



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FACVEST - UNIFACVEST**  
**LEONORA APARECIDA RAFAELI**

**ASPECTOS DO USO E TOXICOLOGIA DE ADITIVOS**  
**ALIMENTARES**

**LAGES**  
**2019**

**LEONORA APARECIDA RAFAELI**

**ASPECTOS DO USO E TOXICOLOGIA DE ADITIVOS  
ALIMENTARES**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Graduação em Engenharia de Alimentos do Centro Universitário Facvest - Unifacvest, como requisito parcial para obtenção do título de Engenheiro de Alimentos.

**Centro Universitário Facvest - Unifacvest**

**Orientadora: Profa. Dra. Nilva Regina Uliana**

**Co-orientadora: Profa. Dra. Sabrina de Bona Sartor**

**Supervisora: Profa. Dra. Priscila Missio da Silva**

**Lages  
2019**

**LEONORA APARECIDA RAFAELI**

**ASPECTOS DO USO E TOXICOLOGIA DE ADITIVOS  
ALIMENTARES**

Este trabalho de conclusão de curso foi julgado adequado como requisito parcial para obtenção do título de Engenharia de Alimentos e aprovado em sua forma final pelo Supervisor pedagógico do Curso de Engenharia de Alimentos, do Centro Universitário Facvest – Unifacvest.

Lages, 16 de dezembro de 2019.

---

Professora e Orientadora: Dra Nilva Regina Uliana  
Centro Universitário Facvest - Unifacvest

---

Professora e Co-orientadora: Dra Sabrina de Bona Sartor

---

Professora e Supervisora: Dra Priscila Missio da Silva

Centro Universitário Facvest - Unifacvest

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, José Vilson e Rosane, vocês são a base de tudo, sou muito grata a Deus por ter vocês presentes na minha vida, e agradeço todos os dias por saber que vocês estão comigo, acreditando em mim e nos meus sonhos. Vocês são minha inspiração.

Aos meus irmãos, Ana Luísa e Lourenço, e a minha sobrinha Isabella, por todo o apoio, companheirismo, compreensão e auxílio. Por muitas vezes, aguentarem as minhas reinas e conversas longas no café contando sobre tudo que aconteceu na faculdade na noite anterior.

Aos meus familiares, em especial ao Padinho e a Tia Lourdes, por sempre estarem por perto, me incentivando e acreditando em mim.

Aos grandes amigos que fiz durante esses cinco anos de graduação, Ana Lucia, Alessandro e Gabriel, Gabrielly, Vinicius, obrigada por estarem comigo sempre, por me ajudarem, e pela força que me deram e dão sempre. Vocês tornaram esses cinco anos mais felizes.

Ao João Gabriel, por todo o apoio durante esses longos cinco anos de graduação, pela amizade, amor e carinho, e principalmente por acreditar em mim e nos meus sonhos.

À Prof.<sup>a</sup> Dra. Sabrina, por todos os ensinamentos e cobranças, sem você minha formação não seria a mesma.

À Prof.<sup>a</sup> Dra. Priscila, e Dra. Nilva, por todo o apoio durante a graduação.

A todos que direta ou indiretamente estiveram presentes durante esta jornada.

## RESUMO

Os aditivos alimentares são conhecidos como substâncias adicionadas intencionalmente aos alimentos com o intuito de aumentar a durabilidade do produto, intensificar e modificar as propriedades, sem o propósito de nutrir. São divididos, em classes, de acordo com a função que desempenham nos alimentos. A autorização do uso de aditivos em alimentos, só é concedida por meio de comprovação da inocuidade para a saúde do consumidor, e através da demonstração da necessidade tecnológica para o emprego em alimentos. Em alguns casos, dependendo do aditivo adicionado aos alimentos, são estabelecidas doses limites para uso e, para consumo, é estabelecido uma dose de ingestão diária aceitável, devido aos efeitos adversos que muitos destes podem vir a causar à saúde. O objetivo deste trabalho foi apresentar os principais efeitos toxicológicos e a regulamentação do uso dos aditivos alimentares, tendo em vista que a toxicidade que eles podem apresentar é a maior preocupação relacionado ao uso dos mesmos nos alimentos. Para expor estes resultados, foi realizada uma revisão bibliográfica, de forma a consultar materiais científicos, livros, revistas, dissertações e legislações, selecioná-los de acordo com as informações e relevância que apresentavam. Na maioria dos estudos expostos e materiais consultados, foi possível observar que o uso de aditivos é considerado importante e, praticamente, indispensável por desempenhar funções tecnológicas fundamentais durante o processamento de alimentos. Contudo, o uso dos aditivos em alimentos deve ser devidamente justificado e apresentar embasamento científico sobre o uso, bem como demonstrar, através de estudos, sua inocuidade à saúde do consumidor. Considerando os aditivos avaliados neste estudo, pode-se perceber que os efeitos tóxicos à saúde do consumidor, se apresentam, somente quando há uma ingestão elevada, ou seja, acima da dose estabelecida pelos órgãos regulamentadores. Portanto, quando utilizado nas doses estabelecidas, os mesmos não apresentam efeitos nocivos à saúde consideráveis, ressaltando assim, sua importância tecnológica no processamento de alimentos.

**Palavras-chave:** Aditivos. Toxicologia. Efeitos. Saúde. Legislação.

## ABSTRACT

Food additives are known as substances intentionally added to food in order to increase the durability of the product, intensify and modify its properties, without the purpose of nourishing. They are divided into classes according to their function in food. The authorization of the use of additives in food is only granted by means of proof of safety for the consumer's health, and by demonstrating the technological necessity for the use in food. In some cases, depending on the additive added to foods, limit doses for use are established and, for consumption, an acceptable daily intake dose is established, due to the adverse effects that many of these may cause to health. The objective of this work was to present the main toxicological effects and the regulation of the use of food additives, considering that the toxicity that they may present is the main concern related to their use in food. To expose these results, a bibliographic review was performed in order to consult scientific materials, books, journals, dissertations and legislation, select them according to the information and relevance they presented. In most of the studies exposed and materials consulted, it was possible to observe that the use of additives is considered important and, practically, indispensable for performing fundamental technological functions during food processing. However, the use of additives in food should be duly justified and present a scientific basis on their use, as well as demonstrate, through studies, their safety to the consumer's health. Considering the additives evaluated in this study, it can be noticed that the toxic effects to the consumer's health, present themselves only when there is a high intake, that is, above the dose established by the regulatory agencies. Therefore, when used in the established doses, they do not present considerable harmful effects to health, thus emphasizing their technological importance in food processing.

**Keywords:** Additives. Toxicology. Effects. Health. Legislation.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Principais efeitos tóxicos dos Conservantes descritos em literatura .....	29
Tabela 2: Principais efeitos tóxicos dos Antioxidantes descritos em literatura .....	35
Tabela 3: Principais efeitos tóxicos dos Corantes naturais e artificiais descritos em literatura .....	44
Tabela 4: Principais efeitos tóxicos dos Edulcorantes artificiais e naturais descritos em literatura .....	49

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>11</b>
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>13</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	13
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	<b>14</b>
<b>4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>15</b>
4.1 ADITIVOS.....	15
4.2 Regulamentação .....	17
4.2.1 Codex Alimentarius.....	19
4.2.2 Regulamentação nos Estados Unidos da América (EUA) .....	20
4.3 CONSERVANTES.....	22
4.3.1 Ácido Benzóico .....	23
4.3.2 Ácido Sórbico. ....	24
4.3.3 Nitrito e Nitrato.....	24
4.3.4 Ácido Propiônico.....	25
4.3.5 Dióxido de Enxofre .....	25
4.3.6 Ácido Lático.....	26
4.3.7 Natamicina.....	26
4.4 ANTIOXIDANTES.....	31
4.4.1 Ácido Ascórbico (Vitamina C) .....	31
4.4.2 Tocoferol (Vitamina E) .....	32
4.4.3 Hidroxianisol Butilado (BHA) e Hidroxitolueno Butilado (BHT) .....	32
4.4.4 Galato de propila .....	33
4.4.5 Terc-butil-hidroquinona (TBHQ) .....	33
4.5 CORANTES .....	36
4.5.1 Corantes Naturais.....	36

4.5.1.1 Antocianinas.....	36
4.5.1.2 Betalainas.....	37
4.5.1.3 Curcumina.....	37
4.5.1.4 Carmim.....	38
4.5.1.5 Urucum.....	39
4.5.2 Corantes Artificiais.....	39
4.5.2.1 Amarantho.....	39
4.5.2.2 Vermelho de Eritrosina .....	39
4.5.2.3 Vermelho 40.....	40
4.5.2.4 Ponceau 4R.....	40
4.5.2.5 Amarelo Crepúsculo .....	41
4.5.2.6 Amarelo Tartrazina .....	41
4.5.2.7 Azul Indigotina.....	41
4.5.2.8 Azul Brilhante.....	42
4.5.2.9 Azorrubina.....	42
4.5.2.10 Corante Caramelo .....	42
4.6 EDULCORANTES .....	46
4.6.1 Edulcorantes Naturais .....	46
4.6.1.1 Esteviosideo.....	46
4.6.1.2 Sorbitol.....	46
4.6.1.3 Manitol.....	47
4.6.1.4 Xilitol.....	47
4.6.2 Edulcorantes Artificiais .....	47
4.6.2.1 Acessulfame-K.....	47
4.6.2.2 Aspartame.....	48
4.6.2.3 Sacarina.....	48
4.7 AROMATIZANTES .....	50

4.7.1 Diacetil.....	50
4.7.2 Aroma de Fumaça .....	50
4.7.3 Óleo Fúsel.....	51
4.7.4 Vanilina.....	51
4.7.5 Óleos essenciais.....	51
4.7.6 Extratos.....	51
4.7.7 Aromas idênticos aos Naturais .....	52
4.8 DEMAIS ADITIVOS UTILIZADOS EM ALIMENTOS .....	52
4.8.1 Intensificadores de Sabor .....	52
4.8.2 Acidulantes.....	52
4.8.3 Espessantes.. ..	52
4.8.4 Estabilizantes. ....	53
4.8.5 Antiumectantes.....	53
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>54</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>59</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Aditivos alimentares são conhecidos como substâncias adicionadas intencionalmente em alimentos para aumentar a durabilidade do produto, ou até mesmo intensificar ou modificar as suas propriedades, sem o propósito de nutrir. Podem ser substâncias de origem animal, vegetal ou sintética, que são adicionados nos alimentos com o intuito de atingir os propósitos tecnológicos durante as etapas as quais o produto é submetido (desde o fabrico até o armazenamento), regulamentados no Brasil através da Portaria nº 540, 1997, Secretaria de Vigilância Sanitária (MINISTÉRIO DA SAUDE, 1997; ROMIERO, DELGADO; 2013).

Existem duas classes de aditivos alimentares, os incidentais, que podem estar presentes em quantidades mínimas nos alimentos como resultado de alguma fase de produção, processamento, armazenamento ou acondicionamento; e intencionais, que são caracterizados como os aditivos adicionados intencionalmente aos alimentos a fim de que desempenhem funções específicas. Os aditivos são distribuídos por grupos de acordo com a função que desempenham nos alimentos (BRASIL, 2015).

A autorização do uso de aditivos é concedida mediante a demonstração de inocuidade, para a saúde do consumidor, através da realização de estudos toxicológicos e da demonstração da sua necessidade tecnológica, estabelecido por autoridades nomeadas pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, pelo comitê científico da Alimentação Humana da União Europeia e pelo Comitê Misto de Peritos em Aditivos Alimentares da Organização das Nações Unidas para Alimentação e a Agricultura e a Organização Mundial da Saúde (FAO/OMS) (ROMIERO, DELGADO; 2013).

A utilização dos aditivos está sujeita a controles rigorosos, considerando que o consumo excessivo pode causar reações adversas, quer seja crônica ou aguda, como também reações tóxicas. Por esse motivo, deve ser feita a adequada avaliação toxicológica, considerando os efeitos que determinado aditivo pode vir a causar durante o consumo prolongado. Todos os aditivos alimentares devem ser mantidos sob observação permanente e passar por avaliações sempre que for necessário (TOMASKA; BROOKE-TAYLOR; 2014).

O uso de aditivos alimentares teve um grande aumento nos últimos anos, e vem sendo tema de muitas pesquisas devido aos efeitos tóxicos que estes podem causar a saúde humana, eles são divididos em classes, as principais são: conservantes, antioxidantes, corantes, edulcorantes, aromatizantes. Esta revisão bibliográfica vem com a proposta de estimar a utilização, as classes e os riscos que estes podem causar a saúde dos consumidores de forma geral.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Apresentar os principais aditivos utilizados em produtos alimentícios e discutir seus efeitos toxicológicos

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Apresentar a regulamentação do uso de aditivos;
- Estudar os principais conservantes utilizados em alimentos e seus aspectos toxicológicos;
- Estudar os principais antioxidantes utilizados em alimentos e seus aspectos toxicológicos;
- Estudar os principais corantes utilizados em alimentos e seus aspectos toxicológicos;
- Estudar os principais edulcorantes utilizados em alimentos e seus aspectos toxicológicos;
- Estudar os principais aromatizantes utilizados em alimentos e seus aspectos toxicológicos;
- Estudar os demais aditivos utilizados em alimentos e seus aspectos toxicológicos;

### 3 METODOLOGIA

O presente trabalho foi desenvolvido através de uma revisão bibliográfica, baseada em materiais científicos. Utilizou-se artigos, livros, bases de dados, revistas impressas e eletrônicas, e entre outras fontes, nas quais seus conteúdos fossem relevantes à regulamentação e utilização de aditivos em alimentos e os efeitos toxicológicos. O estudo seguiu a lógica das etapas apresentadas por Gil (2002):

- Escolha do tema: baseando-se em uma área de interesse, refletir sobre diferentes temas, classificar quais os mais interessantes e instigantes, e por fim delimitar mais o assunto.
- Elaboração do plano provisório do assunto: definir uma estrutura de tal forma que as partes estejam sistematicamente vinculadas entre si e ordenadas em função da unidade de conjunto, itens e subitens ordenados em seções correspondentes ao desenvolvimento que se pretende dar à pesquisa.
- Fichamento: promover uma melhor organização do material consultado, inserir a referência bibliográfica, se aplicável marcar fisicamente com comentários citações e entre outros.
- Construção lógica do trabalho: estruturar logicamente as ideias com vista em atender aos objetivos ou testar as hipóteses formuladas no início da pesquisa.
- Redação do relatório: redigir o texto de acordo com as normas propostas.

