Tocoferóis, Ácido fosfórico	Cervejas, refrescos artificiais, polpas e sucos de frutas, Farinhas, leite de coco, margarinas, Conservas vegetais, gorduras, emulsões à base de óleos cítricos
Antiumectantes	Carbonato de cálcio, Dióxido de silício, Carbonato de magnésio	Refrescos, sal de mesa. Sais de cura, temperos em pó, aromatizantes em pó, queijos fundidos.
Aromatizantes e Flavorizantes	Extrato vegetal aromático, Essências artificiais, Flavorizantes quimicamente definidos.	Pós para bolos artificiais, pós para sorvetes artificiais, pós para pudins artificiais. Licores, gelatina, conservas vegetais. Biscoitos e produtos similares, xaropes, vinhos compostos
Conservantes	Ácido benzóico, Ácido sórbico, Nitrato de potássio	Refrigerantes, concentrado de frutas para refrigerantes, margarinas. Conservas de carnes. Chocolate, maioneses, queijos ralados
Corantes orgânicos naturais	Cacau, Caramelo, Riboflavina	Geléias artificiais, condimentos (vinagre), biscoitos e similares, licores, sorvetes. Recoloração de frutas em calda (cerejas).
Corantes orgânicos sintéticos artificiais	Amarelo crepúsculo, Tartrazina Eritrosina	Pós para geléias artificiais, licor de menta. Doces de goiaba em pasta com edulcorante, pós para refrescos artificiais. Proteína de soja texturizada
Corantes orgânicos artificiais idênticos aos naturais	β -caroteno, Caramelo (processo amônia)	Margarinas. Cervejas, refrigerantes, bebidas em geral
Espessantes	Agar-agar, Goma guar, Goma arábica.	Conservas de carnes, pós para mingaus, recheios. Ketchup, molhos preparados, gomas de mascar. Balas e gomas de mascar, sorvetes, aromas

Estabilizantes	Citrato de sódio, celulose microcristalina, fosfato dissódico	Doce de leite, leite desidratado, cobertura de sorvetes, pudins e flans, pós para refrescos, leites concentrados, queijos fundidos, doces de leite.
Umectantes	Glicerol, lactato de sódio, propileno glicol	Balas e similares, chocolate, bombons. Alimentos dietéticos, bombons, produtos de cacau, de carne, doces
Gelificantes	Pectina, carragena, gelatina	Iogurtes de frutas, molhos para sobremesas, pastas de frutas, geleias, produtos lácteos e derivados. doces, torrone, suspiro, maria-mole
Edulcorantes	Sacarose	Leite condensado, cana-de- -açúcar, carnes curadas
	Sorbitol	Geleias, chocolates, produtos de panificação
	Xilitol	Doces, compotas, geleias

Fonte: ANVISA.

4.3.1 Corantes

Há muitos séculos o homem vem colorindo alimentos para torná-los mais atrativos e saborosos. No início, muitas dessas substâncias, como condimentos, já tinham a função de colorir os alimentos, mas com o passar do tempo foram gradativamente substituídas por outras substâncias, algumas sintéticas, como objetivos-pecífico de colorir. (VALIM, 1989; REYS, 1996).

Prado e Godoy (2003) também relatam que o emprego de aditivos químicos, como os corantes, é um dos mais polêmicos avanços da indústria de alimentos, já que seu uso em muitos alimentos justifica-se apenas por questões de hábitos alimentares.

Em geral, a importância da aparência do produto para sua aceitabilidade é a maior justificativa para o seu emprego. Os corantes sintéticos ou químicos são subdivididos em categorias como:

- corantes que são aceitáveis para serem empregados em alimentos;
- corantes para os quais os dados de que dispõem não são totalmente suficientes para incluí-los na A;
- dispõem de dados detalhados concernentes a ensaios em animais com relação à toxicidade prolongada;
- corantes acerca dos quais não existem praticamente dados referentes à toxicidade prolongada;
- não dispõem de dados que indiquem a possibilidade de efeitos prejudiciais;
- não dispõem de dados sobre sua toxicidade;
- são prejudiciais e não devem ser usados nos alimentos (CARVALHO,2005)

Feketea e Tsabouri (2017) estudaram e verificaram o surgimento de alergias em crianças e chegaram a conclusão que os corantes artificiais podem aumentar ou até mesmo desenvolver a dermatite atópica, podem causar sintomas de dermatite, urticária, angioedema, asma, choque anafilático e eczema. Arnold et al. em 2012 realizaram pesquisas mostrando que o consumo de produtos com esse tipo de corante tiveram relação com relatos de hiperatividade e déficit de atenção em crianças, tanto por determinação médica quanto por opinião parental.

Conforme Pinheiro e Abrantes, em 2012, a legislação brasileira não obriga a indústria e os fabricantes de alimentos a especificarem a quantidade utilizada de aditivos em seus produtos, assim sendo necessário apenas classificar quais os alimentos que o contém. Por isso, há uma facilidade de o público infantil ultrapassar a Ingestão Diária Aceitável - IDA recomendada devido ao consumo ser de mais de um produto contendo o específico aditivo.

4.3.1.1. Corantes Naturais

Os corantes naturais provêm principalmente de plantas, onde são encontrados em suas folhas, flores e frutos, além de um pequeno número de insetos e microrganismos, incluindo bactérias e fungos (MENDONÇA, 2011).

Os corantes naturais podem ser divididos de acordo com Bobbio (1992) em três grupos que incluem:

- compostos heterocíclicos com estrutura tetrapirrólica;
- compostos da estrutura isoprenóide e
- compostos heterocíclicos contendo oxigênio.

Entre as primeiras substâncias estão as clorofilas encontradas em plantas, heme e bilinas encontradas em animais. Aqueles com estrutura isoprenóide incluem carotenóides, que são encontrados em animais e especialmente em vegetais e, finalmente, compostos heterocíclicos que contêm oxigênio, sem mencionar os flavonóides, que vêm apenas de vegetais. Em termos de classificação, podemos citar ainda dois outros grupos de corantes encontrados apenas em vegetais: betalaína, que inclui compostos nitrogenados, e taninos, que incluem diversos compostos de propriedades diferentes (BOBBIO, 1992).

Segundo Gomes (2012), os corantes naturais têm sido usados popularmente em algumas indústrias, devido à sua propriedade de conferir aos alimentos uma aparência natural, o que relembra uma melhor aceitação do consumidor. O autor ainda destaca que apesar das desvantagens do alto custo e da baixa estabilidade em alimentos na indústria alimentícia, existe um movimento de substituição de corantes artificiais por naturais, baseado no fato de que os corantes naturais não apresentam malefícios à saúde (GOMES, 2012).

Ao longo dos anos, a Resolução 11 de 1978 introduziu outras definições de corantes, como cor natural natural, cor artificial natural, cor artificial, cor artificial semelhante ao natural, cor inorgânica e caramelo (processo da amônia).

Principais corantes naturais:

- **Urucum:** O urucum é um corante do grupo vegetal, possui coloração vermelha, é a principal matéria-prima utilizada na confecção de corantes naturais (DEMCZUK et al., 2015).
- **Carmim de cochonilha:** Cochonilha é o nome que indica os insetos sem água e os corantes deles derivados, o ácido carmínico é um composto orgânico, principal componente da cochonilha, que carrega o poder dos corantes (VOLP et al., 2009).
- **Curcumina:** A cúrcuma (*Cúrcuma longa L.*) provém do rizoma e produz três tipos de extrato: óleo essencial, óleo-resina e curcumina. O extrato de

curcumina contém poder de dar cor e é potencializado pela reação de cristalização da óleo-resina, que apresenta níveis de pureza de cerca de 95%. Sua cor depende do pH, e em condições ácidas fica amarelo limão e em pH neutro apresenta uma cor laranja (VOLP et al., 2009).

- Antocianinas: As antocianinas são substâncias encontradas principalmente em flores e frutas, algumas das quais já foram experimentadas como fonte de corantes para uso industrial. As antocianinas, somadas ao grupo dos carotenóides, constituem a maior classe de pigmentos do reino vegetal (HAMERSKI; REZENDE e SILVA, 2013).
- Betalaínas: As betalaínas fazem parte do grupo dos alcalóides, pois existem naturalmente em forma ácida devido à presença de vários grupos carboxílicos. A maioria é encontrada nas famílias de plantas da ordem *Caryophyllales*, e a conexão mais comum dessa classe de coisas é *Betavulgaris Lineu* conhecida como beterraba. São compostos por compostos N-heterocíclicos solúveis em água e seu precursor comum ácido beta-talâmico (GONÇALVES et al., 2015).

4.3.1.2. Corantes artificiais

Os corantes artificiais, também chamados de corantes sintéticos, recebem esses nomes devido à composição química de suas moléculas. Normalmente, a fonte desses corantes é a anilina, nome comum para corantes líquidos que são frequentemente encontrados em supermercados nas cores amarelo, azul, laranja ou vermelho. A anilina é um composto orgânico muito utilizado para dar cor a açúcares cristalinos e doces em geral (BARROS, 2009).

No Brasil, dentre os corantes artificiais, conforme definido nas Resoluções da Anvisa nº 04, de 24 de novembro 1988, é permitido o uso de 14 tipos de corantes artificiais em alimentos e bebidas, estes estão apresentados no quadro 3, abaixo, junto com o seu número INS ((Sistema de Numeração Internacional) e os valores de IDA (Ingestão Diária Aceitável): Amarantho, Vermelho Eritrosina, Vermelho 40, Ponceau 4R, Amarelo Crepúsculo, Amarelo Tartrazina, Azul Indigotina, Azul Brilhante, Azorubina, Verde Rápido e Azul Patente V, Marrom HT, Preto Brilhante BN, Amarelo Quinoleína (BRASIL, 2013).

Quadro 3: Corantes Artificiais, Código de Rotulagem e Valores de Ida

Corante	INS	IDA (mg/kg PC)
Tartrazina	102	7,5
Amarelo crepúsculo	110	4
Bordeaux S ou Amaranto	123	0,5
Ponceau 4R	124	4
Eritosina	127	0,1
Vermelho 40	129	7
Indigotina	132	5
Azul brilhante	133	12,5
Azorrubina	122	4
Azul Patente V	131	Não alocada
Verde Sólido	143	25
Amarelo de Quinoleína	104	5
Negro Brilhante BN	151	1
Marrom HT	155	1,5

Fonte: adaptado ABRANTES (2010).

Há um crescente debate sobre os danos causados pelo uso de corantes artificiais à saúde humana. Embora existam muitas reações negativas aos corantes artificiais, segundo Polônio e Peres (2010), os corantes mais investigados referem-se aos do grupo Azo (amarelo tartrazina, amarelo crepuscular e vermelho 40), com base em seus possíveis efeitos mutagênicos e carcinogênicos.

Polônio e Peres (2010) destacam que o teste de liberação e troca de corantes após dieta controlada funciona bem para identificar os fatores que determinam o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Corantes tartrazina, amaranato, vermelho ponceau, eritrosina, caramelo amoniaco, em especial são considerados corantes que causam alterações no comportamento humano. Abaixo na Quadro 4 é apresentado alguns tipos de corantes naturais e sintéticos.