## 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 4.1 ADITIVOS

De acordo com a Portaria nº 540 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde de 27 de outubro de 1997, que aprova o regulamento técnico de aditivos alimentares, suas definições, classificação e emprego, o aditivo alimentar é *“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”* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1997).

Aditivos alimentares são conhecidos como substâncias adicionadas intencionalmente em alimentos para aumentar a vida útil do produto, ou até mesmo intensificar ou modificar as suas propriedades, sem o propósito de nutrir. Podem ser substâncias de origem animal, vegetal ou sintética, adicionados nos alimentos para atingir os propósitos tecnológicos durante as etapas as quais o produto é submetido, desde o fabrico até o armazenamento, regulamentados no Brasil, através da Portaria nº 540, 1997, da Secretaria de Vigilância Sanitária (MINISTÉRIO DA SAUDE, 1997; ROMIERO, DELGADO; 2013).

Existem duas classes de aditivos alimentares, os incidentais, que podem estar presentes em quantidades mínimas, nos alimentos, como resultado de alguma fase de produção, processamento, armazenamento ou acondicionamento; e os intencionais, que são caracterizados como os aditivos adicionados intencionalmente aos alimentos, a fim de desempenhar funções específicas. Os aditivos são distribuídos por grupos de acordo com a função que desempenham nos alimentos (BRASIL, 2015).

A *Food Drug Administration* (FDA), órgão responsável por proteger a saúde pública garantindo a segurança de suplementos alimentares, água engarrafada, aditivos alimentares, fórmulas infantis e outros produtos alimentícios, define cinco razões para uso de aditivos em produtos de gênero alimentício conforme segue: para manter ou aumentar a consistência do produto: utilizam-se os emulsificantes, estabilizantes, espessantes e antiaglomerantes para promover uma textura mais

consistente, ou uma textura lisa e uniforme, e impedem que as substâncias fiquem empedradas no produto (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

Para aumentar o valor nutricional: adição de minerais e vitaminas à muitos alimentos, como farinha, leite, cereais. Para repor elementos que podem estar ausentes na dieta do indivíduo ou que se perderam no processamento do alimento. Para manter a palatabilidade e a salubridade: neste caso, são utilizados os conservantes e antioxidantes, para retardar a deterioração dos produtos causada por bolores, ar, bactérias, fungos, entre outros e impedir que as gorduras e óleos se tornem rançosos ou desenvolvam sabores indesejados ao produto respectivamente. Para possibilitar a fermentação ou controlar a acidez/alcalinidade: utilizados fermentos que liberam ácidos quando aquecidos, para reagir com o bicarbonato de sódio, e garantir crescimento de bolos e assados durante o cozimento. Outros aditivos podem ajudar a modificar a acidez ou a alcalinidade para obtenção de aroma, gosto e cor apropriados. Para intensificar o sabor ou dar a cor desejada: utilizados condimentos e aromatizantes, para que seja realçado o sabor dos alimentos. As cores realçam a aparência dos alimentos, tornando-o mais agradável para o consumo (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

A autorização do uso de aditivos é concedida mediante a demonstração de inocuidade, para a saúde do consumidor, através da realização de estudos toxicológicos e da demonstração da sua necessidade tecnológica, estabelecido por autoridades nomeadas pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, pelo comitê científico da Alimentação Humana da União Europeia e pelo Comitê Misto de Peritos em Aditivos Alimentares da Organização das Nações Unidas para Alimentação e a Agricultura e a Organização Mundial da Saúde (FAO/OMS) (ROMIERO, DELGADO; 2013).

Se tratando de aditivos existem duas posições a respeito do uso em produtos alimentícios. Uma das posições é que todos os aditivos são ameaças potenciais a saúde do consumidor, e por este motivo, não devem ser utilizados. Por outro lado, há uma segunda posição que, sem provas da existência de risco, na utilização do aditivo, seu uso está justificado para impedir deterioração do alimento, garantir sua proteção, palatabilidade, textura ou aspecto (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

A necessidade tecnológica do uso de aditivos deve ser justificada sempre que proporcionar vantagens de ordem tecnológica e, não quando essas possam ser alcançadas por operações de fabricação mais adequadas ou por maiores precauções de ordem higiênica ou operacional. A sua aplicação precisa ser justificada por razões tecnológicas, sanitárias, nutricionais ou sensoriais e deve atender as exigências de pureza estabelecidas pela Organização das Nações Unidas para Alimentação e a Agricultura e a Organização Mundial da Saúde, (FAO/OMS), ou pelo *Food Chemical Codex* (FCC) (ANVISA, 2012).

#### 4.2 Regulamentação

No Brasil, os aditivos são regulamentados com base na Portaria nº 540 de 27 de outubro de 1997, que aprova o regulamento técnico de aditivos alimentares – definições, classificação e emprego. Conforme segue:

Portaria nº 540 – SVS/MS, de 27 de outubro de 1997:

1.1 - Ingrediente: é qualquer substância, incluídos os aditivos alimentares, empregada na fabricação ou preparação de um alimento e, que permanece no produto final, ainda que de forma modificada (ANVISA,1997).

1.2 - Aditivo Alimentar: é 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 (ANVISA,1997).

#### 2- PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS REFERENTES AO EMPREGO DE ADITIVOS ALIMENTARES

2.1 - A segurança dos aditivos é primordial. 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. Os aditivos alimentares devem ser mantidos em observação e reavaliados quando necessário, caso se modifiquem as condições de uso. As autoridades competentes devem ser informadas sobre dados científicos atualizados do assunto em questão (ANVISA,1997).

2.2 - Restrição de uso dos aditivos: o uso dos aditivos deve ser limitado a alimentos específicos, em condições específicas e, ao menor nível, para alcançar o efeito desejado (ANVISA,1997).

2.3 - A necessidade tecnológica do uso de um aditivo deve ser justificada, sempre que proporcionar vantagens de ordem tecnológica, e não quando estas possam ser alcançadas por operações de fabricação mais adequadas ou por maiores precauções de ordem higiênica ou operacional (ANVISA,1997).

2.4 - O emprego de aditivos, justifica-se, por razões tecnológicas, sanitárias, nutricionais ou sensoriais, sempre que (ANVISA,1997):

2.4.1 - Sejam utilizados aditivos autorizados em concentrações tais que sua ingestão diária não supere os valores de ingestão diária aceitável (IDA) recomendados.

2.4.2 - Atenda às exigências de pureza estabelecidas pela FAO-OMS, ou pelo *Food Chemical Codex* (ANVISA,1997).

2.5 - É proibido o uso de aditivos em alimentos quando (ANVISA,1997).

2.5.1 - Houver evidências ou suspeita de que o mesmo não é seguro para consumo pelo homem (ANVISA,1997);

2.5.2 - Interferir sensível e desfavoravelmente no valor nutritivo do alimento (ANVISA,1997);

2.5.3 - Servir para encobrir falhas no processamento e/ou nas técnicas de manipulação (ANVISA,1997);

2.5.4 - Encobrir alteração ou adulteração da matéria-prima ou do produto já elaborado (ANVISA,1997);

2.5.5 - Induzir o consumidor a erro, engano ou confusão (ANVISA,1997);

5 - CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DE ADITIVOS

5.1 - A lista de aditivos alimentares, constante da legislação vigente, está sujeito à atualização de acordo com o avanço dos conhecimentos técnicos e científicos (ANVISA,1997).

5.2 - Para fundamentação dos pedidos de inclusão e exclusão de aditivos ou de extensão de seu uso, são aceitas as referências do *Codex Alimentarius* e da União Europeia. Podem também ser consideradas, como complementares, o estabelecido pelo *Food and Drug Administration* (FDA - EUA) (ANVISA,1997).

5.3 - Outros órgãos reconhecidos internacionalmente que podem servir de referência são (ANVISA,1997):

5.3.1 - *IARC: INTERNATIONAL AGENCY* (ANVISA,1997).

5.3.2 - *JECFA: JOINT FAO/WHO EXPERT COMMITTEE ON FOOD ADDITIVES* (ANVISA,1997).

5.3.3 - *NATIONAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH AND ENVIRONMENTAL PROTECTION - RIVM - RESEARCH FOR MAN AND THE ENVIRONMENT* (ANVISA,1997).

#### **4.2.1 Codex Alimentarius**

O *Codex Alimentarius* é um programa em conjunto com a organização das nações unidas para agricultura e alimentação (FAO) e com a organização mundial da saúde (OMS), com o objetivo de estabelecer normas internacionais para a área de alimentos, incluindo padrões, diretrizes e guias sobre Boas Práticas e avaliação de segurança. O objetivo principal é proteger a saúde dos consumidores e garantir práticas leais de comércio entre os países (ANVISA, 2016).

Os documentos utilizados pelo *Codex Alimentarius* são de aplicação voluntária dos membros e são utilizados, em alguns casos, como referências para a legislação nacional dos países. A resolução 39/248 de 1985, das Nações unidas recomenda que os governos adotem as normas e diretrizes do *Codex Alimentarius*, ao formular políticas e planos nacionais relacionados a alimentos (ANVISA, 2016).

O *Codex Alimentarius* é organizado em comitês horizontais, comitês de produtos, forças tarefas intergovernamentais *ad hoc*, comitês coordenadores regionais. Ele conta, também, com a assessoria de órgãos subsidiários de especialistas organizados pela FAO e pela OMS. Existem, ainda, órgãos

subsidiários de especialistas FAO/OMS, que são interdisciplinares e formados por cientistas, de notório saber nas áreas de conhecimento, responsáveis pelas avaliações demandadas pelos comitês do Códex, com base em princípios da análise de risco devidamente estabelecidos. Esses grupos exercem papel essencial nas decisões de gerenciamento de riscos, e são divididos em três grupos de assessoramento permanentes (ANVISA, 2016):

- *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)*: responsável pela avaliação de risco de aditivos alimentares, contaminantes, toxinas de ocorrência natural e resíduos de medicamentos veterinários em alimentos. Assessora os Comitês de Aditivos Alimentares (CCFA), Contaminantes em Alimentos (CCCF), Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos (CCRVDF) (ANVISA, 2016).
- *Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR)*: realiza avaliações de riscos de pesticidas de aplicação em alimentos e estabelece seus limites máximos de resíduos. Assessora o Comitê de Resíduos de Pesticidas (CCPR) (ANVISA, 2016);
- *Joint FAO/WHO expert meetings on Microbiological Risk Assessment (JEMRA)*: realiza avaliação de risco de microrganismos patogênicos selecionados relevantes em alimentos. Assessora o Comitê de Higiene de Alimentos (CCFH) (ANVISA, 2016).

No Brasil, as publicações dos órgãos subsidiários de especialistas FAO/OMS também são utilizadas como referências na elaboração de regulamentos técnicos na área de alimentos pela ANVISA (ANVISA, 2016).

#### **4.2.2 Regulamentação nos Estados Unidos da América (EUA)**

Nos EUA, a qualidade dos alimentos é regulamentada por leis estaduais e federais. Antes da virada do século, os estados tinham leis de proteção aos consumidores de alimentos perigosos processados de forma inadequada, mas não haviam sistemas reguladores federais correspondentes (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

A *Pure Food and Drug Act* de 1906, proibiu a produção de produtos alimentícios adulterados ou com rótulos incorretos no distrito de Columbia e, também, a distribuição interestadual de produtos fraudulentos ou insalubres. Essa lei retirou conservantes químicos como o ácido bórico, o ácido salicílico e o formaldeído, e definiu que adulteração de alimentos como a adição de substâncias tóxicas ou materiais deletérios, retirada de constituintes de valor e o encobrimento da qualidade, substituição de outros constituintes e a mistura de substâncias que afetam negativamente a saúde (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

A Lei Federal *Food, Drug, and Cosmetic* de 1938, adicionou novas disposições à legislação de 1906. Estabeleceu regras para identificação dos produtos e para o envase, proibiu adulteração, exigiu que as informações dos rótulos fossem corretas e restringiu o uso de substâncias químicas na fabricação de alimentos, e estabeleceu, também, níveis de tolerância para substâncias químicas com toxicidade considerável. Foi adicionada, em 1958, a emenda *Food Additive Amendment*, emenda essa que teve grande impacto na indústria de alimentos, pois tornou oficial a tolerância do governo dos Estados Unidos, com relação ao uso de aditivos nos alimentos, e a aceitação da necessidade dos aditivos alimentares para que haja um suprimento abundante de alimentos saudáveis, e afastou o governo da realização de testes de toxicidade. A emenda estabeleceu que é o fabricante do aditivo quem deve provar a segurança e, também, a toxicidade de seus aditivos alimentares (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

No entanto, a emenda não se aplicava aos aditivos em uso antes de 1958. Os riscos dessas substâncias foram avaliados, inicialmente, tendo como base o conhecimento de especialistas que trabalhavam no campo da toxicologia. As substâncias que foram consideradas perigosas tiveram o uso proibido ou foram estabelecidos limites rigorosos para os níveis que poderiam ser adicionados aos alimentos. As substâncias que não despertaram preocupação entraram para a lista das substâncias GRAS (*Generally Recognized As Safe*, isto é, geralmente reconhecidas como seguras). Essas substâncias podem ser utilizadas pelos fabricantes dentro dos princípios gerais das boas práticas de fabricação (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

Desde 1970 a FDA revisa os ingredientes e as substâncias GRAS com sanções prévias de acordo com os padrões de segurança atuais. De acordo com o sistema regulador atual, nenhuma substância que faça parte direta ou indiretamente do alimento poderá ser adicionada a ele ou ser utilizada sobre ele ou perto dele, a menos que esta seja reconhecida como segura, tenha recebido uma sanção ou aprovação prévia, ou possua uma regulamentação para aditivos alimentares estabelecendo as condições para seu uso seguro (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

As substâncias que estiverem de forma provisória na categoria de aditivo alimentar, poderão ser utilizadas nos alimentos, no período em que os testes estão ocorrendo, se não houver risco desnecessário para o público. As substâncias com o status GRAS não possuem limitação quantitativa, porém, seu uso é limitado pelas definições gerais de alimento adulterado, especificado na lei de 1938 e pelas Boas Práticas de Fabricação (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

De modo geral, os aditivos alimentares são regulamentados por emendas inseridas na seção 409 da lei de 1938. A lei requer que os aditivos alimentares sejam não apenas seguros nos níveis utilizados, mas também, eficazes para realizar o efeito pretendido. Os aditivos ineficazes, podem ser utilizados legalmente, independentemente de sua segurança. Essa lei exclui especificamente certas classes de compostos, como os resíduos de pesticidas presentes em produtos agrícolas *in natura*, pois estes não são considerados legalmente como aditivos alimentares nos EUA, apesar de estarem sujeitos a regulamentação de cada um dos estados (SHIBAMOTO; BJELDANES, 2014).

#### 4.3 CONSERVANTES

Os conservantes têm a principal função de agir impedindo a deterioração dos alimentos causados pela ação de microrganismos ou pela oxidação. A preservação dos alimentos pode ser alcançada através do uso de aditivos químicos, os conservantes, ou por alguns processos físicos e biológicos, como refrigeração, secagem, congelamento, aquecimento e irradiação (BRASIL, 2015). A maior parte dos alimentos, de origem vegetal ou animal, se deteriora com facilidade, perdendo a qualidade e, por consequência, reduzindo sua vida de prateleira. As perdas se dão

devido à fatores como: o tipo, a composição, a formulação, a embalagem e as condições de estocagem do alimento (MELLO; SOARES; GONÇALVES, 2005).

No início do século XX, substâncias químicas sintéticas começaram a ser utilizadas como conservantes alimentares, e o uso difundido dessas substâncias, possibilitou que uma ampla variedade de alimentos ficasse disponível para um número maior de pessoas e por períodos mais longos. O tempo entre a produção e o consumo dos alimentos faz com que a utilização de conservantes seja necessário, para impedir a deterioração e alterações indesejáveis, principalmente na cor e no sabor dos produtos. Muitos microrganismos, entre eles leveduras, bolores e bactérias, podem produzir efeitos indesejáveis, quanto ao gosto ou valor nutricional dos alimentos. Diversos desses organismos produzem toxinas que representam um certo risco à saúde humana (SHIBAMOTO; BJELDANES, 2014).

Os conservantes são vistos por muitos consumidores como agentes químicos nocivos presentes nos alimentos, mas apesar de toda essa desconfiança, os conservantes se tornaram um componente indispensável nos alimentos. Para garantir que os conservantes cumpram a sua função, milhares de testes de segurança são aplicados aos alimentos, assim como procedimentos de autorização prévios à sua comercialização (FOOD INGREDIENTS, 2017). Apesar de indispensável a adição de conservantes aos alimentos, no panorama atual, a utilização está diretamente relacionada ao risco toxicológico que este composto representa a saúde do consumidor (FAI E STAMFORD, 2008).

#### **4.3.1 Ácido Benzóico**

O ácido benzóico é utilizado, na maioria das vezes, em bebidas com e sem gás, xaropes, saladas de frutas, glacês, geleias, compotas, margarinas com sal, carne moída, pickles, tortas, recheios doces para massas, entre outros (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014). É encontrado, na natureza, na forma pura ou combinada com outras substâncias, é considerado tóxico para seres humanos e animais, e é um contaminante de risco para o meio ambiente (PUBCHEN, 2004; WHO, 2015; PESTICIDE ACTION NETWORK, 2019). Embora não apresente efeitos tóxicos agudos, apresentam possíveis efeitos clastogênicos e teratogênicos. Os sintomas geralmente são irritação gastrointestinal, erupções cutâneas, irritação dos olhos e

das membranas mucosas, desconforto, náuseas, dores de cabeça, fraqueza, queimação e irritação do esôfago (PUBCHEN, 2004; WHO, 2015; PESTICIDE ACTION NETWORK, 2019). A ingestão diária aceitável de ácido benzóico foi estabelecida em  $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$  de peso corporal (WHO, 1997).

#### 4.3.2 Ácido Sórbico

O ácido sórbico é utilizado, direta e indiretamente, em produtos alimentícios como por exemplo, emulsões, xaropes, embalagens, cremes, margarinas, molhos, maioneses, queijos, produtos de pesca, produtos cárneos, embutidos, entre outros (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014). É praticamente atóxico, pode ser considerado um aditivo alimentar relativamente novo, pois tem passado por diversos testes toxicológicos. Os primeiros sintomas identificados, após o consumo desse conservante, foi o aumento no peso do fígado. Não é considerado mutagênico nem tumorigênico (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

Estudos realizados, a respeito dos efeitos tóxicos do ácido sórbico mostraram uma toxicidade crônica muito baixa, e não houve nenhum aumento na incidência de tumores. Os testes referentes a efeitos mutagênicos e carcinogênicos do ácido sórbico, mostraram que o uso é seguro como conservador de alimentos (DEUEL *et al.*, 1954; SHTENBERG & IGNAT'EV, 1970; GAUNT *et al.*, 1975; HENDY *et al.*, 1976). O IDA estabelecido pelo JECFA é de  $0-25 \text{ mg.kg}^{-1}$  de peso corporal, e se mantém inalterado até os dias de hoje (FAO/WHO, 1999).

#### 4.3.3 Nitrito e Nitrato

O nitrato e o nitrito, como seus sais de sódio ou potássio, têm sido utilizados como aditivos alimentares para impedir o crescimento e a produção de bactérias patogênicas, em particular *Clostridium botulinum* e como agente de retenção de cor. A adição de nitrato ou nitrito melhora a segurança microbiológica do alimento e prolonga sua vida útil (FLETCHER, 2014).

O nitrito exerce um efeito antimicrobiano, dependente da concentração em produtos de carne curada, já o nitrato, por outro lado, funciona como fonte de nitrito gerado pela atividade microbiana em produtos particulares (FLETCHER, 2014), e

são classificados como substâncias que impedem ou retardam a ação microbiana ou enzimática, protegendo o alimento da degradação (PARDI, 1996).

O JECFA eliminou a toxicidade do nitrato e nitrito em várias ocasiões, e foi estabelecida uma dose de ingestão diária aceitável (IDA) de  $3,7 \text{ mg.kg}^{-1}$  para o nitrato. Já, para o nitrito, ficou estabelecido um IDA de  $0,07 \text{ mg.kg}^{-1}$ . Dado que o nitrito é formado por nitratos naturais e adicionados aos processos metabólicos do corpo, qualquer risco para a saúde humana deve, e pode ser considerado como um equilíbrio entre o benefício que a preservação de alimentos confere à segurança dos alimentos e o risco a saúde, quando ingerido em doses maiores que o IDA (FLETCHER, 2014).

#### **4.3.4 Ácido Propiônico**

O Ácido Propiônico é bastante utilizado na indústria de panificação devido à sua pouca ação contra os fermentos biológicos. Apresenta resultados eficazes contra os microrganismos e, é bastante eficaz também contra bolores, porém possui pouca ação contra a maioria das bactérias e não apresenta efeitos contra as leveduras, quando utilizado na quantidade certa para alimentos (FOOD INGREDIENTS, 2017).

Não apresenta toxicidade aguda nem crônica, e sua dosagem não foi fixada. As concentrações para uso do ácido propiônico devem seguir as boas práticas de fabricação (BPF's), e normalmente são menores de 0,4% (FOOD INGREDIENTS, 2017).

#### **4.3.5 Dióxido de Enxofre**

O dióxido de enxofre, geralmente, é empregado como agente inibidor de mofo, leveduras e bactérias, além de evitar escurecimento enzimático e não enzimático nos alimentos. É bastante utilizado na fabricação de vinhos, devido ao seu efeito antimicrobiano sobre as bactérias acéticas, e inativa também, a vitamina B<sub>1</sub>, por isso, não pode ser utilizado em alimentos considerados fontes de tiamina, como carnes, cereais e peixe (FOOD INGREDIENTS, 2017).

A principal via de exposição é a inalatória. Os efeitos da exposição a altos níveis incluem dificuldade respiratória, alteração na defesa dos pulmões,

agravamento de doenças respiratórias e cardiovasculares, irrita o nariz, garganta e pulmões causando tosse, falta de ar, chiado no peito, catarro e crises de asma. Foi classificado como não carcinogênico pela Agência Internacional de Pesquisa em câncer (IARC) (CETESB, 2017). A ingestão diária aceitável de Dióxido de Enxofre é de 0-0,7 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal (MACHADO E TOLEDO, 2009; WHO, 2005).

#### 4.3.6 Ácido Láctico

O ácido láctico é classificado pela *Food and Drug Administration* (FDA) como geralmente reconhecido como seguro (GRAS) para uso em alimentos. Os estudos de toxicidade aguda para ele são limitados. Para via oral, dérmica, inalação, irritação dérmica e sensibilização da pele, demonstra baixo potencial de toxicidade (U.S. EPA, 2009).

Todos os requisitos de dados de toxicidade e mutagenicidade subcrônicos e crônicos foram dispensados, em 1988, com base na ocorrência natural de ácido láctico em plantas e animais, bem como seu papel no metabolismo da glicose para produção de energia celular (U.S. EPA, 2009).

De acordo com a Consulta Pública nº 51, de 15 de julho de 2009, o ácido láctico não possui uma dose de ingestão diária aceitável estimada ou limitada pelo JECFA. Mas seu uso deve seguir todas as regras de boas práticas de fabricação (ANVISA, 2009).

#### 4.3.7 Natamicina

A natamicina é utilizada principalmente no controle de leveduras e bolores em alimentos, como por exemplo, queijos, sucos, salames (VAR *et al.*, 2006; BRUSTOLIN, 2009; MEDINA *et al.*, 2007; FURTADO, 2005). Além de utilizar a natamicina na superfície de queijos e produtos cárneos, existe a natamicina em solução como spray, diretamente utilizada em bebidas fermentadas ou em sucos de frutas (OBREGÓN, 2004). Inibe a produção de micotoxinas, metabólitos secundários produzidos por alguns fungos com efeitos carcinogênicos e teratogênicos (DELVES-BROUGHTON *et al.*, 2005).

Foi determinado um IDA de 0,03 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal para humanos (JECFA, 1968; JECFA 1976; JECFA 2002; JECFA 2007). Os efeitos adversos de

doses orais analisados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2001, em estudos foram, náuseas, vômitos e diarreia.

O uso de Natamicina, em alimentos, é recomendado para alimentos sólidos, ou seja, aqueles que sejam somente revestidos com este conservante, onde a casca ou a película não são ingeridos, como por exemplo, casca de queijos e embutidos cárneos (JECFA, 2002).

A Tabela 1, apresenta o IDA, efeitos tóxicos e códigos de alguns conservantes.



**Tabela 1: Principais efeitos tóxicos dos Conservantes descritos em literatura**

Conservantes	INS	IDA (ingestão diária aceitável)	Efeitos Tóxicos	Referencia
Ácido Benzoico	210	0,5 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Irritação gastrointestinal, erupção cutânea, irritação dos olhos e mucosas, desconforto, náuseas, dores de cabeça, fraqueza, queimação e irritação do esôfago.	PUBCHEN, 2004; WHO, 2015; PESTICIDE ACTION NETWORK, 2019; WHO, 1997.
Ácido Sórbico	200	25 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Toxicidade crônica muito baixa, praticamente atóxico. Causa aumento no peso do fígado, irritação das mucosas, boca, faringe, esôfago.	SHIBAMOTO, 2014; BJELDANES, 1954; DEUEL, 1954; SHTENBERG & IGNAT'EV, 1970; GAUNT, 1975; HENDY 1976.
Nitrito de sódio e/ou potássio	250/249	0,07 mg.kg <sup>-1</sup>	O JECFA eliminou a toxicidade de ambos, devido aos benefícios que proporciona aos alimentos.	FLETCHER, 2014
Nitrato de sódio e/ou potássio	251/252	3,7 mg.kg <sup>-1</sup>	Uso seguro de acordo com as BPF's, e ingestão somente nas doses recomendadas.	

---

Ácido Propiônico	280	Não especificada	Não apresentou toxicidade aguda, nem crônica. Uso seguro de acordo com as BPF's. Causa irritação nos olhos, nariz, garganta.	FOOD INGREDIENTS, 2017.
Dióxido de Enxofre	220	0,7 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Dificuldade respiratória, alteração na defesa dos pulmões, agravamento doenças respiratórias e cardiovasculares, irrita o nariz, garganta e pulmões, causa tosses, catarros, falta de ar e crises de asma.	CETESB 2017; WHO, 2005; MACHADO, 2009
Ácido Lático	270	Não especificada	Baixa irritação dérmica e sensibilização da pele.	U.S. EPA, 2009; ANVISA, 2009
Natamicina	235	0,03 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Náuseas, vômitos e diarreia.	OMS, 2001; JECFA, 1968; JECFA, 1976; JECFA, 2002; JECFA, 2007

---

Fonte: Autor, 2019.