Quadro 4: Corantes naturais e sintéticos e suas respectivas colorações.

Cor	Naturais	Sintéticos
Amarelo	Açafrão	Amarelo Crepúsculo
Amarelo	Curcumina	Amarelo ácido ou sólido
Amarelo	Caramelo	Tartrazina
Vermelho	Pau Brasil	Ponceau 4R/Vermelho sólido E
Vermelho	Hemoglobina	Vermelho 40
Vermelho	Urucum	Azorrubina
Vermelho	Vermelho da beterraba	Bordeaus S/ Amaranato
Vermelho	Cochonilha ácido carmínico	Bordeaus S/ Amaranato
Verde/Azul	Clorofila	Azul de indantreno

Verde/Azul	Indigo	Azul brilhante FCF
------------	--------	--------------------

Fonte: Pinheiro e Abrantes, 2005

4.3.2 Conservantes

Segundo a ANVISA, na Portaria N° 540, de 27 de outubro de 1997, os conservantes são substâncias adicionadas aos alimentos com o objetivo de prevenir ou retardar as alterações causadas por microrganismos ou enzimas aumentando assim sua vida de prateleira.

Os conservantes são substâncias que, adicionadas a um determinado alimento, previnem ou retardam, principalmente, a ação de microrganismos, e atuam sobre enzimas e/ou agentes físicos. Inevitavelmente, quando os alimentos não podem ser preservados pelo uso de métodos de preservação física e/ou biológica, o uso de conservantes é muito importante (LIMA, 2011).

Ao definir o tipo de conservante a ser utilizado para um determinado alimento, deve-se considerar o tipo de microrganismo a ser inibido, facilidade de manuseio, impacto no sabor, custo e eficiência. Também deve-se analisar se este é modificado pela presença de outros inibidores, como sal, vinagre e açúcar, com o pH, com o teor de água do alimento e com o nível inicial de contaminação, seja no alimento ou no ambiente (BRASIL, 2008).

Conservantes de diversos tipos são encontrados principalmente em refrigerantes, concentrados de frutas, chocolates, sucos, queijos industrializados, potes, conservas de vegetais, carnes, pães, farinhas, entre outros alimentos industrializados (BRASIL, 2008).

Os aditivos alimentares com função conservante são utilizados em alimentos e bebidas para evitar a deterioração causada por bactérias, mofo e levedura. E os conservantes mais utilizados são: Butil Hidroxianisole (BHA), Butil hidroxitolueno (BHT), sulfito (bissulfito, dissulfito, metabissulfito), nitratos e nitritos. O butil hidroxianisol (BHA) é utilizado como conservante e antioxidante em alimentos com alto teor de gordura. Os nitritos, além de conservar a carne, são modificadores de cor e agentes de cura (ANDRADE, 2013).

O nitrito é mais tóxico que o nitrato, mas o nitrato é reduzido a nitrito no sangue (ANDRADE, 2013). O nitrito de sódio (NaNO_2) é usado como modificador de

cor e conservante em carnes e peixes. É solúvel em água e possui alto poder higroscópico (absorve a umidade do ar). Ao entrar em contato com o ar, é gradativamente oxidado a nitrato de sódio (NaNO_3), que tem função redutora. O nitrito, como conservante, aumenta o risco de carcinogênese devido à formação de N-nitrosaminas pela reação do nitrito de sódio em ambiente ácido e altas temperaturas.

O comitê da FAO/OMS, em vista desses sérios riscos, estabeleceu uma IDA de 0 - 0,06 mg/kg/dia de peso corporal para nitrito e uma IDA de 0 - 3,7 mg/kg/dia de peso corporal para nitrato. O uso de nitrito na alimentação de crianças menores de três meses de idade é proibido, pois bebês nessa idade podem morrer por ingestão insuficiente de nitratos e nitritos devido à sua imaturidade física (CÂMARA, 2006).

Os sulfitos são aditivos conservantes amplamente utilizados em produtos como sucos naturais industriais, frutas secas (damascos, passas, coco ralado), geléias, refrigerantes, biscoitos, legumes e carnes em conserva. Como esses produtos são amplamente utilizados, existe o risco de ultrapassar o IDA. Os sulfitos têm um IDA de 0,7 mg/kg expresso como dióxido de carbono.

Sulfito ou agente sulfitante está associado ao gás dióxido de enxofre ou sal de sódio, potássio, cálcio e sulfito de hidrogênio (bissulfito), dissulfeto ou íons de hidrogênio. Os sulfitos possuem ação antimicrobiana especial, inibindo o crescimento de bactérias e leveduras (CÂMARA, 2006).

A ingestão destas substâncias tem sido associada a reações adversas em lactantes e indivíduos sensíveis, especialmente asmáticos, como broncoespasmo, anafilaxia, urticária, angioedema, hipotensão, náuseas, irritação gastrointestinal devido à formação de ácido sulfúrico, cefaleia, distúrbios comportamentais e hiperatividade em crianças, erupções cutâneas, diarreia e ataques de asma. Muitas reações de intolerância assumem a forma de ataques de asma e urticária (COELHO, 2008; FAVERO; RIBEIRO; AQUINO, 2011;). Possui também ação carcinogênica (MONTES, 2013).

O sulfito é convertido em sulfato pela enzima sulfito oxidase, prevenindo reações tóxicas no organismo, pois o sulfato é inofensivo e é rapidamente excretado. Bebês e pessoas com atividade reduzida da enzima sulfito oxidase podem apresentar distúrbios neurológicos graves causados por reações tóxicas com acúmulo de sulfito no organismo (FAVERO; RIBEIRO; AQUINO, 2011; MONTES, 2013).

Dependendo da sensibilidade do indivíduo, as reações adversas podem ser causadas pela ingestão de 2 a 250 mg, por esse motivo, alimentos com sulfitos em sua composição devem indicar a mesma presença em seu rótulo (MACHADO; TOLEDO; VICENTE, 2006).

Abaixo está o quadro 5 que está apresentando os principais conservantes utilizados em alimentos para o público infantil

Quadro 5: conservados de uso permitido

Conservador	INS	Aplicação do conservador	Limite máximo g/100g
Ácido sórbico	200	Preparações culinárias industriais à base de ingredientes de origem animal e/ou vegetal processados ou não.	0,10
Sorbato de sódio	201	Preparações culinárias industriais à base de ingredientes de origem animal e/ou vegetal processados ou não.	0,10 (como ácido sórbico)
Sorbato de potássio	202	Preparações culinárias industriais à base de ingredientes de origem animal e/ou vegetal	0,10 (como ácido sórbico)
Sorbato de Cálcio	203	Preparações culinárias industriais à base de ingredientes de origem animal e/ou vegetais	0,10 (como ácido sórbico)
Nitrito de potássio	249	Produtos cárneos	0,015
Nitrito de Sódio	250	Produtos cárneos	0,015
Nitrato de sódio	251	Produtos cárneos	0,03
Nitrato de potássio	252	Produtos cárneos	0,03
Dióxido de enxofre	220	Preparações culinárias industriais à base de ingredientes de origem animal e/ou vegetal	0,02

Sulfito de Sódio	221	Vinhos, cervejas, sucos industriais, frutas secas, geléias, bebidas não gaseificadas.	0,02
Bissulfito de Sódio	222	Frutas secas, geléias, bebidas não gaseificadas.	0,02
Metabissulfito de Potássio	224	Frutas secas, geléias, bebidas não gaseificadas.	0,02
Sulfito de Potássio	225	Frutas secas, geléias, bebidas não gaseificadas.	0,02
Sulfito de Cálcio	226	Frutas secas, geléias, bebidas não gaseificadas.	0,02
Bissulfito de Cálcio, Sulfito ácido de Cálcio	227	Frutas secas, geléias, bebidas não gaseificadas.	0,02
Bissulfito de Potássio	228	Frutas secas, geléias, bebidas não gaseificadas.	0,02

Fonte: Mercosul/GMC/RDC nº51/0039

4.3.3 Aromatizantes

Os aromatizantes são substâncias que conferem aroma e sabor a diversos produtos industriais (KONISHI et al 2011). E de acordo com a Decisão RDC nº. 2 de 15 de janeiro de 2007 da ANVISA, que aprova o Regulamento Técnico sobre Aditivos Aromatizantes, os aromas podem ser classificados em aromas naturais e artificiais, naturais com matérias-primas provenientes de produtos de natureza animal ou vegetal e produzidos artificialmente por produtos químicos e processados.

Com base nessa decisão, a criação de qualquer sabor artificial de alimentos é feita da mesma forma, cabendo aos órgãos de segurança alimentar o acompanhamento de sua criação (Brasil, 2007).

Os aromatizantes têm propriedades sensoriais importantes em alimentos processados (KONISHI et al. 2011). Embora as fragrâncias sejam utilizadas em

pequenas quantidades, em comparação com outros aditivos alimentares, os sabores afetam as propriedades organolépticas dos alimentos melhorados, que conferem sabor, esses aditivos alimentares têm sido foco de estudos na área de ciência e tecnologia de alimentos, devido a problemas causados pela saúde e funcionamento do trato gastrointestinal; facilitam a ocorrência de alergias e têm impacto negativo na qualidade dos alimentos (BEZERRA et al., 2016; XU et al., 2015).

Segundo Sales (2016) os aromatizantes têm um forte potencial toxigênico e são sugeridos mais estudos, bem como bioensaios. Segundo Moura et al (2016), os aromas artificiais são os mais questionáveis em seu uso quanto ao desenvolvimento de efeitos citotóxicos, genotóxicos e mutagênicos. Com base nessa falta de informação, a vigilância alimentar ainda não possui indicadores de IDA para esses aditivos (MORE; RAZA e VINCE, 2012).

Sales (2016) ao avaliar a citotoxicidade e genotoxicidade do aromatizante alimentar artificial Biscoito e Baunilha associado, nas células do meristema radicular, observou-se que essas especiarias eram citotóxicas e genotóxicas, apresentando diminuição da divisão celular e alterações significativas no fuso mitótico e micronúcleos nas células do tecido em estudo.

4.3.4 Edulcorantes

Segundo a definição da ANVISA, conforme Portaria nº 540 (SVS/MS, de 27 de outubro de 1997) os edulcorantes, também conhecidos como adoçantes, são substâncias naturais ou artificiais, diferentes do açúcar, que conferem sabor adocicado aos alimentos, possuem pouco ou nenhum valor calórico e, na maioria das vezes, não são absorvidos pelo organismo.

Os adoçantes, quando adicionados aos alimentos, servem para promover o sabor doce dos alimentos. Alguns autores acreditam que a adição de adoçantes aos alimentos pode trazer benefícios à saúde, como prevenção e controle de doenças crônicas não transmissíveis (O'mullane et al., 2014), mas a maior parte da literatura científica quando se refere sobre o assunto discorda desse ponto.