#### 4.4 ANTIOXIDANTES

Uma das principais alterações dos alimentos é a mudança indesejável de cor ou sabor causada principalmente pela deterioração oxidativa. Essa oxidação causa alterações na cor e sabor, como também, diminuição do valor nutricional dos alimentos, podendo produzir substâncias tóxicas (SHIBAMOTO; BJELDANES, 2014). Um dos métodos mais eficazes para impedir a degradação oxidativa é o uso de agentes antioxidantes. De acordo com a ANVISA, 1961, antioxidante é a substância que retarda o aparecimento de alterações oxidativas nos alimentos. Pode-se considerar como um conjunto heterogêneo de substâncias formadas por vitaminas, minerais, pigmentos naturais e outros compostos vegetais, e enzimas que bloqueiam o efeito danoso dos radicais livres (ANVISA, 1961; FOOD INGREDIENTS, 2009).

O uso de antioxidantes, na indústria de alimentos e seus mecanismos funcionais, estão sendo amplamente estudados durante os anos. Este uso foi aprovado após investigações que comprovaram sua segurança através de um limite de ingestão diária aceitável (IDA) (RAMALHO; JORGE, 2006). Eles necessitam ter baixa toxicidade, eficazes, em concentrações, mais baixas, em grande variedade de gorduras, não ainda, devem conferir sabor, cor, ou odor desagradáveis ao produto, e devem ser aprovados pelo FDA (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

Os antioxidantes podem ser classificados em primários, sinergistas, removedores de oxigênio, biológicos, agentes quelantes e antioxidantes mistos (BAILEY, 1996).

##### 4.4.1 Ácido Ascórbico (Vitamina C)

É utilizado como aditivo alimentar para inibir reações enzimáticas de oxidação e protege o sabor e cor natural de muitos alimentos, como frutas e vegetais industrializados, assim como laticínios (OGA, 1996).

As principais fontes de Ácido Ascórbico na dieta são as frutas cítricas, morango, melão, repolho, batata, tomate e vegetais de folhas verdes (MACHLIN, 1991). Sucos de limão e laranja possuem aproximadamente  $0,5 \text{ mg.ml}^{-1}$ , e são excelentes fontes (GOODMAN; GILMAN, 1996).

Existem avaliações de efeitos tóxicos agudos e crônicos para a ingestão de ácido ascórbico. A toxicidade aguda é improvável de ocorrer, mesmo se a ingestão for até 100 vezes maior que a dose diária recomendada, e seus efeitos consistem em náusea, dores de cabeça, tontura, vermelhidão da pele e vômito. Contudo a toxicidade crônica, pode ocorrer, quando megadoses de vitamina C, cronicamente ministradas, podem acabar precipitando a formação de pedras de oxalato de cálcio no rim, neuropatia por oxalato e deficiência renal. A quantidade necessária para que ocorra esse efeito varia de 2 a 8g por dia. A ingestão diária aceitável é de 25 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal, uso pediátrico, e 1 g para uso adulto (WEXLER, 1998).

#### **4.4.2 Tocoferol (Vitamina E)**

Por ser considerado um dos melhores antioxidantes naturais, é amplamente utilizado em alimentos para inibir a oxidação dos óleos e gorduras comestíveis, prevenindo a oxidação dos ácidos graxos insaturados. A legislação brasileira permite a adição de 300mg.kg<sup>-1</sup> de tocoferóis em óleos e gorduras, com funções antioxidantes (RAMALHO; JORGE, 2006), está presente em muitos tipos de plantas, principalmente, na alface e na alfafa (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

Estudos realizados mostram que a Vitamina E, pode causar efeitos como dor de cabeça, náuseas, fadiga, tontura e embaçamento da visão. Embora não tenha sido estudada em detalhes a toxicidade crônica da Vitamina E, a OMS recomenda uma dose diária de 2 mg.kg<sup>-1</sup> por dia (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014).

#### **4.4.3 Hidroxianisol Butilado (BHA) e Hidroxitolueno Butilado (BHT)**

BHA e BHT são dois antioxidantes utilizados para prolongar o prazo de validade dos alimentos, protegendo-os contra a deterioração causada pela oxidação, como rancidez e mudanças de cor. O BHA é um antioxidante eficaz em gorduras de origem animal, e geralmente, é utilizado em produtos assados, por ser estável à altas temperaturas (SCHYVENS, 2014).

O BHT possui características semelhantes ao BHA e, também, é um antioxidante eficaz em gorduras animais, embora tenha uso limitado em óleos. Ambos, também, são usados em outras indústrias que não alimentos. Desde 1947, o BHA é utilizado como antioxidante e conservante em embalagens de alimentos e

cosméticos. O BHT foi patenteado nos EUA, em 1947, e recebeu aprovação para uso como aditivo e conservante de alimentos pela US Food and Drug Administration em 1954. Desde 1959, o BHT geralmente é reconhecido como seguro para uso em alimentos (SCHYVENS, 2014).

A rota de exposição avaliada para os efeitos tóxicos do BHA e do BHT, é a ingestão. O JECFA, em 1999, estabeleceu uma dose diária aceitável de  $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$  de peso corporal para BHA, e o efeito que pode causar quando ingerido em doses elevadas são alergias e urticárias leves. Entretanto, para o BHT, a dose diária aceitável é de  $0,01-0,03 \text{ mg.kg}^{-1}$  de peso corporal, e este pode causar erupções cutâneas leves. Atualmente, não existem preocupações de saúde e segurança pública decorrentes do consumo de BHA ou BHT em alimentos nos limites máximos permitidos, considerando estes seguros para uso em alimentos (SCHYVENS, 2014).

#### **4.4.4 Galato de propila**

O Galato de Propila é utilizado em óleos vegetais e na manteiga (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014). São substâncias antioxidantes utilizadas em indústrias de alimentos, cosméticos e medicamentos. A dose máxima permitida em alimentos é de  $200 \text{ mg.kg}^{-1}$  em gorduras e óleos para a fabricação de alimentos que passem por tratamento térmico, com exceção das batatas desidratadas ( $25 \text{ mg.kg}^{-1}$ ), as gomas de mascar e suplementos alimentares (quantidades permitidas de  $400 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) (MUÑOZ *et al.*, 2002).

Os efeitos que o Galato de Propila pode vir a causar, é a perda de peso e a lesão renal, mas não causa intoxicações crônicas graves (SHIBAMOTO, BJELDANES, 2014). De acordo com JECFA, sua ingestão diária aceitável é de  $1,4 \text{ mg.kg}^{-1}$  de peso corporal.

#### **4.4.5 Terc-butil-hidroquinona (TBHQ)**

Conhecido por estabilizar e preservar o frescor, valor nutritivo, sabor e cor de alimentos de origem animal (CAROCHO; FERREIRA, 2013; JOUNG *et al.*, 2004). É uma substância de cor branca a castanha clara, com odor fraco, utilizado como antioxidante em gorduras e óleos (TOXNET, 2017).

O TBHQ apresentou, em alguns estudos, efeitos tóxicos como: distúrbios da visão em indivíduos expostos e apresentou quebras de DNA de fita simples, em células humanas. A exposição ao TBHQ, pode ocorrer por inalação e contato dérmico. Foi estabelecida uma ingestão diária aceitável de 0 – 0,7 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal (TOXNET, 2017).

A Tabela 2, apresenta o IDA, efeitos tóxicos e códigos de alguns antioxidantes.

**Tabela 2: Principais efeitos tóxicos dos Antioxidantes descritos em literatura**

<b>Antioxidantes</b>	<b>INS</b>	<b>IDA (ingestão diária aceitável)</b>	<b>Efeitos Tóxicos</b>	<b>Referência</b>
Ácido Ascórbico	300	25 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Náusea, dores de cabeça, tontura, vermelhidão na pele, vômito. Crônica: pedras no rim.	WEXLER, 1998.
Tocoferol	307	2 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Dores de cabeça, náusea, fadiga, tontura, embaçamento da visão.	SHIBAMOTO; BJELDANES, 2014.
BHA	320	0,5 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Uso seguro em alimentos, seguir as BPF's.	SHIBAMOTO; BJELDANES, 2014.
BHT	321	0,01-0,03 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Uso seguro em alimentos, seguir as BPF's.	SHIBAMOTO; BJELDANES, 2014.
Galato de Propila	310	1,4 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Perda de peso e lesão renal.	
TBHQ	319	0,7 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Distúrbios visão, quebras fitas de DNA simples, por inalação ou contato.	TOXNET, 2017.

Fonte: Autor, 2019.

## 4.5 CORANTES

Os corantes são substâncias que transmitem, aos alimentos, novas cores, ou exaltam as que eles já possuem, tendo por finalidade melhorar seu aspecto. A cor dos alimentos é a principal influência para a aceitabilidade do mesmo (SHIBAMOTO; BJELDANES, 2014).

São classificados em corantes orgânicos naturais que são obtidos a partir de um vegetal, ou animal, sendo isolado por meio de processo tecnológico adequado (GAVA, 1984). Corantes orgânicos sintéticos, que são obtidos por meio de síntese orgânica através de processos tecnológicos adequados e, não são encontrados em produtos naturais; corantes inorgânicos são obtidos a partir de substâncias minerais e submetidos a processos de purificação e formação, adequados, quanto ao empregado em alimentos (GAVA, 1984); e corante caramelo, preparado através de tratamento térmico de carboidratos, controlado e que adquirido na forma de xaropes de glicose de milho ou cana de açúcar. Existem quatro classes de corantes caramelos, com aplicações diversas em alimentos, cada classe possui propriedades funcionais específicas que asseguram compatibilidade em um determinado produto e eliminam efeitos indesejáveis (FOOD INGREDIENTS, 2009).

Basicamente as classes de corantes são divididas em: naturais, artificiais e caramelo.

### 4.5.1 Corantes Naturais

#### 4.5.1.1 Antocianinas

Representam a maior classe de substâncias coloridas do reino vegetal, encontram-se distribuídas em flores, frutos e outras plantas superiores (GONNET, 1998). Muitas dessas substâncias se apresentam nas cores: vermelho e azul. Em algumas plantas, as flores mudam de cor após a polinização, justamente pela grande produção de antocianinas (RAVEN; EVERT; EICHORN, 1996).

Para humanos e animais a toxicidade é praticamente nula, pois não foram encontrados resíduos de antocianinas (flavonoides) em acúmulo no corpo (KUHNAU, 1976). Portanto, doses farmacológicas crônicas têm sido avaliadas em reações para a administração de flavonoides (JAEGER; WALTI; NEFTEL, 1988) quando excedido o recomendado: 23 mg.dia<sup>-1</sup> (HERTOG *et al.*, 1993) à 170 mg.dia<sup>-1</sup>

(KUHNAU, 1976). Efeitos tóxicos como falha renal grave, anemia hemolítica, trombocitopenia, hepatite, febre e reações adversas na pele tem sido documentado para administração de doses de 1 a 1,5 mg.dia<sup>-1</sup> de flavonoides (CRIQUI; RINGEL, 1994).

Destacam-se estudos realizados sobre os mecanismos de estabilização das antocianinas em uma série de atividades biológicas no organismo, como ação anti-inflamatória, inibição de doenças coronarianas e atividades quimiopreventivas. Existe um interesse mundial na utilização de corantes naturais em alimentos, e não uso de corantes artificiais (CAVALCANTI *et al.*, 2011).

#### 4.5.1.2 *Betalainas*

As betalainas são responsáveis pelos pigmentos das flores, frutos e raízes (MIGUEL, 2018; STRACK; SCHLIEMANN, 2003; VALENTE, 2017). Apresenta uma coloração amarelo alaranjado e/ou vermelho/violeta (TANAKA *et al.*, 2008; DELGADO-VARGAS *et al.*, 2000; AZEREDO, 2009; POLTURAK, AHARONI, 2018; KHAN, 2016). A principal fonte de betalaina é a raiz beterraba. O corante natural vermelho de beterraba, no Brasil, tem uso permitido em alimentos e bebidas (VOLP *et al.*, 2009). Esta raiz apresenta ainda, maior atividade antioxidante quando comparada aos antioxidantes tradicionais, sendo eles o ácido ascórbico, a rutina e a catequina (MIGUEL, 2018; DÍAZ *et al.*, 2017; CAI *et al.*, 2005).

Referente ao uso e segurança, ainda não foram estipulados valores máximos de consumo, então, as betalainas não possuem IDA (ingestão diária aceitável) estabelecida. As avaliações de toxicidade se apresentaram nulas quanto a reações alérgicas, genotóxicas, e mutagênicas em estudos realizados (KHAN, 2016).

#### 4.5.1.3 *Curcumina*

A curcumina é um pigmento amarelo extraído da planta *Curcuma longa* Linn (*Zingiberaceae*). A porção da curcuma de maior interesse é o rizoma, utilizado como pó na indústria de alimentos para efeitos de cor e aroma (ANTUNES, ARAUJO, 2000), e possui muitas propriedades antioxidantes (KAMAT *et al.*, 2008; ILBEY *et al.*, 2009), anti-inflamatórias (KOWLURU & KANWAR, 2007), neuroprotetoras (REETA *et*

*al.*, 2009), anticarcinogénicas e antimicrobianas (RAO *et al.*, 1995; DE, R *et al.*, 2009).

Avaliações dos efeitos tóxicos referentes ao consumo de curcumina só apresentaram mudanças significativas quando foram ministradas doses extremamente altas. Os efeitos avaliados foram desconforto gástrico leve, movimentos intestinais mais frequentes, redução no ganho de peso, alterações epiteliais nos rins e bexiga, indicando assim que a curcumina é relativamente atóxica quando utilizada em doses seguras (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

Tendo em vista que os estudos não apresentam dados referentes a toxicologia da curcumina, e sim os efeitos que ela pode causar quando do uso como medicamento, para tratamento de inflamações, entre outros sintomas, pode-se atribuir a dose habitual para adultos de 2 cápsulas contendo 250 mg a cada doze horas, ou seja, 500 mg.dia<sup>-1</sup> (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

#### 4.5.1.4 Carmim

O corante Carmim de Cochonilha é produzido a partir do *Dactylopius coccus*. (CONSTANT *et al.*, 2002). O termo carmin é utilizado, basicamente, para descrever complexos feitos a partir do alumínio e o ácido carmínico. Esse ácido é extraído a partir de insetos dessecados da espécie *Dactylopius coccus Costa* (FOOD INGREDIENTS, 2016).

O carmin tem uma grande faixa de tonalidades que variam do laranja ao vermelho, e estes vem substituindo os corantes sintéticos, em especial a Eritrosina (WANKENNE, 2005). É inalterável à presença de luz, ao calor e, também em presença de agentes oxidantes. Apresenta a propriedade de fixar-se em proteínas, o que o torna útil na coloração de produtos à base de leite, como iogurtes, sorvetes, bebidas lácteas, produtos cárneos e bolachas, geleias e bebidas, assim como em revestimentos de produtos farmacêuticos (CONSTANT *et al.*, 2002). De acordo com o JECFA, o IDA (ingestão diária aceitável) do corante carmin é de 0-5mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal (ANVISA, 2019).

Estão sendo retratados, cada vez mais, casos de reações alérgicas (urticária angioedema e anafilaxia), causadas pelo elevado consumo de corante carmin. Este corante, pode provocar reações de hipersensibilidade imediatas, por vezes muito

graves, em concentrações, normalmente, encontradas em alimentos, bebidas e cosméticos (TABAR *et al.*, 2003).

#### 4.5.1.5 *Urucum*

O urucum contém pigmento carotenoide amarelo alaranjado retirado da semente do urucuzeiro (FOOD INGREDIENTES, 2016). O urucum, é um corante natural autorizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) porque, além de ser atóxico, não muda o sabor dos alimentos (embutidos, margarinas, massas, queijos, salgadinhos, sorvetes, sopas, gelatinas, etc). O corante natural do urucum é utilizado tanto como condimento e corante doméstico como industrialmente, no processo do colorífico (MANFIOLLI, 2004).

As investigações sobre a toxicidade do urucum, mostraram que o pigmento não causou/apresentou efeitos tóxicos à saúde humana, podendo ser empregado, com segurança, para colorir manteigas, margarinas e queijos. Uma ingestão diária temporária aceitável de  $1,25 \text{ mg.kg}^{-1}$  de peso corporal para extratos de urucum foi permitida pela FAO/OMS, desde 1970 (MANFIOLLI, 2004).

### 4.5.2 **Corantes Artificiais**

#### 4.5.2.1 *Amaranto*

É um corante de cor vermelho magenta, utilizado na indústria de alimentos por sua boa estabilidade ao calor, luz e acidez, apesar de não resistir à presença de ácido ascórbico e dióxido de enxofre (DOWNHAM; COLLINS, 2000; MPOUTOUKAS *et al.*, 2010).

Desde 1976, seu uso é proibido na Áustria, EUA, Noruega e Rússia, devido à suspeita de carcinogenicidade e toxicidade para embriões, portanto, nos países onde ainda é permitido, sua IDA foi reduzida para  $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$  de peso corporal (SARIKAYA *et al.*, 2012).

#### 4.5.2.2 *Vermelho de Eritrosina*

É um corante artificial sintetizado a partir da tinta do alcatrão. É insolúvel em pH abaixo de 5,0. É o único representante da classe de corantes xanteno aceito no Brasil. Pode causar reações alérgicas nos olhos, irritação na pele, membrana

mucosa e na área respiratória superior, dores de cabeças severas e náusea (BERDICK, 1982; DOWNHAM; COLLINS, 2010; MITTAL *et al.*, 2006; TANAKA, 2001; UYSAL; ARAL, 1998). Sua IDA é de  $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$  de peso corporal (PRADO; GODOY, 2003). Devido às suas características tóxica e carcinogênica, são feitos processos para promover a sua remoção de águas residuais (MITTAL *et al.*, 2006).

#### 4.5.2.3 Vermelho 40

É um corante azo, resistente ao calor, luz e pH, usado, principalmente, em bebidas, uma vez que é muito resistente ao ácido ascórbico (DOWNHAM; COLLINS, 2010). A presença de dois grupos sulfonados o torna muito solúvel em água, sendo então, pouco absorvido no trato gastrointestinal (TSUDA *et al.*, 2001). Sua IDA é de  $7,0 \text{ mg.kg}^{-1}$  de peso corporal (PRADO & GODOY, 2003).

A toxicologia do vermelho 40 é muito abordada na literatura, e vários testes *in vitro* foram realizados afim de avaliar sua genotoxicidade, porém não foram observados efeitos negativos (BASTAKI *et al.*, 2017). Segundo Feketea e Tsaouri (2017), não tem sido mencionado nenhum caso de reação alérgica, em crianças, pela substância. No entanto, um estudo com neutrófilos humanos constatou que o aditivo aumenta a produção de mediadores inflamatórios através dessas células (LEO *et al.*, 2017).

#### 4.5.2.4 Ponceau 4R

É utilizado em alimentos, cosméticos e medicamentos, é instável a presença de ácido ascórbico e dióxido de enxofre, e resistente à acidez, calor e pH (DOWNHAM; COLLINS, 2000; TANAKA, 2006). Muito utilizado principalmente, em bebidas, coberturas e misturas para bolo, devido ao seu baixo valor comercial, boa estabilidade e solubilidade (KONIG, 2015; ZHANG *et al.*, 2017).

Sua IDA é de  $4,0 \text{ mg.kg}^{-1}$  de peso corporal (PRADO & GODOY, 2003). Foi constatado genotoxicidade a células dos cólons e alterações neurocomportamentais e de memória espacial em ratos. Estudos ainda apontaram alterações comportamentais no desenvolvimento de Transtorno e Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) em crianças (ARNOLD *et al.*, 2012; TANAKA, 2006; TSUDA *et al.*, 2001).

#### 4.5.2.5 Amarelo Crepúsculo

É um corante artificial que apresenta boa resistência à luz e variações de temperatura e pH e boa solubilidade em água (DOWNHAM e COLLINS, 2000). Em conjunto com os corantes vermelho 40 e tartrazina, compõem 90% dos corantes presentes em alimentos (GOMEZ *et al.*, 2016; KOBYLEWSKI; JABOBSON, 2010). Sua IDA é de 2,5 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal (PRADO & GODOY, 2003).

O amarelo crepúsculo apresentou efeito citotóxico e perturbação nos processos de proliferação e expressão de moléculas de defesa em esplenócitos e diminuição no peso do timo e na contagem de linfócitos e monócitos de ratos. Apontou, também, o desenvolvimento de TDAH em crianças, assim como citotoxicidade e perturbação da proliferação de linfócitos humanos (AMCHOVA *et al.*, 2015; ARNOLD *et al.*, 2012; DWIVEDI; KUMAR, 2015; HASHEM *et al.*, 2010; KOBYLEWSKI; JABOBSON, 2010; KUS; EROGLU, 2015; YADAV *et al.*, 2012).

#### 4.5.2.6 Amarelo Tartrazina

É um corante azoico com boa solubilidade em água, estável a variações de pH e luz, à oxigênio e possui baixos custos de produção (AL-SHABIB *et al.*, 2017; JIANG *et al.*, 2014). Sua IDA é de 7,5 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal (PRADO; GODOY, 2003). É conhecida como o corante menos tóxico dos corantes sintéticos (SHIBAMOTO; BJELDANES, 2014), e ainda vem sendo estudado devido à sua possível toxicidade, tendo relatos de reações alérgicas, hiperatividade em crianças, genotoxicidade, tumor de tireoide, TDAH e urticária (AL-SHABIB *et al.*, 2017).

#### 4.5.2.7 Azul Indigotina

É um corante sintético derivado de um corante natural extraído de folhas das plantas *Indigoferatinctoria*, *Indigoferasuffruticosa* ou *Indigofera arrecta*. Tem baixa estabilidade à luz, calor e ambiente ácido, tem baixa estabilidade oxidativa e descolore na presença de SO<sub>2</sub> e ácido ascórbico (BERDICK, 1982; DOWNHAM; COLLINS, 2000). Sua IDA é de 5,0 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal (FAO/WHO, 1989).

#### 4.5.2.8 Azul Brillhante

Faz parte do grupo dos corantes trifenilmetanos, com moderada estabilidade à luz, calor e ácido, possui baixa estabilidade oxidativa, seu uso é irrestrito nos EUA e no Canadá onde o limite é de 100 ppm (CLYDESDALE, 1993). Sua IDA é de 10 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal (FAO/WHO, 1989). Não há muitos estudos sobre sua toxicidade, alguns pesquisadores causaram tumores em ratos e camundongos com injeções subcutâneas de corantes derivados do trifnilmetano (LEES, 1971).

#### 4.5.2.9 Azorrubina

É um corante artificial que possui boa resistência à acidez, luz e calor (DOWNHAM; COLLINS, 2000), muito utilizado na indústria para manutenção de cor de bebidas, sobretudo em sucos, onde as substâncias naturais de coloração são degradadas no processamento (GHASEMPOUR *et al.*, 2017). Sua IDA é de 4,0 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal (FAO/WHO, 1989).

Seus efeitos tóxicos vêm sendo estudados por estarem no grupo dos corantes azo. No entanto, causa agravo do peso corporal, desenvolvimento, função hepática, colesterol, proteínas sanguíneas e estresse oxidativo em ratos, e ainda, ligação e prejuízo da função albumina sérica e hemoglobina humanas (BASU; KUMAR, 2014).

#### 4.5.2.10 Corante Caramelo

O estudo mais abrangente sobre a especificação do corante caramelo foi patrocinado pela ITCA (*International Technical Caramel Association*), com intuito de estabelecer padrões para assegurar a qualidade e segurança dos consumidores quanto ao uso desse corante. Assim sendo, este estudo definiu quatro classes de corante caramelo: classe I – caramelo simples ou cáustico, obtido pelo tratamento térmico controlado de carboidratos com álcali ou ácido; classe II – caramelo sulfito cáustico, obtido pelo tratamento térmico controlado de carboidratos com compostos contendo sulfito; classe III – caramelo amônia ou *beer*, obtido pelo tratamento térmico controlado de carboidratos com compostos de amônia; classe IV – caramelo sulfito amônia ou *soft drink*, obtido através do tratamento térmico controlado de

carboidratos com compostos de amônia e sulfitos (CHAPPEL; HOWELL, 1992; JECFA, 2008; KAMUF *et al.*, 2000).

Desta forma, a IDA para cada classe foi definida. Para a classe I foi dada como ilimitada. Para o caramelo classe II é de 0-160 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal. Para a classe III e IV ficou definido uma IDA de 0-200 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal (JECFA, 2008).

Em dois testes, realizados a curto prazo e em estudos crônicos de toxicidade/carcinogenicidade, apontaram os corantes caramelo como de baixa toxicidade. Os estudos de curto prazo disponíveis sobre Caramelo Classe I, Caramelo Classe II, Caramelo Classe III e Caramelo Classe IV, empregando doses geralmente altas na água potável, mostram alguns efeitos relacionados à dose, incluindo ganho de peso corporal reduzido associado à redução do consumo de alimentos e líquidos, pigmentação dos gânglios linfáticos mesentéricos, aumento do ceco, débito urinário reduzido associado a aumentos na gravidade específica da urina, diarreia e aumentos no peso cecal e renal, não acompanhados por qualquer alteração histopatológica (EFSA, 2011).

Além disso, estudos em animais com caramelo de amônia classe III mostraram evidências de depressão de linfócitos e outras evidências de imunotoxicidade, consideradas como devidas à presença de THI (2-acetil-4- (tetra-hidroxi butil) imidazol), um potente imunossupressor neste caramelo (EFSA, 2011).

A Tabela 3, apresenta o IDA, efeitos tóxicos e códigos de alguns corantes.