A sacarina pode causar reações como náusea, diarreia ou cefaléia. O consumo de sacarina durante um período contínuo de sete dias por indivíduos magros que não comem regularmente sobremesas sem calorias pode resultar em intolerância à glicose (Kuk; Brown, 2016)

Deve-se ter cuidado ao recomendar o uso da sacarina, devido à falta de informações completas sobre os possíveis efeitos no desenvolvimento da criança e do lactente (Saunders, C. et al. 2010). A Food and Drug Administration (FDA) tentou banir a sacarina nos Estados Unidos em 1977, devido a pesquisas que mostravam que a ingestão desse açúcar pode causar câncer em ratos. Depois disso, outros estudos foram realizados e não foi demonstrada relação entre o consumo de doses normais de sacarina e risco à saúde humana.

O acessulfame de potássio não é considerado cardiogênico e não tem efeito mutagênico ou teratogênico, e não afeta o peso da criança durante a gravidez (Saunders et al., 2010). Não é metabolizado pelo corpo humano e não fornece calorias (Chattonpadhyay et al., 2014)

A ingestão de aspartame em pessoas com fenilcetonúria deve ser evitada, devido à falta da enzima responsável pelo metabolismo da fenilalanina, que pode causar o acúmulo de aspartame e causar danos no tecido cerebral (Freitas, A.C.; Araújo, A.B 2010).

Não há evidências que comprovem que a molécula de aspartame possa atravessar a placenta, mas a concentração do soro fetal de fenilalanina é duas vezes maior se for encontrada no meio, e não há certeza se mostrará o desenvolvimento da fenilalanina no filho. Há evidências de que a variação no quociente de inteligência (QI) pode ocorrer com níveis aumentados de fenilalanina associados à ingestão de aspartame, em níveis comumente consumidos por humanos (Saunders et al., 2010).

Neotame é um dipeptídeo (ácido aspártico e fenilalanina) derivado do aspartame. Sua diferença com o aspartame é que ele não se decompõe em altas temperaturas, o que o torna adequado para cozimento e uso em alimentos processados. Esse adoçante não calórico e sua decomposição não libera fenilalanina, portanto, é seguro para uso fenilcetonúrico. Neotame é rapidamente digerido, eliminado e não se acumula no corpo (Chattonpadhyay et al., 2014)

A sucralose é um adoçante muito estável, pois não é cariogênico e tem a capacidade de reduzir a produção de ácido a partir da sacarose, criando assim uma ação cariostática. O ponto positivo da sucralose é que ela é vendida na forma de açúcar comum (Brugnera et al., 2012). Por conter uma molécula de cloro, a sucralose não é reconhecida pelo organismo, portanto não é digerida, não fornecerá calorias ou cáries, e é excretada nas fezes (Chattonpadhyayet al., 2014)

O ciclamato de sódio tem baixa toxicidade, mas pode ser metabolizado por bactérias intestinais, resultando em produtos altamente tóxicos (Chattonpadhyay et al., 2011).

4.3.5 Antioxidantes

A atividade antioxidante é a capacidade de um composto de prevenir a degradação oxidativa. Segundo Honorato e cols. (2013) os antioxidantes são classificados como sintéticos que são utilizados com a finalidade de prevenir ou retardar a oxidação lipídica. Nessa área, a indústria alimentícia utiliza grande quantidade de butilhidroxitolueno (BHT), butilhidroxianisol (BHA), butilhidroquinona (TBHQ) e propilgalato (TAKEMOTO; FILHO e GODOY, 2009).

O uso de BHT e BHA tem causado muita controvérsia, pois esses aditivos são genotóxicos capazes de causar danos aos genes de uma célula ou organismo. Esses antioxidantes são frequentemente encontrados em alimentos ricos em gorduras e óleos, que são consumidos por pessoas de todas as idades, como bolachas, margarina, manteiga, salgadinhos, bolos, carnes, batatas fritas e cereais. A IDA permitida pelo JECFA e pela legislação brasileira é de 0-0,5mg/kg de peso corporal (ALBUQUERQUE et al., 2012).

Estudos experimentais em animais mostraram que em altas doses o BHT pode causar problemas no fígado e no estômago e causar tumores. O BHA, por outro lado, estimula o aumento do ácido ascórbico urinário, retardando o crescimento infantil e aumento da mortalidade materna (ALBUQUERQUE et al., 2012). BHA e BHT são considerados fatores de risco para transtorno de déficit de hiperatividade em crianças e causam danos ao DNA no estômago, cólon, bexiga e cérebro causando neoplasias de longa duração (POLONIO, 2010).

No quadro 6, observamos o uso e a quantidade de antioxidantes permitidos pela ANVISA em produtos industriais.

Quadro 6: Antioxidantes de uso permitido em alimentos

Antioxidantes	INS	Aplicação Do Antioxidante	Limite máximo g/100g
Dióxido de Enxofre	220	Alimentos industrializados	0,02

Sulfito de Sódio	221	Alimentos industrializados	0,02(com SO2)
Bissulfito de Sódio	222	Alimentos industrializados	0,02(com SO2)
Metabissulfito de Sódio	223	Alimentos industrializados	0,02(com SO2)
Metabissulfito de Potássio	224	Alimentos industrializados	0,02(com SO2)
Sulfito de Potássio	225	Alimentos industrializados	0,02(com SO2)
Sulfito de calcio	226	Alimentos industrializados	0,02(com SO2)
Bissulfito de Cálcio, Sulfito ácido de Cálcio	227	Alimentos industrializados	0,02(com SO2)
Bissulfito de Potássio	228	Alimentos industrializados	0,02(com SO2)
Mistura Concentrada de Tocoferóis	306	Alimentos industrializados	0,03 sobre o teor de gordura
Tocoferol, alfatocoferol	307	Alimentos industrializados	0,03 sobre o teor de gordura
Galato de Propila	310	Alimentos industrializados	0,02 sobre o teor de gordura
Butilhidroquinona terciária, TBHQ	319	Alimentos industrializados	0,02 sobre o teor de gordura
Butil-hidroxianisol BHA	320	Alimentos industrializados	0,02 sobre o teor de gordura
Butilhidroxitolueno BHT	321	Alimentos industrializados	0,01 sobre o teor de gordura
Ácido Ascórbico isoascorbato de sódio	300	Alimentos industrializados	<i>Quantum satis</i>
Ascorbato de Sódio	301	Alimentos industrializados	<i>Quantum satis</i>
Ascorbato de Cálcio	302	Alimentos industrializados	<i>Quantum satis</i>

Ascorbato de Potássio.	303	Alimentos industrializados	<i>Quantum satis</i>
Ácido Eritórbico, ácido isoascórbico	315	Alimentos industrializados	<i>Quantum satis</i>
Eritorbato de Sódio, isoascorbato de sódio	316	Alimentos industrializados	<i>Quantum satis</i>

Fonte: Adaptado ANVISA, 2001.

4.3.6 Estabilizantes

De acordo com a Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997, do Ministério da Saúde, estabilizante é um ingrediente que permite manter a mesma distribuição de duas ou mais substâncias fixas em alimentos. Pode-se dizer que o estabilizador gosta e mantém as propriedades físicas da emulsão e da suspensão.

Os estabilizantes são aditivos alimentares que garantem as propriedades físicas de emulsões e suspensões, que são frequentemente utilizados em conservas, doces, sobremesas, laticínios, sopas, caldos concentrados, panificação, massas, alimentos processados, biscoitos, sorvetes, chocolates e sucos (CABRAL, 2016).

4.3.7 Umectantes

Umectantes são aditivos que ajudam a preservar o produto e controlar a umidade. Podemos chamá-los de glicerol, lactato de sódio, propilenoglicol e sorbitol. Os produtos mais comuns para seu uso são doces, chocolates, bombons, produtos cárneos, gelatina em pó e refrigerantes, produtos de panificação e preparações em pó à base de cacau (GAVA, 2014).

O sorbitol é um agente umectante e melhorador de textura. O poder adoçante é 0,6% maior que a sacarina e possui ação refrescante. Possui estabilidade química e térmica, não participa da reação de Maillard. É usado principalmente em produtos que tendem a ser duros e secos, como balas, chocolates e recheios (RICHTER e LANNE, 2007).

O lactato de sódio é usado para controlar e inibir o crescimento de certos microrganismos durante o armazenamento. Além disso, confere um sabor suave em relação ao cloreto de sódio, melhora o sabor da carne e as propriedades de umectação, aumenta o rendimento de cozimento e contribui para a capacidade de retenção de água, o que leva ao aumento da vida útil do produto (FRANCESCHINI et al., 2006).

4.3.8 Acidulantes

Segundo a definição da ANVISA, conforme Portaria nº 540 (SVS/MS, de 27 de outubro de 1997) os acidulantes são substância que aumenta a acidez ou confere um sabor ácido aos alimentos. Eles têm a função de comunicar com o sabor ácido dos alimentos para que produtos onde esse recurso melhore o sabor possam tornar o ácido natural e atuar como conservante. Alguns exemplos de ácidos permitidos e comuns são: ácido cítrico, ácido fosfórico, ácido fumárico, ácido láctico, ácido málico e ácido tartárico. Podem ser encontrados em conservas de doces, biscoitos, bombons, maioneses, sorvetes, balas, leite em pó, geleias, entre outros (EVANGELISTA, 2001).

Segundo Macena e Nunes (2011), os acidulantes mais utilizados pela indústria alimentícia são os ácidos orgânicos, como os encontrados em frutas, como o ácido cítrico de limões e laranjas, ácido tartárico de uvas e ácido málico, que está presente em maçãs. Ácidos inorgânicos, especialmente ácido fosfórico, também são usados.

4.3.9. Realçador de Sabor

Segundo a definição da ANVISA, conforme Portaria nº 540 (SVS/MS, de 27 de outubro de 1997) são substâncias que ressaltam ou realçam o sabor/aroma de um alimento. É um aditivo alimentar que fortalece e melhora o sabor dos alimentos. Um dos primeiros aditivos alimentares utilizados pela indústria foi o glutamato monossódico (MSG), que significa o sal sódico do ácido glutâmico. O intensificador de sabor proporciona um sabor suave e encorpado. É amplamente utilizado em carnes, peixes, salsichas, carne enlatada, lanches e vegetais enlatados. Também é usado em molhos e especiarias. Segundo as orientações do JECFA (Joint Expert

Committee Food and Additives), a ANVISA, baseia-se na quantidade necessária para obter o efeito desejado nos alimentos, visando bons métodos de produção. Esta recomendação só é permitida para alimentos considerados seguros para consumo.

Os intensificadores de sabor são considerados como o "quinto sabor", ou seja, depois do doce, salgado, azedo e amargo, temos um sabor chamado UMAMI. O sabor do UMAMI, que significa "doce" em japonês, foi chamado de quinto sabor, que foi descoberto em 1908 pelo cientista Kikunae Ikeda, da Universidade de Tóquio. Os receptores na língua humana que detectam umami são conhecidos como mGluR4 (Gold-Wondra 1995). Para alguns estudiosos, são os compostos que conferem a UMAMI o sabor dos alimentos e a capacidade de interagir com outros gostos básicos, alcançando maior impacto, continuidade, complexidade e harmonia do paladar. (Gold-Wondra 1995).