**Tabela 3: Principais efeitos tóxicos dos Corantes naturais e artificiais descritos em literatura**

Corantes	INS	IDA (ingestão diária aceitável)	Efeitos Tóxicos	Referencia
Antocianinas	163i	23 - 170 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Falha renal grave, anemia hemolítica, trombotopenia, hepatite, febre, reações na pele.	HERTOG, 1993; KUHNAU, 1976; CRIQUI; RINGEL, 1994
Betalaínas	162	Não estimada	Nulas quanto alergias, genotóxicidade e mutagenicidade.	KHAN, 2016
Curcumina	100	500 mg/dia	Desconforto gástrico leve, alterações epiteliais rins e bexiga, e atóxica em doses seguras.	MINISTÉRIO DA SAUDE, 2015
Carmim Cochonilha	120	5 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Urticária, angiodema, anafilaxia, e hipersensibilidade.	TABAR, 2003; ANVISA, 2019.
Urucum	160b	1,25mg.kg <sup>-1</sup>	Não apresentou efeitos tóxicos.	MANFIOLLI, 2004
Amaranto	123	0,5 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Carcinogênico para embriões.	SARIKAYA <i>et al.</i> , 2012
Vermelho Eritrosina	127	0,1 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Reações alérgicas nos olhos, irritação na pele, membrana mucosa e na área respiratória superior, dores de cabeça severas e náusea. Pode ter efeitos carcinogênicos.	BERDICK, 1982; UYSAL E ARAL, 1998; TANAKA, 2001; PRADO E GODOY, 2003; MITAL, 2006; DOWNHAM E COLINS, 2010
Vermelho 40	129	7,0 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Aumento na produção de mediadores inflamatórios.	LEO, 2017;

Ponceau 4R	1124	4,0 mg.kg <sup>-1</sup> corporal	peso	Citotóxico, diminuição peso do timo e na contagem de linfócitos e monócitos. TDAH	ARNOLD 2012; YADAV, 2012.
Tartrazina	102	7,5 mg.kg <sup>-1</sup> corporal	peso	Reações alérgicas hiperatividade crianças, genotóxico, tumor de tireoide	PRADO, 2003; SHUBAMOTO; BJELDANES, 2014; AL-SHABIB, 2017
Azul Indigotina	132	5,0 mg.kg <sup>-1</sup> corporal	peso		FAO/WHO, 1989
Azul Brilhante	133	10 mg.kg <sup>-1</sup> corporal	peso	Não apresentou efeitos tóxicos em humanos	FAO/WHO 1089;
Azorrubina	122	4,0 mg.kg <sup>-1</sup> corporal	peso	Aumento peso corporal, desenvolvimento função hepática, colesterol e proteínas sanguíneas, estresse oxidativo.	BASU, 2014;
Caramelo	150a	I – ilimitada		Ganho de peso corporal, pigmentação dos gânglios linfáticos mesentéricos, aumento do ceco, débito urinário, diarreia e aumentos no peso cecal e renal, não acompanhados por qualquer alteração histopatológica	JECFA, 2008;
	150b	II – 160mg.kg <sup>-1</sup>			EFSA, 2011
	150c	III – IV 200mg.kg <sup>-1</sup>			

## 4.6 EDULCORANTES

Os edulcorantes são adicionados aos alimentos para conferir a doçura que é oferecida pelos açúcares, sem contribuírem para a energia disponível, e também é um dos meios para que os consumidores controlem a ingestão de carboidratos. Podem ter efeitos benéficos, quando adicionados aos alimentos, pois ajudam na prevenção de doenças crônicas (O'MULLANE; FIELDS; STANLEY; 2014).

Compõem um grupo de substâncias utilizadas em substituição a sacarose, que compartilham a característica de interagir com receptores gustativos e formam uma sensação que é de fácil percepção, assim denominada como doce. São divididos em edulcorantes naturais e artificiais. (CAVALLINI; BOLINI; 2005).

### 4.6.1 Edulcorantes Naturais

#### 4.6.1.1 *Esteviosideo*

É um edulcorante natural extraído das folhas da planta *Stevia rebaudiana Bertoni*. Apresenta boa estabilidade ao calor e pH e baixa solubilidade em água. O Comitê Científico para Alimentos da Comunidade Europeia não o listou dentre os edulcorantes permitidos, e ainda, o FDA não aprovou o seu uso devido à falta de dados sobre sua segurança (ADA, 2004).

Não metabolizável no organismo, não fermentável, não carcinogênico, não calórico e de baixo risco toxicológico. A Ingestão Diária Aceitável (IDA), é de 5,5 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal (ANVISA, 2001). A quantidade ingerida é praticamente toda absorvida pelo trato gastrointestinal, excretada pela urina, no entanto, ainda existem controvérsias em relação à capacidade de metabolismo do edulcorante pelo sistema digestivo humano (ADA, 2004).

#### 4.6.1.2 *Sorbitol*

É um edulcorante natural produzido pela hidrogenação catalítica da D-glucose em altas temperaturas. Apresenta-se na forma de pó branco, inodoro, higroscópico e cristalino. Não produz escurecimento por tratamento térmico ou durante armazenamento (FOOD INGREDIENTS, 2013).

O sorbitol é absorvido no intestino delgado, promove a redução dos níveis de colesterol, não é tóxico, mutagênico, carcinogênico ou cariogênico (ADA *et al.*,

2008), aumenta a excreção de minerais essenciais como o cálcio, podendo predispor à formação de litíase renal. Doses acima de 10 g por dia podem causar distúrbios gastrintestinais como flatulência, diarreia osmótica e cólicas intestinais em adultos, e acima de 50 g a 80 g por dia pode provocar efeito laxante e diurético (ADA, 2004; FOOD INGREDIENTS, 2013).

#### 4.6.1.3 *Manitol*

É um poliol composto por seis carbonos, obtido a partir de plantas marinhas e terrestres, além de vegetais como a beterraba e a cebola e é um edulcorante nutritivo e estável à altas temperaturas (FOOD INGREDIENTS, 2013).

Entre os polióis, o manitol é o que apresenta ação laxativa maior, quando ingerido em altas doses. A FAO e a OMS permitem uma dose diária de 50 mg a 150 mg por quilo de peso corporal. Sua IDA não é especificada. Doses superiores a 30 g.dia<sup>-1</sup> podem causar diarreia em adultos que fazem uso pela primeira vez (FOOD INGREDIENTS, 2013).

#### 4.6.1.4 *Xilitol*

É um poliol, atóxico classificado pela FDA como um aditivo GRAS. Segundo a ANVISA é um aditivo alimentar do tipo umectante, utilizado na quantidade necessária para obter o efeito desejado, contanto que não afete a identidade do produto (ANVISA, 2002).

O xilitol é muito tolerado, quando ingerido em doses máximas de 20 g e desde que a quantidade máxima não ultrapasse 60 g, visto que doses maiores podem causar efeito laxativo. A OMS não estabeleceu um limite aceitável para esse edulcorante (MUSSATO E ROBERTO, 2002).

### 4.6.2 **Edulcorantes Artificiais**

#### 4.6.2.1 *Acessulfame-K*

Foi aprovado pela FDA em 1998. Atualmente é utilizado em milhares de alimentos. É um edulcorante artificial, derivado potássico dos ácidos acetoacético e sulfâmico, isento de calorias. Não metabolizável, é excretado, integralmente pela urina (TORLONI *et al.*, 2006). Sua IDA é de 15mg.kg<sup>-1</sup> (RENEWICK, 2006).

Não é tóxico, carcinogênico ou mutagênico em animais. Não existem estudos controlados em humanos (TORLONI *et al.*, 2006). Mais de 90 estudos internacionais comprovaram a não toxicidade do acessulfame (FOOD INGREDIENTS, 2013).

#### 4.6.2.2 *Aspartame*

É um edulcorante sintético, obtido através dos aminoácidos L-fenilalanina e L-aspartico quando ligados por um éster de metila. É termossensível, desta forma não podendo passar por processos que envolvam temperaturas altas. Sua ingestão máxima diária é de 40 mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal (ARAÚJO *et al.*, 2007).

Quanto aos efeitos tóxicos, observou-se o estímulo de leucemias e linfomas em ratos, além de efeitos de estresse oxidativo. Um estudo realizado em 2006 por Soffritti e colaboradores, avaliou o potencial efeito carcinogênico do aspartame, onde obteve um aumento de linfomas e leucemias em ratos, mesmo em doses menores de 20 mg.kg<sup>-1</sup>.

Mesmo com as evidências dos estudos sobre a toxicidade do aspartame, a ANVISA declarou em seu Informe Técnico nº 17, de 19 de janeiro de 2006 que não há dados estatísticos que confirmem a relação direta entre o desenvolvimento de certas doenças e seu uso (ANVISA, 2006).

#### 4.6.2.3 *Sacarina*

É o primeiro edulcorante artificial a ser sintetizado, em 1879. Por não ser metabolizável, é lentamente absorvida pelo trato gastrointestinal e, rapidamente, excretada pelos rins (LONDON, 1988). Sua IDA é de 5 mg.kg<sup>-1</sup>/dia (RENEWICK, 2006). No Brasil, a sacarina é permitida para uso em alimentos e bebidas dietéticas, com limite máximo de 0,015 g.100ml<sup>-1</sup> de produto (BRASIL, 2008).

Não há indícios de que a sacarina seja teratogênica em animais (TORLONI *et al.*, 2006), e não há relatos de aumento da incidência de malformações em abortos espontâneos de mulheres que fizeram uso da sacarina durante a gestação (TORLONI *et al.*, 2006).

A Tabela 4, apresenta o IDA, efeitos tóxicos e códigos de alguns edulcorantes.

**Tabela 4: Principais efeitos tóxicos dos Edulcorantes artificiais e naturais descritos em literatura**

<b>Edulcorantes</b>	<b>INS</b>	<b>IDA (ingestão diária aceitável)</b>	<b>Efeitos Tóxicos</b>	<b>Referencia</b>
Esteviosideo	960	5,5 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Baixo efeito tóxico, é excretado praticamente tudo pela urina.	ANVISA, 2001.
Sorbitol	420	10 g/dia	Distúrbios gastrointestinais, diarreia osmótica, cólicas intestinais. Quando ingerido mais de 10g por dia.	ADA 2004; FOOD INGREDIENTS, 2013.
Manitol	421	Não especificada	Acima de 30 g/ dia, causa diarreia	FOOD INGREDIENTS, 2013
Xilitol	967	20-60 g/dia	Efeito laxativo	MUSSATO, 2002.
Acessulfame-K	950	15 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Não tóxico	RENWICK, 2006; FOOD INGREDIENTS, 2013
Aspartame	951	40 mg.kg <sup>-1</sup> peso corporal	Carcinogênico	SOFFRITTI 2006; ARAÚJO, 2007
Sacarina	954	5 mg.kg <sup>-1</sup> /dia	Excretado pelos rins, não apresenta efeito tóxico	RENWICK, 2006; TORLONI, 2006; BRASIL, 2008.

Fonte: Autor, 2019.

## 4.7 AROMATIZANTES

São aditivos ou micronutrientes capazes de conceder ou reforçar o aroma e o sabor dos alimentos, sem o intuito de nutrir. São utilizados com a função de caracterização do aroma/sabor, melhoramento do aroma/sabor, padronização, reconstituição e mascaramento de aromas/sabor indesejáveis. Podem se apresentar na forma sólida, líquida e pastosa (KOCA *et al.*, 2015; ADITIVOS & INGREDIENTES, 2019).

São normatizados e autorizados para uso pelos órgãos de segurança alimentar *Food and Agriculture Organization (FAO)* e *Flavour and Extract Manufacturer Association (FEMA)* (XU *et al.*, 2015), nacionalmente são regulamentados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2007). Esses órgãos não definiram uma dose diária aceitável, nem as doses limites toleráveis desses para as diversas classes de alimentos, assim como, não informam detalhes de quais compostos e concentrações estão presentes nessas substâncias (BRASIL, 2007; MORE *et al.*, 2012; ZEQUIN *et al.*, 2011).

### 4.7.1 Diacetil

É um componente aromático desejável em alimentos lácteos, principalmente, queijos, são também os principais componentes do aroma da manteiga e funcionam como transportadores de outros aromas, como o de vinagre e café. Confere sabor e aroma desejados e contribui para a sensação de frescor desses produtos (HUGENHOLTZ E STARRENBURG, 1992).

### 4.7.2 Aroma de Fumaça

Aromas de fumaça são misturas complexas de componentes de fumaça obtidos por madeira não tratada para pirólise em uma quantidade limitada e controlada de ar, destilação seca ou vapor superaquecido, submetendo a fumaça de madeira a um sistema de extração aquoso ou a destilação, condensação e separação para coleta da fase aquosa. Os aromas de fumaça não devem transmitir doses maiores que  $0,03 \mu\text{g.Kg}^{-1}$  de 3,4- benzopireno ao alimento final (ANVISA, 2007).

#### 4.7.3 Óleo Fúsel

O óleo fúsel está presente nas bebidas alcoólicas sendo o responsável pelo sabor característico das aguardentes, determinando o aroma peculiar. O uso deste óleo se restringe, geralmente, a indústrias de perfumaria, contudo existem estudos que mostram seu uso em alimentos (PATIL *et al.*, 2002).

#### 4.7.4 Vanilina

A vanilina é um dos aromatizantes mais importantes, sendo utilizada em alimentos e bebidas. Existem diversas espécies de vanilina, que conseqüentemente, produzem aromas variados. Os principais aromas que a vanilina produz, para produtos alimentícios, como sorvetes, bolos, chocolates, bebidas, é conhecido pelo nome de Bourbon e considerado o mais utilizado e melhor para alimentos. Pode ser obtida por meio natural, biotecnológico e sintético (ALMEIDA; FERREIRA, 2019).

Além de produzir aromas, a vanilina possui propriedades antioxidantes e antimicrobianas (PELCZAR *et al.*, 1997), essas propriedades se dão devido ao fato desta ter interação com espécies radiculares, evitando processos oxidativos (ANGELO; JORGE, 2007). Seu IDA é de 0-10mg.kg<sup>-1</sup> de peso corporal por dia.

#### 4.7.5 Óleos essenciais

São produtos voláteis, de origem vegetal, obtidos por processo físico (destilação), podem se apresentar isoladamente ou misturados entre si, retificados, deterpenados ou concentrados (ADITIVOS & INGREDIENTES, 2019).

#### 4.7.6 Extratos

Os extratos são produtos obtidos por esgotamento, a frio ou a quente, de produtos de origem animal ou vegetal, com solventes permitidos, que depois podem ser eliminados. Devem conter princípios sápidos aromáticos voláteis e fixos correspondente ao respectivo produto natural (ADITIVOS & INGREDIENTES, 2019).

Podem se apresentar como extratos líquidos, obtidos sem a eliminação do solvente. Comercialmente são conhecidos sob denominações de concretos, quando procedem da extração de vegetais frescos, e purificados absolutos (ADITIVOS & INGREDIENTES, 2019).

#### **4.7.7 Aromas idênticos aos Naturais**

São substâncias quimicamente definidas, obtidas por síntese ou isoladas, por processos químicos a partir de matérias primas de origem animal ou vegetal, que apresentam uma estrutura química idêntica a das substâncias presentes nas referidas matérias primas naturais (ADITIVOS & INGREDIENTES, 2019).

### **4.8 DEMAIS ADITIVOS UTILIZADOS EM ALIMENTOS**

#### **4.8.1 Intensificadores de Sabor**

Os intensificadores atuam nos alimentos como modificador de aromas naturais e sintéticos, quando estes não contribuem diretamente ao sabor. O sal utilizado na cozinha, é considerado um intensificador de sabor, devido ao fato de intensificar o sabor de uma variedade de alimentos (SHIBAMOTO; BJELDANES; 2014).

Outro intensificador muito conhecido é o glutamato monossódico, porém seu uso é estudado por anos, devido a sua toxicidade crônica e aguda, e principalmente por estar relacionado a síndrome do restaurante chinês, que causa dores de cabeça e sonolência. Foi comprovado pelo FDA, que o glutamato monossódico não apresenta nenhum risco de lesão duradoura (SHIBAMOTO; BJELDANES; 2014).

#### **4.8.2 Acidulantes**

Os acidulantes são capazes de transmitir ou intensificar o gosto ácido dos alimentos. Na indústria de alimentos, desempenha diversas funções, como por exemplo, agente flavorizantes, controlador de pH, agentes de cura para carnes, retiram e sequestram metais prejudiciais que aceleram deterioração de cor, oxidação e, ainda, causam turbidez. Foi estipulado um limite de acidez para determinação em produtos alimentícios (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2011).

#### **4.8.3 Espessantes (POLIÓIS)**

Espessantes são substâncias que aumentam a viscosidade de um alimento, melhorando a textura e a consistência dos alimentos processados. Aplicado, principalmente, em bebidas e alimentos com o intuito de estabilizar sistemas

dispersos, como suspensões, emulsões ou espumas (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2017).

É utilizado em proporções baixas (0,5%), devendo apresentar sabor neutro, fácil dispersão, ser termoestável, oferecer mais corpo e maior resistência à variações de temperatura. De forma geral, os espessantes não apresentam efeitos tóxicos ao serem ingeridos nos alimentos (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2017).

#### **4.8.4 Estabilizantes**

Os estabilizantes mantem as propriedades físicas dos alimentos, mantendo a homogeneidade dos produtos e impedindo a separação dos diferentes ingredientes que compõem sua fórmula. São aplicados usualmente em conservas, doces, laticínios, sopas, caldos concentrados, panificação, massas, alimentos processados, biscoitos, entre outros (FOOD INGREDIENTS BRASIL, 2010).

#### **4.8.5 Antiumectantes**

Os antiumectantes impedem que os alimentos absorvam umidade, já que reduzem a capacidade higroscópica dos alimentos, essas substâncias absorvem toda a umidade e fazem isso sem se tornar fisicamente úmida. Além disso, reduzem a tendência de adesão das partículas de alimentos, evitando que se agrupem quando entram em contato com a água (BARUFFALDI; OLIVEIRA, 1998).

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os aditivos são substâncias adicionadas aos alimentos com a finalidade de manter ou modificar as características presentes nos mesmos. Sua aplicação nos alimentos pode se dar durante a produção, processamento, ou até mesmo durante o armazenamento. Para o uso de aditivos nos alimentos, é necessária a comprovação de necessidade tecnológica sempre que proporcionar vantagens e, deve também, atender à todas as exigências estabelecidas pelos órgãos regulamentadores.

Conforme exposto no presente trabalho, os aditivos são divididos de acordo com as funções que exercem quando adicionados aos alimentos. Desta forma, conclui-se que, para cada classe, os aditivos apresentam funções, reações, e efeitos distintos, em função disso, estão se tornando indispensáveis, e praticamente, obrigatórios em alimentos processados, devido aos benefícios que proporcionam aos alimentos.

Considerando os aditivos apresentados e expostos neste estudo, pode-se perceber que quando ingeridos nas doses estabelecidas, e aplicados nos alimentos nas quantidades autorizadas pelos órgãos reguladores, os mesmos não apresentam efeitos nocivos consideráveis a saúde do consumidor, justificando seu uso indispensável e aplicação no processamento de alimentos.

## REFERÊNCIAS

ADA - AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, BANTLE JP, WYLIE-ROSETT J, ALBRIGHT AL, APOVIAN CM, CLARK NG, FRANZ MJ, HOOGWERF BJ, LICHTENSTEIN AH, MAYER-DAVIS E, MOORADIAN AD, WHEELER ML. **Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association**. Diabetes Care.;31 Supplementary, v 1, p 61-78. 2008.

ADA - American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. **Journal American Dietetic Association**.v 104, p. 255-75. 2004.

ADITIVOS & INGREDIENTES. **Aromas Naturais: importância, variações, estrutura e aceitação**. Disponível em: <[http://insumos.com.br/aditivos\\_e\\_ingredientes/materias/88.pdf](http://insumos.com.br/aditivos_e_ingredientes/materias/88.pdf)>. 2019. Acesso em: jun. 2019.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA – ANVISA. **Aditivos Alimentares e Coadjuvantes de Tecnologia**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anAnvisa/home/alimentos>>. 2012. Acesso em: jun. 2019.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Consulta Pública nº 51, de 15 de julho de 2009**. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP%5B27128-1-0%5D.PDF>> 2009. Acesso em: jun. 2019. 2009.

AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. **Portaria nº 540-SVS/MS, de 27 de outubro de 1997**. Disponível em:< [www.anvisa.gov.br/legis](http://www.anvisa.gov.br/legis)> Acesso em: jun. 2019. 1997.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA – **Informe Técnico nº 17, de 19 de janeiro de 2006**. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/resultadodebusca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_strut](http://portal.anvisa.gov.br/resultadodebusca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_strut)>

s\_action=%2Fasset\_publisher%2Fview\_content&\_101\_assetEntryId=2774540&\_101\_type=content&\_101\_groupId=33916&\_101\_urlTitle=informe-tecnico-n-17-de-19-de-janeiro-de-2006&inheritRedirect=true> Acesso em: ago. 2019. 2006.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA – Resolução – **RDC nº3, de 2 de janeiro de 2001** [on line]. Disponível em: <[http://www.anvisa.gov.br/base/visadoc/res/res\[1727-1-0\].doc](http://www.anvisa.gov.br/base/visadoc/res/res[1727-1-0].doc)>. 2001. Acesso em: jun. 2019. 2001.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Codex Alimentarius**. Gerência Geral de Alimentos - GGALI. 2016. Acesso em: jun. 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Decreto nº 50040, de 24 de janeiro de 1961**. Dispõe sobre Normas Técnicas Especiais Reguladoras do Emprego de Aditivos Químicos a Alimentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/391619/DECRETO+N%C2%BA+50.040%2C+DE+24+DE+JANEIRO+DE+1961.pdf/bb735327-8381-4966-b9d9-627e158d6bcf>>. 1961. Acesso em: jun. 2019. 1961.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Ingestão Diária Aceitável - Corantes Alimentícios**. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/219401/Comp%25C3%25AAndio%2B-%2BJaneiro%2B2016\\_.pdf/eff5c6d9-b910-4915-bfd8-bbeeda6dff2](http://portal.anvisa.gov.br/documents/219201/219401/Comp%25C3%25AAndio%2B-%2BJaneiro%2B2016_.pdf/eff5c6d9-b910-4915-bfd8-bbeeda6dff2)>. Acesso em: set. 2019.

ALMEIDA, A.; FERREIRA, M. **Vanilina**. Disponível em: <<http://www.dq.fct.unl.pt/cadeiras/qpn1/proj/vanilina>>. Acesso em: nov. 2019.

AL-SHABIB, N. A.; KHAN J. M.; KHAN, M. S.; ALI, M. S.; AL-SENAIDY, A. M.; HUSAIN, F. M.; AL-LOHEDAN H. A. Synthetic food additive dye "Tartrazine" triggers amorphous aggregation in cationic myoglobin. **International Journal of Biological Macromolecules**, Amsterdam, v. 98, p 277-286, 24 jan. 2017.

AMCHOVA, P.; KOTOLOVA, H.; RUDA-KUCEROVA, J. Health safety issues of synthetic food colorants. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, Amsterdam, v. 73 p. 914-922, 25 set. 2015.

ANGELO, P.M. e JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos: Uma breve revisão. **Revista Instituto Adolf Lutz**, v. 66, p. 232-240, 2007.

ANTUNES, L. M. G., ARAUJO, M. C. P. Mutagenicity and antimutagenicity of the main food colorings. **Revista. Nutrição**, v.13, n.2. Campinas, 2000.

ARAÚJO, M. C.; MONTEBELLO, N. P.; BOTELHO, R B. A. **Alquimia dos Alimentos**. Série Alimentos e Bebidas. Volume 2. Editora Senac-DF, 2007.

ARNOLD, L.; LOFTHOUSE, N.; HURT, E. Artificial food colors and attention-deficit/hyperactivity symptoms: conclusions to dye for. **Neurotherapeutics**, Berlim. v. 9, p. 599-609, 3 aug. 2012.

AZEREDO H.M.C. Betalains: properties, sources, applications, and stability – a review. **International Journal of Food Science and Technology**, 44: 2365-2376. 2009.

BAILEY, A. E.; **Bailey's Industrial Oil and Fat Products**, 5 ed., John Wiley: New York, vol. 3, 1996.

BARUFFALDI, R.; OLIVEIRA, M.N. **Fundamentos de Tecnologia de Alimentos**.V.3. Ed. Atheneu. São Paulo, 1998.

BASTAKI, M.; FARRELL,T.; BHUSARI,S.; PANT, K.; KULKARNI,R. Lack of genotoxicity in vivo for food color additive Allura Red AC. **Food and Chemical Toxicology**, Amsterdam, v. 105, p. 308-314, 27 abr. 2017.

BASU, A.; KUMAR, G. S. Study on the interaction of the toxic food additive carmoisine with serum albumins: A microcalorimetric investigation. **Journal of Hazardous Materials**, Amsterdam, v. 273, p. 200-206, 31 mar. 2014.

BERDICK, M. Safety of food colors In: HANTHCOCK, J. N. (Ed.) **Nutritional toxicology**. New York: Academic Press, v. 1, p. 383-434. 1982.

BRASIL, F. I. O Papel dos Aditivos na Toxicologia dos Alimentos. **Revista-fi nº33**. Disponível em: <[www.revista-fi.com](http://www.revista-fi.com)>. Acesso em: jun. 2019. 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução – RDC n. 2, de 15 de janeiro de 2007. Aprova o Regulamento Técnico sobre as atribuições de aditivos em geral e seus limites máximos para a categoria e alimentos.**

Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/391619/Resolu%25C3%25A7%25C3%25A3o%2BRDC%2Bn%25C2%25BA%2B3%252C%2Bde%2B15%2Bde%2Bjaneiro%2Bde%2B2007.pdf/8073d0d6-fe22-4af8-99d6-fe0788a91448>>.

Acesso em: jun. 2019. 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada – **RDC nº 18, de 24 de março de 2008.** Regulamento Técnico que autoriza o uso de aditivos edulcorantes em alimentos, com seus respectivos limites máximos. Disponível em:

<<http://elegis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=30216&word>>. 2008.

Acesso em: jun. 2019.

BRUSTOLIN J. C. **Uso da natamicina no controle do desenvolvimento de fungos em salame tipo italiano** (Use of natamycin in controlling mold growth in Italian salami) In: Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos), 53p. 2009.

CAI Y. Z., SUN M., CORKE H. Characterization and application of betalain pigments from plants of the Amaranthaceae. **Trends in Food Science and Technology**, 16: 370-376. 2005.

CAROCHO, M.; FERREIRA, I. C. F. R. A Review on antioxidants, prooxidants and related controversy: Natural and synthetic compounds, screening and analysis methodologies and future perspectives. **Food Chemical Toxicology**, p. 15-25. 2013.

CAVALCANTI, R. N.; SANTOS, D. T.; MEIRELES, M. A. A. Non-thermal stabilization mechanisms of anthocyanins in model na food systems: na over view. **Food Research International**, v.44, p.499-509, 2011.

CAVALLINI, D. C. U.; BOLINI, H. M. A. Perfil sensorial de suco de manga adoçado com diferentes edulcorantes e com sacarose. **Revista de Nutrição**, Araraquara, v.16, n.4, p. 327-336, out./dez. 2005

CETESB. Divisão de Toxicologia Humana e Saúde Ambiental. **Dióxido de Enxofre**. Disponível em: <<https://cetesb.sp.gov.br/laboratorios/wp-content/uploads/sites/24/2013/11/Dioxido-de-enxofre.pdf>>. 2017. Acesso em: set. 2019.

CHAPPEL, C. I. HOWELL, J. C. Caramel colours: a historical introduction. **Food and Chemistry Toxicology**, v. 30, p. 351-357, 1992.

CLYDESDALE, F.M. Color as a factor in food choice, **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 33, p. 83-101, 1993.

CONSTANT, P. B. L., STRINGHETA, P. C., SANDI, D. **Corantes Alimentícios**. Boletim Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos (CEPPA), Curitiba, v.20, n.2, p.203-220, 2002.