O efeito do sabor UMAMI em outras preferências é o seguinte:

- Sal - reduz e suaviza o sabor excessivamente salgado;
- Amargor - equilibra o sabor amargo residual;
- Ácido - reduz o sabor do ácido indesejado;
- UMAMI - aumenta e fortalece, juntamente com MSG.

Em altas doses, o Glutamato Monossódico (GM) pode ser prejudicial ao sistema nervoso central, o que pode levar alterações significativas no núcleo arqueado do hipotálamo, causando diversos distúrbios como disfunção sexual, obesidade, diabetes, distúrbios comportamentais como hiperatividade, autismo e transtorno de déficit de atenção e desenvolvimento. Em crianças, se consumido com o estômago vazio, esta substância pode causar sintomas como dor de cabeça, irritabilidade, dor abdominal, calafrios, confusão e delírio (BARRETTO; SILVA, 2006). Em recém-nascidos, os realçadores de sabor não são recomendados devido à falta de desenvolvimento mental (Barreto e Silva, 2006; CARVALHO et al., 2011).

4.4 EFEITO NA SAÚDE

Com o surgimento de indústrias, tipos de cultivo e processamento de alimentos, os casos de obesidade, doenças metabólicas e cardíacas e uma série de outras patologias podem estar associadas a agrotóxicos, transgênicos, conservantes, corantes, estabilizantes, segundo Pinheiro et al (2009)

O uso de aditivos alimentares também está relacionado a distúrbios como enxaqueca ou epilepsia, apresentados após o consumo de alimentos contendo aditivos alimentares como a tartrazina, que também está associada a episódios graves de asma, em pessoas com risco de ácido acetilsalicílico (SOL - et al, 2018).

Segundo Brasil (2007), quando a grande quantidade e frequência de alimentos altamente processados, naturalmente, aumenta a aquisição de aditivos químicos alimentares, torna-se um grande problema, pois têm o efeito de acumular no organismo ao longo do tempo, e incapacidade de prever o nível de toxicidade que eles promovem.

Abaixo, no quadro 7, está a relação de alguns dos aditivos principais utilizados pela indústria alimentícia, assim como os principais alimentos e os principais efeitos sobre a saúde humana.

Quadro 7: Relação dos aditivos utilizados pela indústria, alimentos e efeitos causados na saúde pública.

Ingredientes	Função	Utilização	Possíveis efeitos
Glutamato monossódico	Realça o sabor	Biscoito, doces, salgados, salgadinhos, embutidos.	Segundo Konrad et al (2012) prejudica a função autonômica cardíaca e pode contribuir para o aumento da pressão arterial e a resistência à insulina.
Nitrito e Nitrato	Conferir a cor e o sabor e também é agente bacteriológico	Salsichas, linguiças, mortadelas, presunto e produtos cárneos no geral, como	Redução da qualidade nutricional. Segundo Souza et al (1990) pode reagir com aminas

		hambúrguer.	e formar nitrosaminas e nitrosamidas (cancerígenas). E Pontalti (2011) diz que pode provocar metahemoglobine mia e prejudicar o transporte do oxigênio no sangue.
Tartrazina	Corante	Sucos artificiais, gelatinas, balas coloridas e refrigerantes.	Reações como asma, bronquite, rinite, eczema, dor de cabeça, urticária, inibição da agregação plaquetária. Pode, segundo Lobo (2010) gerar hiperatividade em crianças quando relacionado ao benzoato de sódio.
Benzoato de sódio e sorbato de potássio	Conservantes	Sucos de frutas, refrigerantes, molhos, ketchup, pães, biscoitos, bolachas.	Se ingeridos acima do permitido, podem causar efeitos alérgicos como urticária e asma.
Amarelo Crepúsculo	Corante	Sucos artificiais, geléias, balas coloridas, gelatinas, salgadinhos industrializados, refrigerantes.	Hiperatividade em crianças quando associado ao benzoato de sódio.
Citrato de sódio	Conservantes	Gelatinas, refrigerantes.	Alergia, alteração na pressão arterial, vermelhidão na pele e dores de cabeça, Pereira, Moura (2008)
BHA	Antioxidante	Maionese, margarina, cremes	Segundo Botterweck et al

		vegetais.	(2000) pode provocar câncer no estômago.
TBHQ	Antioxidante	Óleos vegetais e margarina.	Reduz nível de hemoglobina e a hiperplasia das células, segundo Basais-Benini et al (2002)
Emulsificantes	Incorporador maciez, leveza na aparência	Sorvetes, cremes, bebidas lácteas, goma-base, gordura vegetal, chocolates, coberturas cremosas, entre outros	Contém um elevado percentual de ácidos graxos saturados. O consumo aumentado de gorduras trans e saturadas aumenta o colesterol LDL e o colesterol total gerando a dislipidemias (gordura no sangue)
Aspartame	Edulcorante	Adoçantes dietético	Segundo Correia Dias (2009) pode causar Alzheimer e efeitos neurotóxicos

Fonte: Adaptado de CONTE (2016)

4.5 IMPACTO NO PÚBLICO INFANTIL

De acordo com Ferreira, 2015, crianças cada vez mais estão sendo estimuladas em suas fases iniciais a consumir alimentos industrializados. Além disso, essa faixa etária não está fisicamente preparada para digerir e excretar muitas substâncias químicas absorvidas e não consegue controlar o consumo de alimentos altamente processados, o que sempre é incentivado pelo excesso de publicidade bem como pela falta de esclarecimento da população sobre os riscos desse consumo precoce. No Brasil, refrigerantes, bebidas industriais à base de frutas (em embalagens de longa duração ou em pó), salgadinhos, doces, chocolates, embutidos, pães e biscoitos estão entre os alimentos mais consumidos pelas crianças (Assis et al. 2010). Esses alimentos geralmente contêm quantidades significativas de açúcar, gordura e sódio, e muitos deles contêm aditivos alimentares, além de suas embalagens que muitas vezes incluem estratégias de marketing voltadas para o público infantil (Rodrigues et al. 2016).

Da fórmula infantil aos laticínios, lanches e bolachas, aditivos alimentares são usados para fornecer certas propriedades nutricionais, mas não se sabe até que ponto esses ingredientes podem ou não afetar a nutrição dos alimentos e como nosso corpo vai absorver essas substâncias. Segundo Polônio e Peres (2009), as crianças são uma das classes que mais consomem produtos industrializados. Além disso, apresentam maior propensão a reações adversas provocadas por aditivos alimentares. As crianças ainda não têm maturidade física totalmente desenvolvida e não têm a capacidade mental de regular a ingestão de alimentos como os adultos. Os estudos se concentraram em alguns efeitos adversos causados por crianças que consomem especificamente aditivos.

Em um estudo realizado na Bélgica por Vandevijvere e colaboradores (2018) sobre o consumo de alimentos industrializados na qualidade da dieta entre crianças, adolescentes e adultos, entre a população de 3 a 64 anos, o objetivo dos pesquisadores foi determinar quais grupos de alimentos eram mais consumidos nestas fases da vida, e chegaram às seguintes conclusões: 14,3% do grupo de estudo consumiu carne processada, seguido por 8,9% do grupo que consumiu tortas de sobremesa, 7,7% do grupo que consumiu pães e bolos amanhecidos e 6,7 % do grupo que consumiu refrigerantes. Crianças de 3 a 9 anos consumiam mais alimentos industrializados diariamente (em média 33,3 %) do que adolescentes e

adultos (em média 29,2% e 29,6%). Uma quantidade significativa de publicidade está sendo vista em relação a esse grupo de alimentos, o que está levando a um aumento na frequência de consumo entre os jovens.

Em pesquisa de Braga e colaboradores (2021) sobre aditivos alimentares em alimentos infantis, os aromatizantes representaram 88%, o mais encontrado de qualquer categoria de aditivos. Um estudo realizado por Kanematsu (2017) foram analisados 82 alimentos processados e ao comparar alimentos processados com e sem termos caseiros em relação aos aditivos alimentares, foram encontrados 17 aditivos alimentares diferentes, sendo o mais destacado o aromatizante. A quantidade de aromatizantes encontrada nas papinhas foi associada à melhora sensorial do produto. Os produtos industriais com adição de especiarias têm um sabor melhor, principalmente para as crianças que ainda mantêm hábitos alimentares.

Polonio e colaboradores (2009) afirmam que o uso de aromatizantes com moderação não apresenta riscos à saúde humana. No entanto, quando usados em altas dosagens, podem causar efeitos colaterais a longo prazo, como irritabilidade e toxicidade do celular, entre outros, se usados em quantidades não aconselhadas

4.6 ANÁLISE DA LITERATURA CIENTÍFICA

Considerando o consumo alimentar, atualmente para elaborar pesquisas os cientistas utilizam dados populacionais ou aplicam métodos de avaliação sobre o consumo alimentar, especialmente recordatório de 24h, registro alimentar e questionário de frequência alimentar. Assim, com esses dados, é possível estimar quais alimentos foram consumidos pelos indivíduos e, então, analisar quais aditivos estavam presentes nesses alimentos. (CHOI e SUH, 2017)

A partir da informação de que a quantidade de aditivos alimentares não está especificada nos rótulos alimentares, alguns estudos optaram por utilizar a análise laboratorial assim pode-se identificar a quantidade de aditivos encontrados nas amostras, sendo que a técnica que mais é utilizada é a cromatografia líquida. Outros estudos concluem que a quantidade adicionada ao alimento, foi do valor máximo permitido para cada aditivo, estipulado pelo Codex Alimentarius ou pelas agências regulatórias dos países. Essa inferência apresenta mais limitações, pois não há precisão na determinação dos valores e não será possível saber se a indústria utilizou a quantidade limite permitida, subestimando ou superestimando a quantidade de aditivo presente no alimento (LONG et. al., 2019).

Um estudo de Boâ (2017) mostrou que entre os alimentos processados, a maioria tinha um tipo de aditivo em sua composição. Nesse contexto, com o aumento da busca e utilização de alimentos de fácil preparo, por falta de tempo, muitas vezes as pessoas encontram alimentos com alto teor de aditivos, o que nos faz pensar o quão perigoso esse alimento pode ser para a saúde das pessoas (Pereira et al., 2015; Hartmann, 2021).

Como as crianças e os adolescentes têm maiores necessidades de energia e nutrientes em comparação com os adultos, espera-se que estes consumam mais alimentos e bebidas. Além disso, o padrão alimentar predominantemente lácteo muda durante o primeiro ano de vida, aumentando a variedade de alimentos consumidos. Esse novo padrão alimentar passou a incluir alimentos processados, levando a uma maior variedade e quantidade de ingestão de aditivos alimentares (MARTYN, 2015).

Entre os corantes mais utilizados na alimentação infantil, destacam-se os corantes carmim e caramelo pelos efeitos negativos que exercem sobre a saúde das crianças (OHGIYA, 2010). Os refrigerantes são uma das principais fontes de

corantes alimentares e as gomas são uma fonte de alimento com a maior variedade (ROCHA, 2015)

Carmim, ácido carmínico, cochonilha (E 120) é um corante natural de insetos, que tem o potencial de causar reações alérgicas devido à presença de proteínas alergênicas (BENÍTEZ, 2014). É utilizado numa grande variedade de alimentos, nomeadamente iogurtes para bebês e crianças, sobremesas prontas ou rápidas, xaropes ou pós concentrados para diluição, geleias, gomas, entre outros. Os sintomas que podem aparecer incluem urticária, rinite, angioedema e choque anafilático causado pela ingestão de alimentos contendo esse corante (OMS, 2015).

Os corantes caramelo (E 150a-d), devido à presença de vários contaminantes, são potencialmente cancerígenos e nocivos para o sistema imunitário e neurológico (NSEIR, 2010). A sua maior fonte alimentar são as bebidas tipo cola, e muitos ice tea, sendo ainda utilizados em diversas sobremesas, gelados, bolos, gomas, etc. (Vollmuth, 2018)

Entre outros corantes, também encontrados nos produtos alimentares consumidos pelos mais novos, estão a tartrazina e o azul brilhante. As bebidas energéticas de cor azul e gomas, são alguns dos produtos alimentares que contêm azul brilhante (E 133), com ação carcinogênica e neurotóxica. Devido à grande absorção deste corante pela mucosa lingual, o alerta dirige-se, em particular, para o consumo de gomas por crianças, nas quais o sistema neurológico ainda se encontra em desenvolvimento. Já a tartrazina (E 102) encontrada em várias gomas, pipocas coloridas, geleias prontas, bolos, xarope de groselha, etc., pode causar reações alérgicas graves. As manifestações, registradas em reações alérgicas muito baixas, podem ter sintomas como visão turva, fraqueza geral, reações alérgicas, palpitações, prurido, angioedema e urticária. Testes realizados em pessoas intolerantes aos salicilatos mostram que elas apresentam maior nível de sensibilidade e alergia a tartrazina (KOBYLEWSKI, 2012)

Nos primeiros anos de vida, o corpo humano se desenvolve rapidamente e muitos órgãos ainda estão em formação, por isso é importante evitar a exposição dos jovens a esses ingredientes. Atenção especial deve ser dada a gestantes, gestantes, crianças e lactentes, pessoas alérgicas a outros agentes, irritabilidade, hiperatividade e problemas de sono.

Ferreira. et al, em 2015, produziram um modelo experimental de síndrome metabólica (SM) e analisaram os efeitos da metformina sobre: pressão arterial (PA),

sobre peso corporal (PC), sobre o metabolismo glicídico e sobre o conteúdo de gordura epididimal (GE), utilizando ratos machos SHR (Spontaneously Hypertensive Rats – que receberam glutamato monossódico (MSG) até o 11º dia de vida. Os controles receberam salina. Após 12 semanas, os ratos foram separados em dois grupos e tratados com metformina. Após o estudo, a gordura epididimal foi pesada e foi observado que a administração de MSG intensificou a resistência insulínica e aumentou o conteúdo de GE, sem alterar a pressão. Em relação às áreas sob as curvas de glicose e insulina pode-se observar neste estudo que a administração neonatal de MSG aos ratos SHR aumentou significativamente a área da curva de glicose.

No estudo também pode-se notar que o uso de MSG no início da vida também levou ao aumento na deposição de gordura visceral. Pois sabe-se que o uso de MSG pode levar a diminuição do peso corporal, pois a ação neurotóxica dessa substância pode determinar a menor secreção de hormônio do crescimento, o que determina animais com diminuição do comprimento nasocaudal. Com isso, conclui-se que a injeção neonatal de MSG induz obesidade visceral e agrava os distúrbios do metabolismo glicídico nos animais da cepa SHR, mas não altera os níveis pressóricos.

Já Silva et al, em 2018, realizou um estudo para analisar rótulos de alimentos ultraprocessados voltados à população infantil quanto à presença de aditivos químicos e identificar na literatura científica os riscos que podem oferecer à saúde infantil. A pesquisa foi realizada em 5 supermercados com a escolha de alimentos com base na definição de ultraprocessados segundo o Guia Alimentar para a População Brasileira - 2014 e que fossem caracterizados como publicidade abusiva à criança conforme RDC nº 163/2014 do Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente - CONANDA. Assim foi selecionado 3 marcas e 17 alimentos ultraprocessados (figura 2) totalizando 51 rótulos de produtos

Figura 2: Grupos de alimentos e produtos analisados no estudo

ALIMENTOS UTILIZADOS	PRODUTOS
Doces	Biscoitos recheados, cookies, bolos prontos, cereais matinais, gelatina, balas, gomas, pirulitos e confeitos de chocolate
Salgados	Salgadinhos de milho e batata frita
Bebidas industrializadas	Achocolatado, iogurte, sucos prontos, refrigerante

Fonte adaptada: Lorenzoni, 2011

As três classes de aditivos mais encontradas foram os aromatizantes, corantes e acidulante e a que foi encontrado em maior quantidade foi os aromatizantes, estando na rotulagem de 50 dos 51 produtos (98%), seguido dos corantes encontrados na rotulagem de 34 produtos (67%) e dos acidulantes, presentes em 28 produtos (55%) (Figura 3). Foi encontrado estudos que também mostram que a classe dos aromatizantes esteve em relevância, como um estudo realizado por Pereira L. et al (2015). Albuquerque M. (2012) e Silva J (2016) analisaram alguns produtos direcionados ao público infantil e também encontraram aromatizantes em todos os alimentos estudados.

Ainda em relação aos aromatizantes, Silva (2018) mostra que 78% dos rótulos que apresentavam essa classe não era especificado o tipo (sintético ou natural) e segundo Pereira (2015) nas suas pesquisas também foi relatado que os rótulos dos alimentos não continham o detalhamento da origem dos aromatizantes e isso se torna uma preocupação em relação aos efeitos que pode ser causado no público infantil já que não se pode reconhecer qual é o tipo ingerido.

Sobre os corantes, nesta pesquisa de Silva (2018), os que mais foram encontrados foram os artificiais, sendo o Azul Brillante o mais prevalente estando em 47% dos rótulos estudados, seguido de 35% dos rótulos contendo Vermelho 40 e 32% dos rótulos contendo Tartrazina. Em outro estudo realizado por Pinheiro (2012) e Abrantes (2012), também tiveram resultados semelhantes a este estudo, analisaram e verificaram que Azul Brillante e o Vermelho 40 eram os corantes que mais estavam presentes em rótulos de balas consumidas por crianças. Já Barros e

Barros (2010) mostraram que o Azul Brillhante pertence ao grupo dos trifenilmetanos e foi proibido nos Estados Unidos.

A Tartrazina é um corante utilizado para conferir a cor amarela e alguns dos exemplos de alimentos que se encontra esse aditivo são os sorvetes, os bolos, balas doces e chicletes, refrigerantes, bebidas alcóolicas, gelatina, entre outros (AL-SHABIB et al., 2017).

Stevenson et al. (2007) em sua pesquisa apresentou que certas misturas de aditivos nos alimentos que continham Tartrazina e Vermelho 40, quando ingeridas por crianças causava aumento da hiperatividade nas crianças de 3 a 9 anos e demonstraram que o uso destes aditivos destaca os comportamentos como desatenção e impulsividade. Segundo Sá P et al. (2016), dentre os aditivos relacionados ao Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade em crianças, o mais destacado foi a Tartrazina.

Ward (1997) realizou um estudo por questionário envolvendo mais de 486 crianças consideradas hiperativas (HA) de 7 a 13 anos e o resultado mostrou que mais de 60% teve uma resposta positiva ao aumento dos problemas em relação ao consumo a corantes e aromatizantes sintéticos e conservantes. Em contrapartida, 172 crianças do grupo controle relataram que apenas 12% dos casos responderam ao corante e aromatizantes sintéticos. Dentre os sintomas de saúde demonstrados por mais de 96% das crianças, afetadas por corantes e aromatizantes, foram a sede persistentes, infecções no ouvido, produção de catarro, eczema, entre outros. No estudo foi observado que das 23 crianças que consumiram bebidas contendo tartrazina, 18 aumentaram os níveis de hiperatividade, 16 se tornaram agressivas, 4 violentas, 2 diminuíram seus movimentos, 12 tiveram diminuição da coordenação motora e 8 desenvolveram asma.

E em relação aos acidulantes, no estudo desenvolvido por Silva (2009), verificou-se que os aditivos que foram encontrados em maior número foram o ácido cítrico, com 82%, o ácido fosfórico com 11% e o ácido fumárico com 7%. Porém, o consumo em excesso dessas substâncias pode provocar hiperpnéia, vasodilatação, salivação e convulsões. E segundo Oliveira et al (2011), a ingestão do ácido fosfórico pode gerar diversos malefícios às crianças já que pode diminuir o pH do corpo e no futuro gerar osteoporose pois o corpo usufrui do cálcio dos ossos e isso, conseqüentemente, traz prejuízo no crescimento e no desenvolvimento. Outros estudos foram de Polônio (2009) e do Ferreira (2015) que nos mostram que com o

excesso dos acidulantes na alimentação, como o ácido fosfórico, pode causar descalcificação dos dentes e dos ossos resultando no enfraquecimento dos mesmos. Em geral observou-se que consumir em excesso aditivos pode ocasionar problemas de saúde nas crianças como alergias, com a presença de urticária, angioedema, broncoespasmo, Transtorno do Déficit de Atenção, hiperatividade, retardo do crescimento, câncer, descalcificação dos dentes e dos ossos, entre outros.

Um estudo de Braga et al (2021) baseou-se em avaliar rótulos e tipos de aditivos alimentares presentes em 409 produtos destinados ao público infantil. Foi um estudo realizado com oito categorias de produtos para o público infantil coletados em supermercados de Belo Horizonte–MG, os alimentos foram bebidas com sabor de frutas, bebidas lácteas, biscoitos recheados, bolos, cereais matinais, gelatinas, salgadinhos de milho e iogurtes. Esse estudo foi realizado baseado na pesquisa de Ares et al (2018), onde os critérios analisados foram em relação a presença de personagens e frases que sugerem o consumo do produto em questão por crianças (marketing) e a existência de design infantilizado do produto por meio de cores e ilustrações. No estudo, apenas 19 produtos (4,6%) não possuíam algum tipo de aditivo e as categorias dos bolos e das gelatinas apresentaram maior média de aditivos e a categoria dos cereais matinais, menor número médio de aditivos.

Na pesquisa de Braga (2021), os aditivos alimentares mais encontrados foram: aromatizantes (88%), corantes (56%) e emulsificantes (36%). Conclui-se que os aromatizantes foram a classe mais encontrada porém o uso em excesso é ainda uma incógnita pois a RDA nº 2 de 2007 permite que esses aditivos sejam declarados em grupos, com isso fica difícil a separação de naturais e sintéticos.

Valente (2018), visou verificar qual a percepção da população do Rio Grande do Sul (RS) em relação aos corantes, por meio de um questionário online. Além disso, a pesquisa também procurou estudar o consumo de corantes artificiais por crianças residentes no Rio Grande do Sul. No estudo foi analisado um questionário com 218 respostas válidas referente ao consumo de corantes artificiais por crianças, e os resultados demonstraram que a maioria das crianças, isso é mais de 90%, consome corantes porém algumas ultrapassam o consumo em níveis que podem gerar malefícios à saúde. Em média, os corantes mais consumidos com relação à IDA foram: o Bordeaux (~29% da IDA), Amarelo crepúsculo (~6,5% da IDA), Amarelo Tartrazina (~3,1% da IDA) e Azul Brilhante (~2,8% da IDA). E desses, o

corante Bordeaux foi o que apresentou maior porcentagem de crianças que ultrapassaram a sua IDA (7,3%). E um estudo realizado por Leo et al em 2017 observou que esse aditivo aumenta a produção de mediadores inflamatórios a partir dos neutrófilos'. E Câmara (2017) também diz que esse aditivo, o Bordeaux, tem sido alvo como possível influenciador no crescimento de hiperatividade em crianças.

No estudo realizado por Santos e Coelho (2021), no qual o objetivo dos autores foi estudar os aditivos nos rótulos de 10 tipos de alimentos industrializados e comparar os efeitos que os aditivos podem provocar na saúde do público infantil. A metodologia utilizada neste estudo foi através da separação de classes de alimentos e dentre elas foram avaliados 30 rótulos. Os resultados indicaram presença de categorias de aditivos em bebidas industrializadas, cereais matinais e doces, comumente ingeridos por crianças e adolescentes e são eles, os corantes, edulcorantes, aromatizantes, emulsificantes, antioxidantes, espessantes e antiespessantes. Em relação aos corantes, de 5 tipos 4 eram artificiais (Vermelho 40, Bordeaux S, Dióxido de Titânio, Azul Brilhante FCF e Caramelo IV) e 1 era natural (antocianina). Os edulcorantes eram todos artificiais (o Aspartame, Acesulfame de Potássio, Sucralose, Neotame, Ciclamato de Sódio e a Sacarina Sódica). Já os aromatizantes, a grande maioria era "idêntico ao natural", ou "sintético", ou também "aromatizante". Em relação aos emulsificantes, todos artificiais, já os antioxidantes foram encontrados em apenas um produto e foi considerado artificial. E os espessantes e os antiespessantes foram considerados artificiais e também foram encontrados em apenas um produto.

Uma das pesquisas que mostra os maiores resultados foi realizada na Inglaterra e publicada em 2007, na revista Lancet, por McCann et al. O estudo mostra um ensaio clínico aleatório, com placebo controlado e duplo-cego. Os autores avaliaram o efeito de duas bebidas contendo diferentes concentrações de aditivos alimentares, em comparação ao placebo, em relação ao comportamento da hiperatividade em crianças de três a quatro anos e de oito a nove anos. As duas bebidas continham corantes artificiais (amarelo crepúsculo, carmosina, tartrazina e ponceau 4R) e conservante benzoato de sódio na mesma concentração nas duas bebidas. O resultado foi que o consumo das duas bebidas, nas duas faixas etárias, aumentou o nível médio de hiperatividade em relação ao placebo, ligando o consumo de corantes artificiais e de benzoato de sódio ao desfecho comportamental

em crianças. Porém esse estudo gerou muitas críticas já que envolvem crianças e a concentração utilizada de aditivo equivale a mais de dois pacotes de 56g.

5. CONCLUSÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

O aumento significativo no uso de aditivos alimentares ocorreu ao mesmo tempo que o grande desenvolvimento de produtos alimentícios avançou. Aditivos alimentares de diferentes classes enfatizam as importantes vantagens da tecnologia em alimentos, principalmente o aumento da vida de prateleira, além disso as doses de consumo de alimentos e de suplementos, apesar de serem explicados pelo Ministério da Saúde, ainda estão questionando sua segurança e a saúde das pessoas. A cada dia mais aditivos são adicionados aos alimentos prematuramente de forma acelerada, o que traz sérios problemas de saúde a curto e longo prazo, principalmente para as crianças que são as principais consumidoras desses produtos.

A adição de aditivos nos alimentos é um cenário no qual a literatura em geral mostra como risco à saúde, principalmente das crianças. Porém, o limite de consumo diário de aditivos tem em grande maioria estudos realizados em animais e quando utilizado em crianças o limite é mais complexo pois a quantidade ingerida por uma criança é em relação ao quilo de peso de cada ser humano e também os órgãos e o sistema de reprodução ainda estão em formação nos primeiros anos de vida, assim a criança será exposta a maiores riscos para a saúde

Outro ponto concluído foi que os estudos concentraram suas análises em corantes, conservantes e edulcorantes visto que são as mais consumidas. Porém como há diversas classes funcionais regulamentadas e as normas dos órgãos responsáveis variam não há possibilidade de saber a quantidade exata no alimento e isso torna inviável a análise para determinar o quanto de aditivo será ingerido.

E considerando também que análises de aditivos nos rótulos de alimentos industrializados são raros no mundo, assim se torna improvável avaliar quais aditivos exatos são utilizados com que frequência nos alimentos em questão e assim conseguir relacionar a frequência de uso, o consumo e as consequências para a saúde.

Por fim, pesquisas envolvendo crianças necessitam de autorização dos responsáveis e fica o questionamento se os riscos envolvidos na utilização dos aditivos, são esclarecidos com clareza aos responsáveis para que autorizem a

participação de uma criança em um estudo com esse grau de importância, já que envolvem riscos e não há garantia de benefícios a saúde da criança.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, M. V. *et al.* Educação Alimentar: Uma Proposta de Redução do Consumo de Aditivos Alimentares. *Química Nova na Escola*. v. 2, n. 34, p.51-57, maio 2012.

ANDRADE, M. P. D. Efeito da radiação gama e nitrito na inibição do *Clostridium*
ALVES, B; ABRANTES SMP. Avaliação das bebidas não alcoólicas e não gaseificadas, em relação ao uso de corantes artificiais. In: *Hig Aliment*, v.28, n.3, p.534-539, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/cta/v28n3/a05v28n3.pdf>.]

AUN, M. V., et al. (2011). Aditivos em alimentos. *Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia*. V.34, p. 177/85.

ASSIS, M. T. Q. M.; DAMIAN, C.; OLIVO, G.; MAGENIS, R. B.; TAHA, P.; ROTTA, J.; GAUCHE, C. Avaliação físico-química de filés de peito de frango adicionados de sal, tripolifosfato de sódio e proteína isolada da soja. *Alimentação e Nutrição*. Araraquara, v.21, n 1, p.129-139, jan/mar., 2010.

BARRETTO, J.R; SILVA, L.R. Intoxicações Alimentares. In: *Pronto Atendimento em Pediatria 2ª Edição*, Bahia: Guanabara Koogan, 2006;

BARROS, C. L. A. Corantes – Colorindo os alimentos. 2009. Disponível em: <http://nutricaoemfoco.com.br/pt-br/site.php?secao=gastronomia-materias&pub=3317>

BIANCHI, M. de L. P., ANTUNES, L. M. G, (2011). Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Rev. Nutr.* V.10, n,p. 99-105.

botulinum e na qualidade de mortadelas. 2013. 155f. Tese (Doutorado em Ciência dos Alimentos) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2013;

BÔA, V.R.F. Avaliação de produtos industrializados quanto ao uso de aditivos alimentares. 2017. Monografia (Mestrado em Gestão da Produção de Refeições Saudáveis) UNB- Brasília. 2017. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/18588/1/2017_VeronicaRodriguesFonteBoa_tcc.pdf.

BOBBIO, P. A.; BOBBIO, F.A. Introdução à química de alimentos. 2.ed. São Paulo: Varela, 1992. 234 p.

BONDAM, A. F., SOUZA, D., HOFFMANN, J. F., RAMOS ,R. C.S. Aditivos Naturais para uso em produtos cárneos. Processamento de carne. Anuário 2021 da Suíno Industria, n06, 2020. Disponível em: https://www.flipsnack.com/gessulliagribusiness/si_297_digital.html?p=64

BRASIL. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. RDC Nº 64, DE 16 DE SETEMBRO DE 2008. Aprova Regulamento Técnico sobre Atribuição de aditivos e seus limites máximos para alimentos.

BRASIL. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Legislação. Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997. Aprova o Regulamento Técnico: Aditivos Alimentares – definições, classificações e emprego.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Poder Executivo, Brasília, DF, 28 out. 2009. Aprova o regulamento técnico aditivos alimentares – definições classificações e emprego (ementa elaborada pela cdi/ms).

Brugnera, V. F. et al. Utilização dos adoçantes durante a gestação e lactação. Revista Eletrônica Multidisciplinar Pindorama do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia – IFBA Nº 02. Ano 3. junho/2012. Disponível em: <http://revistapindorama.ifba.edu.br/files/artigo%2018.pdf>

DEMCZUK, Jr. B.; RIBANI, R. H. Atualidades sobre a química e a utilização do urucum (*Bixaorellana* L.). *Revista Brasileira de Pesquisa em Alimentos*. 2015.v. 6, n. 1, p. 37 – 50.

EVANGELISTA, J. *Tecnologia de alimentos*. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2001. Cap. 10, p. 433-465.

FAVERO; D.M; RIBEIRO, C.S.G; AQUINO, A.D. Sulfitos importância na indústria alimentícia e seus possíveis malefícios à população. *Segurança Alimentar e Nutricional*, Campinas, v. 18, n. 1, p. 11-20, 2011

Ferreira JSG, Silva Y Da, Moraes OMG de, Tancredi RP. Marketing de alimentos industrializados destinados ao público infantil na perspectiva da rotulagem. *Vigilância Sanitária em Debate*. 2015

FERREIRA F de S. Aditivos Alimentares E Suas Reações Adversas No Consumo Infantil. *Rev Da Univ Val Do Rio Verde* [Internet]. 2015;

FRANCESCHINI, R.; *et al.* caracterização sensorial de salsicha ovina. *Revista de Nutrição*. v.17, n.2, p.127-135, 2006.

FIB. FOOD INGREDIENTS BRASIL, Os Fosfatos em Alimentos, São Paulo. Editora FiHBA, n.21, p 36–53, 2012. Disponível em: https://revistafi.com.br/upload_arquivos/201606/2016060394925001467134718.pdf .

Freitas, A.C.; Araújo, A.B. Edulcorante artificial: Aspartame – uma revisão de literatura. *Rev. Multidisc. Pindorama*. n.1, p.1-11, 2010.;

Qualitative analysis of the diet of a probabilistic sample of schoolchildren from Florianópolis, Santa Catarina State, Brazil, using the Previous Day Food Questionnaire MAA Assis, MCM Calvo, E Kupek, FAG Vasconcelos, VC Campos, M Machado, 2010.

HAMERSKI, L.; REZENDE, M. J. C.; SILVA, B. V. Usando as Cores da Natureza para Atender aos Desejos do Consumidor: Substâncias Naturais como Corantes na Indústria Alimentícia. *Rev. Virtual Quim.*, 2013, 5 (3), 394-420. Data de publicação na Web: 21 de abril de 2013

HARTMANN, I. A. M. (2021). O princípio da precaução e sua aplicação no direito do consumidor: dever de informação. *Direito à Justiça*. 9,38(2).

HOCAYEN, P.A.S. Efeito da administração oral do extrato de *Baccharis dracunculifolia* na obesidade induzida por glutamato monossódico (MSG), 2012. 108f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual de Ponta Grossa, Universidade Estadual do Centro Oeste, Ponta Grossa, 2012;

GAVA, A. J. Tecnologia de alimentos. 2 ed. Brasil: NOBEL, 2014. Cap. 5, p. 399-407.

GOMES, L. M. M. Inclusão de Carotenóides de Pimentão Vermelho em Ciclodextrinas e Avaliação da Sua Estabilidade, Visando Aplicação Em Alimentos. 2012. 108p. Dissertação (Mestre em Ciências Aplicadas), Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2012. Orientadora: Kátia Gomes de Lima Araújo.

Gold-Wondra A, Skocir E, Prosek M. Determination of monosodium glutamate in food products. *J. Planar Chromatogr. - Mod. TLC*, Budakalasz, 1995, v.8, n.1, p.117-121,

Global trends in ultraprocessed food and drink product sales and their association with adult body mass index trajectories S Vandevijvere, LM Jaacks, CA Monteiro, JC Moubarac, M Girling-Butcher, AC Lee, 2019

KOCA, N.; ERBAY, Z., & KAYMARK-ERTEKIN, F, (2015). Effects of spraydripping conditions on the chemical, physical and sensory properties of cheese powder. *Journal of Dairy Science*, v.98 p.2934-2943.

KUK, J. L., & Brown, R. E. (2016). Aspartame intake is associated with greater glucose intolerance in individuals with obesity. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. V.41, n.18, p.795-798.

KONING, J. (2015). Food colour additives of synthetic origin. In: Scotter, Michael J. (Ed.). *Colour Additives for Foods and Beverages*. Cambridge: Woodhead Publishing. v.2, p.35- 60.

KONISHI, Y., HAYASHI, S.M. & FUKUSHIMA, S. 2011. Regulatory forum opinion piece: supporting the need for international harmonization of safety assessments for food flavoring substance. *Toxicologic Pathology*. ,42: 949-953.

LIMA, G.F. Aditivos Alimentares: Definições, Tecnologia E Reações Adversas. VEREDAS FAVIP, v. 4, n. 2, p. 101-107, jul./dez. 2011;

MACHADO, RMD. Toledo,MCF.;Vicente,E. Sulfitos em alimentos, Braz.J. Food Technol. ,2006,out/dez.,V.9,n.4, p.265-275.

Mercosul.GMC/ RES nº51/00. Regulamento técnico MERCOSUL aditivos e seus limites máximos para categoria alimentos 21-preparações culinárias industriais.

MORE, S.S.; RAZA, A.; VINCE, R. 2012. The butter flavorant, diacetyl, forms a covalent adduct with 2-deoxyguanosine, uncoils DNA, and leads to cell death. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60: 3311-3317.

MENDONÇA, J. N. Identificação e isolamento de corantes naturais produzidos por actinobactérias. 2011. 121p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

MONTES, R.H.O. Estudo e aplicação de eletrodo modificado com hexacianoferrato de óxido de rutênio para a detecção seletiva de sulfito. 2013. 93 f. Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2013

MOURA, A. G., et al,(2016). Cytotoxicity of cheese and cheddar cheese food flavorings on *Allium cepa* L root meristems. *Brazilian Journal of Biology*, v.76, n2, p.439- 443.

SALES, *et al.* Revista. brasileira. Biociencias., Porto Alegre, v. 14, n.4, p. 233-237, out./dez. 2016.

SAUNDERS, C., et al. (2010). Revisão da literatura sobre recomendações de utilização de edulcorantes em gestantes portadoras de diabetes mellitus. *Rev. Femina*.v38, n.4, p.179-185.

SOLÉ, D. et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 1 - Etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, [s.l.], v. 2, n. 1, p.7-38, 2018.

VOLP, A. C. P.; RENHE, I. R. T.; STRINGUETA, P. C. Pigmentos Naturais. *Bioativos. Alim. Nutr.*, v. 20, n. 1, p. 157-166, 2009.

O'mullane, M.; Fields, B.; Stanley, G. Food Additives: Sweeteners. *Encyclopedia of Food Safety*, v.2, p.477-484, 2014.

PEREIRA, L. F. S. ,INACIO , M. L. C.,PEREIRA, R. C., & ANGELIS-PEREIRA, M. C. (2015). Prevalence of Additives in Processed Food Marketed in a South City of Minas Gerais. *Revista Ciências Em Saúde*, v.5, n.3, p.46-52. <https://doi.org/10.21876/rcsfmit.v5i3.381>.

POLÔNIO, M. L. T.; PERES, F. Percepção de mães quanto aos riscos à saúde de seus filhos em relação ao consumo de aditivos alimentares: o caso dos pré escolares do Município de Mesquita, RJ. 2010. 151p. Tese (Doutor em Ciências), Fiocruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2010.Orientador: Frederico Peres.

POLÔNIO, M.; PERES, F. Consumo de aditivos alimentares e efeitos à saúde: desafios para a saúde pública brasileira. In: Cad. Saúde Pública. v.25, n.8,p.1653-1666, 2009.Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v25n8/02.pdf>.

PORTO, R.B E OLIVEIRA-CASTRO, J.M. Say - do correspondence in brand choice: Interaction effects of past and current contingencies. The Psychological Record . V63, n.2, p. 345-362. 2013.

QUIROGA, A. L. B, (2013). Edulcorantes. Dossiê edulcorantes. *Revista Food Ingredients Brasil*. v24.

RESENDE, A. L.S; MATTOS, I. E; KOIFMAN, S. Dieta e câncer gástrico: aspectos históricos associados ao padrão de consumo alimentar no estado do Pará. In: Rev. Nutr. v.19, 4, p. 511-519, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rn/v19n4/a10v19n4.pdf>.

RICHTER, M.; LANNES, S. C.S. Ingredientes usados na indústria de chocolates. *BrazilianJournalofPharmaceuticalSciences*. vol. 43, n. 3, jul./set., 2007.

ROMEIRO, S., & DELGADO, M. (2013). Aditivos Alimentares: Conceitos Básicos, Legislação e Controvérsias. *Nutricias*, citado 2019-09-21.v.18,p 22-26.

Saunders, C. et al. Revisão da literatura sobre recomendações de utilização de edulcorantes em gestantes portadoras de diabetes mellitus. *Rev. Femina*.,v.38, n.4, p.179-185, 2010.

TAKEMOTO, E.; FILHO, J. T.; GODOY, H. T. Validação de metodologia para a determinação simultânea dos antioxidantes sintéticos em óleos vegetais, margarinas e gorduras hidrogenadas por CLAE/UV. *RevistaQuímica Nova*, v. 32, n. 5, p. 1.189-1.194, 2009.

THEURICH, M. A., ZARAGOZA-JORDANA, M., Luque, V., Gruszfeld, D., Gradowska, K., Xhonneux, A., et al. (2020).Commercial complementary food use

amongst European infants and children: results from the EU Childhood Obesity Project. *Eur J Nutr*.v.59, n.4, p.1679-92.»
<https://doi.org/10.1007/s00394-019-02023-3>

VANDEVIJVERE, S.; DE RIDDER, K.; FIOLET, T.; BEL, S.; TAFFOREAU, J. Consumo de alimentos ultraprocessados e qualidade da dieta de crianças, adolescentes e adultos na Bélgica. *Eur J. Nutr* v.58, p.3267–3278. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1870-3>..

XU, Z., GU, C.*et al.* Arctigenic acid, the key substance responsible for the hypoglycemic activity of *FructusArctii*. *Phytomedicine*, 22: 128-137.2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). FAQ - Sistema de Perguntas e Respostas da ANVISA. Disponível em:.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997: aprova o Regulamento Técnico: Aditivos Alimentares - definições, classificação e emprego. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 1997.

Regulamento (CE) no 1129/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho de 11 de Novembro de 2011. que altera o anexo II do Regulamento (CE) n. o 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho mediante o estabelecimento de uma lista da União de aditivos alimentares *Jornal Oficial da União Europeia*, 2011, N.o L295, p. 1-177.

ABRANTES, SMP; AMORIM, JR; OLIVEIRA, SM; BASTOS, Paula de A; NERY, Vinícius Cabral; BAZILIO, FS et al. Avaliação de corantes artificiais em bebidas não alcoólicas e não gaseificadas. 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA). 2017. Disponível em: http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/jecfa/en/.

CODEX ALIMENTARIUS. <http://www.codexalimentarius.org/standards/gsfa/>. Accessed on 12 jan 2022.

MOTARJEMI, Y., MOY, G., & TODD, E. Encyclopedia of food safety (1st ed.). Missouri, USA: Elsevier. 2014.

SALTMARSH, M. Essential guide to food additives (4th ed.). Cambridge, UK: RSC Publishing. 2013

EFSA, Scientific Opinion. Scientific opinion on the re-evaluation of anthocyanins (E163) as a food additive. EFSA Journal, 11, 3145. 2013

TEIXEIRA, CG. Aditivos em alimentos. Boletim do Centro tropical de Pesquisas e tecnologia de alimentos, p. 1–22, 1969.

ALBUQUERQUE, M. V.; SANTOS, A. S.; CERQUEIRA, N. T.; SILVA, J. A. Educação alimentar: uma proposta de redução do consumo de aditivos alimentares. Revista Química Nova na Escola. Vol. 34. Num. 2. 2012. p. 51-57.

BARBOSA, M. X. L. Aditivos químicos em alimentos ultraprocesados consumidos por adolescentes: análise dos corantes quanto ao potencial alergênico. TCC. Curso de Nutrição. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal. 2016.

KRAEMER, F. B. Análise Micológica e determinação físico-química de amostras de camarão salgado seco comercializados no Estado do Rio de Janeiro (Dissertação de mestrado). Niterói, Rio de Janeiro: Universidade Federal Fluminense, 2000. 79p.

OMS. Organización Mundial de la Salud. Norma general para los aditivos alimentarios. CODEX STAN, 1995, 192p.

SILVA, E.R. Food preservation technology by the use of chemical additives. Revista Brasileira de Agrotecnologia. Garanhuns/PE. v.4,n.1,p. 10-14, Jan-Dez, 2014

LEONARDI, J. G.; AZEVEDO, B. M. Métodos de conservação de alimentos. Revista Saúde em Foco , v. 10, n. 1, 2018.

LOPES, R. L. T. Conservação de alimentos. Dossiê Técnico. Fundação Centro Tecnológico de Minas Gerais: CETEC, 2007. Disponível em:<<http://www.respostatecnica.org.br/dossie-tecnico/downloadsDT/MjEz>>.

VASCONCELOS, M. A. D. S.; MELO FILHO, A. B. D. Conservação de alimentos. Programa Escola Técnica Aberta do Brasil (ETEC-Brasil) Recife: EDUFRPE, 130f. 2010. Disponível em: <http://proedu.rnp.br/bitstream/handle/123456789/316/Cons_Alimentos.pdf?sequence=2>.

EVANGELISTA, J. Tecnologia de alimentos. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2008. 652p

RANDHAWA, S.; BAHNA, S. L. Hypersensitivity reactions to food additives. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009;9:278-83.

SILVA, J. A. Tópicos de Tecnologia de Alimentos. São Paulo: Livraria Varela, 2000. 227p.

CUNHA, F. A.; CARVALHO, T. M. J.; MENEZES, E. A.; OLIVEIRA, M, S. C.; SOUSA, P.A. S.; PERREIRA, A. F.; OLIVEIRA, A. B. Determinação de nitritos em alimentos cárneos. Revista Brasileira de Análise Clínica, V. 35, n. 1, p. 3-4, 2003.

JIMÉNEZ J, PALANCA MA, GARCÍA DB, LUJÁN SH. Aditivos alimentarios: los grandes desconocidos. Distribución y Consumo. 2008;18(102):80-6.

PEREIRA LF, et al. Prevalência de Aditivos em Alimentos Industrializados Comercializados em uma Cidade do Sul de Minas Gerais. Rev Ciências em Saúde, 2015; 5(3): 1-7.

POLÔNIO MLT. Percepção de mães quanto aos riscos à saúde de seus filhos em relação ao consumo de aditivos alimentares: o caso dos pré-escolares do município de Mesquita. Tese (Doutorado em Ciências na área de Saúde Pública e Meio Ambiente) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2010; 129 p.

AL-SHABIB NA, et al. Synthetic food additive dye Tartrazine triggers amorphous aggregation in cationic myoglobin. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2017; 98(1):277-286.

ANASTÁCIO LB, et al. Corantes alimentícios amarantho, eritrosina B e tartrazina, e seus possíveis efeitos maléficos à saúde humana. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences – JAPHAC*, 2016; 2(3):16-30.

SIQUEIRA APC, et al. Desenvolvimento de métodos analíticos para determinação corantes em amostras de sucos e gelatinas. *Revista eletrônica interdisciplinar*, 2011; 1(17): 263-269.

FEKETE G, TSABOURI S. Common food colorants and allergic reactions in children: Myth or reality. *Food Chemistry*, 2017; 230(1): 578-588.

ARNOLD L, et al. Artificial food colors and attention-deficit hyperactivity symptoms: conclusions to dye for. *Neurotherapeutics*, 2012; 9(3): 599-609.

PINHEIRO, C. Determinação dos corantes artificiais presentes em balas consumidas por crianças com idade entre 3 e 9 anos. *Revista Analytica*, 2012; 13(1): 10-23

ABRANTES, S. Determinação dos corantes artificiais presentes em balas consumidas por crianças com idade entre 3 e 9 anos. *Revista Analytica*, 2010;

BARROS AA, BARROS EBP. A química dos alimentos: produtos fermentados e corantes. Sociedade Brasileira de Química. São Paulo: Edit-SBQ, 2010; 88P.

REGULAMENTO (CE) no 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de dezembro de 2008 relativo aos aditivos alimentares. (Acedido a 25 de julho de 2019) Disponível na Internet: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=celex%3A32008R1333>

DAMÁSIO, M.V.F.R. Desenvolvimento da civilização e colonização do Brasil: a importância antropológica e cultural da salga como método natural de desidratação da carne. 2009. 43 f. Monografia (Especialização em Gastronomia e Segurança Alimentar)-Universidade de Brasília. Brasília. 2009

ADAMO KB, BRETT KE. Parental perceptions and childhood dietary quality. *Matern. Child Health J*, 2014; 18(4): 978-95.

CAMARGO APPM, et al. A não percepção da obesidade pode ser um obstáculo no papel das mães de cuidar de seus filhos. *Cienc. Saúde Colet*, 2013; 18 (2): 323–33.

FERREIRA FS. Aditivos alimentares e suas reações adversas no consumo infantil. *Rev da Universidade Vale do Rio Verde*, 2015; 13(1): 397-407.

NESPOLO, C. R. et al. Práticas em tecnologia de alimentos. Porto Alegre: Artmed, 2015.

EVANGELISTA, José. Tecnologia de alimentos. Ed. Atheneu, 2ª edição, São Paulo, 1998, p. 613-652.

JAIN, A., MATHUR, P. Estimation of food additive intake: overview of the methodology. *Food Reviews International*. 31: 355-384, 2015.

CHOI, S.H., SUH, H.J. Determination and estimation of daily nitrite intake from processed meats in Korea. *J Consum Prot Food Saf* 12, 15–22 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00003-016-1075-8>

LONG, N. et. al. Assessing dietary risks caused by food additives: a case study of total diet in Vietnam. *Health Risk Analysis*, 2019, no. 2, pp. 74–82. DOI: 10.21668/health.risk/2019.2.08.eng

REYES, F. G. R.; VALIM, M. F. C. F. A.; VERGESI, A. E. Effect of organic synthetic food colourson mitochondrial respiration. *Food Addit. Contam.*, v. 13, n.1, p. 5-11, 1996.

VALIM, M. F. C. F. A. Avaliação do efeito de corantes orgânicos sintéticos artificiais na função respiratória mitocondrial. 83f. (Dissertação Mestrado em Ciências De Alimentos), Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 1989.

AQUINO, R. C; PHILIPPI ST. Consumo infantil de alimentos industrializados e renda familiar na cidade de São Paulo. In: *Rev Saúde Pública*, v.36, n. 6, p. 655-60, 2002 Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v36n6/13518.pdf>.

TORAL N; SLATER, B; SILVA, M. V. Consumo alimentar e excesso de peso de adolescentes de Piracicaba, São Paulo. *Rev. Nutr.*, Campinas, v.20, n.5, p. 449-459, 2007. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/rn/v20n5/a01v20n5.pdf>.

KONRAD, S. P; FARAH, V; RODRIGUES, B. et al. Monosodium glutamate neonatal treatment induces cardiovascular autonomic function changes in rodents. In: *Clinics* v.67, n. 10, p. 1209-1214, 2012. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322012001000014.

SOUZA, P.A; FALEIROS, R. R. S, SOUZA, H.B. A. Teor de nitrito e nitrato em produtos embutidos de carne. *Alim Nutr.*, v. 2 (s. n), p. 27-34, 1990. Disponível em <http://servbib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/alimentos/article/viewFile/684/575>.

LOBO, F. Aditivos alimentares e seus possíveis efeitos. In: *Ecolog Médica*, 2010 Disponível em: <http://www.ecologiamedica.net/2010/11/aditivos-alimentares.html>.

PEREIRA, A. C. S; MOURA, S.M; CONSTANT, P. B. L. Alergia alimentar: Sistema imunológico e principais alimentos envolvidos. In: Ciênc Biológ Saúde, v. 29, n. 2,p. 189-200, 2008. Disponível em http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/16061/2420660_218117.pdf

BOTTERWECK, A. A; VERHAGEN, H; GOLDBOHM, R. A, et al. Intake of butylated hydroxyanisole and butylated hydroxytoluene and stomach cancer risk: results from analyses in the Netherlands Cohort Study. In: Food Chem Toxicol. v.38, n. 7, p.599-605, 2000. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10942321>

BENINNI, E, R. Y; TAKAHASHI, H. W; NEVES, C. S. V. J et al. Teor de nitrato em alface cultivada em sistemas hidropônico e convencional. In: Hortic. bras. v. 20, n.2, p. 183, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/%0D/hb/v20n2/14444.pdf>.

CORREIA DIAS, L. A. Doenças desmielinizantes. Neurologia Experimental. In: Universidade Estácio de Sá, (s. v), (s. n), 2009. Disponível em http://www.saudecompleta.com/arquivos_pdf/doencasmentais.pdf.

CONTE, F. A. Efeitos do consumo de aditivos químicos alimentares na saúde humana. Revista Espaço Acadêmico. N. 181. Ano XVI, ISSN 1519.6186. 2016. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/EspacoAcademico/article/view/30642/16770>.

ALBUQUERQUE MV. Educação alimentar: Uma proposta de redução do consumo de aditivos alimentares. Química Nova na Escola, 2012; 34(2): 51-57

SILVA JB. Análise de produtos alimentícios ofertados à população infantil: tipo de processamento e presença de aditivos químicos. Dissertação (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2016; 97 p

WARD NI. Assessment of chemical factors in relation to child hyperactivity. J. Nutr. Environ, 1997; 7(4): 333-3.

SILVA MV, et al. Conceitos e métodos de controle do escurecimento enzimático no processamento mínimo de frutas e hortaliças. Centro de pesquisa e processamento de alimentos, 2009; 27(1): 83-96.

Lima M, Ares G, Deliza R. How do front of pack nutrition labels affect healthfulness perception of foods targeted at children? Insights from Brazilian children and parents. Food Qual Prefer. 2018;64:111.

McCann D, Barrett A, Cooper A, Crumpler D, Dalen L, Grimshaw K, et al. Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. Lancet. 2007;370(9598):1560-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61306-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61306-3)

Mayara, M.; Coelho, N. Presença de aditivos em alimentos voltados para o público infantil. Revista Processos Químicos, 15(29) (2021). Disponível em <https://doi.org/10.19142/rpq.v0i0.470>

ROCHA, A. A presença de corantes na alimentação de crianças e adolescentes e as implicações na saúde pública. Dissertação de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. 2015. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10316/37766>>

OHGIYA, Y. et al. – Molecular cloning, expression, and characterization of a major 38-kd cochineal allergen. J Allergy Clin Immunol. 123(5) (2010), 1157-62. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19249084>

BENÍTEZ, I. Terramérica. Barreiras ao mercado de insetos, 2014. Disponível em: <http://www.ipsnoticias.net/portuguese/2013/07/ultimas-noticias/terramerica-barreiras-aomercado-de-insetos/>.

NSEIR, William; NASSAR, Fares; ASSY, Nimer – Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. World Journal of Gastroenterology. 16(21) (2010),

2579-88. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2880768/>

Vollmuth, T. A.; Caramel color safety - An update. Food and Chemical Toxicology, 2018, 111, 578. [CrossRef] [PubMed]

KOBYLEWSKI, Sarah; JACOBSON, Michael F. – Toxicology of food dyes. Int J Occup Environ Health. 18 (3) (2012), 220-246.. Disponível: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23026007>