CRIQUI, M.H.; RINGEL, B.L. **Does diet or alcohol explain the French paradox Lancet.**, v.344, p.1719-1723, 1994.

DE, R., KUNDU, P., SWARNAKAR, S., RAMAMURTHY, T., CROWDHURY, A., NAIR, G. B., MUKHOPADHYAY, A. K. Antimicrobial activity of curcumin against *Helicobacter pylori* isolates from India and during infections in mice. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 53, n. 54, 1592-1597. 2009.

DELGADO-VARGAS F., JIMÉNEZ A.R., PAREDES-LÓPEZ O. Natural pigments: carotenoids, anthocyanins, and betalains — characteristics, biosynthesis, processing, and stability. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 40: 173-289. 2000.

DELVES-BROUGHTON, J; THOMAS, L. V.; DOAN, C. H. e DAVIDSON, P. M. **Natamycin**. In: DAVIDSON. P. M.; SOFOS, J. N. e BRANEN, A. L. (ORG). Antimicrobials in food. 3rd edition. **Food Science and Technology**; 143, Florida/US, 2005.

DEUEL, H. J. Jr.; CALBERT, C. E.; ANISFELD, L.; McKEEHAN, H. and BLUNDEN, H. D. Sorbic acid as fungistatic agente for foods. II metabolismo of beta-unsaturated fatty acids with emphasis on sorbic acid. **Food Research**. P 13-19. 1954.

DÍAZ M.D.S.S., DE LA ROSA A.P.B. HÉLIÈS-TOUSSAINT C., GUÉRAUD F., NÈGRESALVAYRE A. Opuntia spp.: characterization and benefits in chronic diseases. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2017/8634249>>. 2017.

DOWNHAM, A.; COLLINS, P. Colouring our food in the last and next millennium. **International Journal of Food Science & Technology**, v. 35, p. 5-22, 2000.

DWIVEDI, K.; KUMAR, G. Genetic damage induced by a food coloring dye (sunset yellow) on meristematic cells of Brassica campestris L. **Journal of environmental and public health**, Cairo, v. 2015, 16 mar. 2015.

EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Scientific Opinion on the reevaluation of caramel colours (E 150a,b,c,d) as food additives. **EFSA Journal**. Disponível em: <[www.efsa.europa.eu/efsajournal.htm](http://www.efsa.europa.eu/efsajournal.htm)>. Acesso em: nov. 2019. 2011.

FAI, A.E.C.; STAMFORD, T.CM.; STAMFORD, T.L.M. Potencial Biotecnológico de quitosana em sistemas de conservação de alimentos. **Revista Ibero Polímeros**. v.9, n.5, p. 10-15, abr, 2008.

FAO/WHO, IDA. In: SEMINÁRIO DE CORANTES NATURAIS. São Paulo, SP:ITAL, 1989. **Resumos**. São Paulo, SP, p 5-6. 1989.

FAO/WHO. **Summary of evaluation performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)** (Washington: ILSI Press). 1999.

FEKETE, G.; TSABOURI, S. Common food colorants and allergic reactions in children: Myth or reality?. **Food Chemistry**, Amsterdam, v. 230, p. 578-588, 16 mar. 2017.

FLETCHER, N. Food Additives: Preservatives. **Food Standards**. Australia, New Zeland, Canberra, ACT. Elsevier Inc. All rights reserved. 2014.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. Dossiê Acidulantes. **Revista Food Ingredients Brasil**. Nº 19. 2011.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. Dossiê Espessantes. **Revista Food Ingredients Brasil**. Nº 40. 2017.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. Dossiê Estabilizantes. **Revista Food Ingredients Brasil**. Nº 14. 2010.

FOOD INGREDIENTS BRASIL. Edulcorantes. Dossiê Edulcorantes. **Revista Food Ingredients Brasil**. Nº 24. 2013.

FOOD INGREDIENTS. Adoçantes calóricos e não calóricos – parte I. **Revista Food Ingredients**. p. 27-43. 2013.

FOOD INGREDIENTS. Dossiê Antioxidantes. **Revista Food Ingredients Brasil**. Nº 6. Disponível em: <revista-fi.com.br>. Acesso em: 21 de ago. 2019. 2009.

FOOD INGREDIENTS. Dossiê Conservantes. **Revista Food Ingredients Brasil**. Nº 42. 2017. Disponível em: <revista-fi.com.br>. Acesso em: 21 de ago. 2019.

FOOD INGREDIENTS. Dossiê Corantes. **Revista Food Ingredients Brasil**. Nº 9. Disponível em: <revista-fi.com.br>. Acesso em: 23 de ago. 2019. 2009.

FOOD INGREDIENTS. Dossiê Corantes. **Revista Food Ingredients Brasil**. Nº 39. Disponível em: <revista-fi.com.br>. Acesso em: 29 de set. 2019. 2016.

FURTADO M. M. **Principais problemas dos queijos: Causas e Prevenção** (Main problems of cheeses: Causes and Prevention). São Paulo, SP, Brasil: Ed. Fonte Comunicações. 2005.

GAUNT, I. F.; BUTTERWORTH, K. R.; HARDY, J.; GANGOLI, S. D. Long Term Toxicity of Sorbic Acid in the Rat. **Food Cosmetics Toxicology**. Oxford, v. 13, n.1, p. 31-45, 1975.

GAVA, A. J. **Princípios de Tecnologia de Alimentos**. São Paulo. Nobel. 1984.

GHASEMPOUR, Z.; ALIZADEH-KHALEDABAD, M.; VARDAST, M.R.; REZAZAD-BARI, M. Synthesis of a molecularly imprinted polymer for the selective recognition of carmoisine (Azorubin E122) from pomegranate juice. **Journal of separation science**, Weinheim, v. 40, n. 4, p. 962-970, 2017.

GIL, A. C., Como Elaborar Projetos de Pesquisa. 4ª Ed. 2002.

GOMEZ, M.; ARANCIBIA, V.; ALIAGA, M.; NÚÑEZ, C.; ROJAS-ROMO, C. Determination of Sudan I in drinks containing Sunset yellow by adsorptive stripping voltammetry. **Food chemistry**, v. 212, p. 807-813, 2016.

GONNET, J. F. Colour effects of co-pigmentation of anthocyanins revisited-1: a colorimetric definition using the CIELAB scale. **Food Chemistry**, v.63, n.3, p.409-415, 1998.

GOODMAN & GILMAN. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 9 ed., Ed Mc Graw Hill, p 1161-1163. 1996.

HASHEM, M. M.; ATTA, A. H.; ARBID, M.S.; NADA, S.A.; ASAAD, G.F. Immunological studies on Amaranth, Sunset Yellow and Curcumin as food colouring agents in albino rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 48, n. 6, p. 1581-1586, 2010.

HENDY, R. J.; HARDY, J.; GAUNT, I. F.; KISS, I. S.; BUTTERWORTH, K. R. Long-term Toxicity Studies of Sorbic Acid in Mice. **Food Cosmetics Toxicology**. Oxford, v.14, n.5, p.381-386. 1976.

HERTOG, M.G.L.; HOLLMAN, P.C.H.; KATAN, M.B.; KROMHOUT, D. **Intake of potentially anticarcinogenic flavonoids and their determinants in adults in the Netherlands**. *Nutr. Cancer*, v.20, p.21-29, 1993.

HUGENHOLTZ J., STARRENBURG M. J. C. Diacetyl production by different strains of *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* var. *diacetylactis* and *Leuconostoc* spp. **Applied microbiology and biotechnology**. v 38, p 17-22. 1992.

ILBEY, Y. O.; OZBEK, E., CEKMEN, M., SIMSEK, A., OTUNCTEMUR, A., SOMAY, A. Protective effect of curcumin in cisplatin-induced oxidative injury in rats testis:

mitogen-activated protein kinase and nuclear factor-kappa B signaling pathways. **Human Reproduction**, v.24, n.7, p.1717-1725. 2009.

JAEGER, A.; WALTI, M.; NEFTEL, K. Side effects of flavonoids in medical practice. In: Plant flavonoids in: biology and medicine II: biochemical. **Cellular, and medical properties**. New York, USA: Alan R. Liss. p.379-394. 1988.

JECFA – Joint Expert Committee on Food Additives. **Caramel colours**. Disponível em: <<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/details.html?id=800>>. Acesso em: nov. 2019. 2008.

JECFA. Evaluation of certain food additives. Twentieth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, FAO Food and Nutrition Meetings Series, No. 1, **WHO Technical Report Series**, Rome, Italy, April, p 21-29, 1976.

JECFA. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Fifty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. **WHO Food Additives Series**, No. 48, p. 49-76, 2002.

JECFA. Specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation: some antibiotics. Twelfth Report of Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. FAO Nutrition Meetings Series, No. 1, **WHO Technical Report Series**, No. 430, Geneva Switzerland, July, p 1-8. 1968.

JECFA. WHO Food Additives Series, No. 58, Annex 4 - **Toxicological recommendations and information on specifications**, 2007.

JIANG, S.; XU, J.; XU, P.; LIU, L.; CHEN, Y.; QIAO, C. A novel molecularly imprinted sensor for direct tartrazine detection. **Analytical Letters**, v. 47, p. 323-330, 2014.

JOUNG, T.; NIHEI, K.; KUBO, I. Lipoygenase inhibitory activity of octyl gallate. J. Agric. **Food Chemical.**, p.916-966. 2004.

KAMAT, C. D., GADAL, S., MHATRE, M., WILLIAMSON, K. S., PYE. Q. N., HENSLEY, K. Antioxidants in central nervous system diseases: preclinical promise and translation challenges. **Journal of Alzheimer's Disease**, v.15, n.3, p.473. 2008.

KAMUF, W. NIXON, A. PARKER, O. Caramel colour. **Natural Foods Colorants**. In: LAURO, G. J. FRANCIS, F. J. (eds). New York: Marcel Dekker. p. 253-272. 2000.

KHAN M.I. Plant betalains: safety, antioxidant activity, clinical efficacy, and bioavailability. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**. V 15, p 316-330. 2016.

KOBYLEWSKI, S.; JACOBSON, M. F. Food dyes: A rainbow of risks. Washington: **Center for Science in the Public Interest**, p, 68. Disponível em: <<https://cspinet.org/sites/default/files/attachment/food-dyes-rainbow-of-risks.pdf>>. Acesso em: nov. 2019. 2010.

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

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

KOWLURU, R. A., KANWAR, M. Effects of curcumin on retinal oxidative stress and inflammation in diabetes. **Nutrition & Metabolism**, v.4, n.1-8. 2007.

KUHNAU, J. The flavonoids. A class of semi-essential food components: Their role in human nutrition. *Wld. Revis. Nutr. Diet.*, v.24, p.117-191, 1976.

KUS, E.; EROGLU, H. E. Genotoxic and cytotoxic effects of sunset yellow and brilliant blue, colorant food additives, on human blood lymphocytes. **Pakistan journal of pharmaceutical sciences**, v. 28, p. 227-230, 2015.

LEES, R. Colour - Identification of Food Dyes. In: **Laboratory Handbook of Methods of Food Analysis**. 2<sup>nd</sup> ed. London: Leonard Hill, 1971.

LEO, L.; LOONG, C.; HO, X.L.; RAMAN M. F. B.; SUAN, M. Y.T.; LOKE, W.M. Occurrence of Azo Food Dyes and their Effects on Cellular Inflammatory Responses. **Nutrition**, v. 46, p. 36-40, aug. 2017.

LONDON RS. Saccharin and aspartame: are they safe to consume during pregnancy. **Journal Reprod Med.** V, 33, p17-21. 1988.

MACHADO, R. M., TOLEDO, M. C. Sulfitos em Alimentos. **Brazilian Journal of Food Technology**; v, 9, p 265-75. 2009.

MACHLIN, L. J. **Handbook of vitamins.** 2 nd edition New York. Marcel Dekker, Inc. 1991.

MANFIOLLI, M. H. **Análise técnica e econômica da atividade agropecuária do urucuzeiro no município de paranacity.** 2004.

MEDINA A., JIMENEZ M., MATEO R. and MAGAN N. Efficacy of natamycin for control of growth and ochratoxin A production by *Aspergillus carbonarius* strains under different environmental conditions. **Journal of Applied Microbiology**, v 103, p 2234–2239. 2007.

MELLO, N.R.; SOARES, N.F.F.; GONÇALVES, M.P.J. Nisina: Um conservante natural para alimentos. **Revista Ceres**, v.52, p.921-938, 2005.

MIGUEL M.G. Betalains in some species of the Amaranthaceae family: A review. **Antioxidants.** V 7, p 53. 2018.

MINISTERIO DA SAÚDE. **Monografia da espécie Curcuma longa L. (CURCUMA).** Organização: Ministério da Saúde e Anvisa – fonte recurso DAF/SCTIE/MS/2012. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/22/Monografia-Curcuma-CP-corrigida.pdf>>. Brasília, 2015. Acesso em: nov. 2019.

MINISTÉRIO DA SAUDE. **Portaria nº 540, de 27 de outubro de 1997.** Regulamento Técnico de Aditivos Alimentares. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1997/prt0540\\_27\\_10\\_1997.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1997/prt0540_27_10_1997.html)>. Acesso em: nov. 2019. 1997.

MITTAL, A., MITTAL, J., KURUP, L., SINGH, A. K. Process development for the removal and recovery of hazardous dye erythrosine from wastewater by waste

materials – Bottom Ash and De-Oiled Soya as adsorbents. **Journal of Hazardous Materials**, B138, p.95-105, 2006.

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

MPOUNTOUKAS, P.; PANTAZAKI, A., KOSTARELI, E., CHRISTODOULOU, P., KARELI, D., POLILIOU, S., MOURELATOS, C., LAMBROPOULOU, V., LIALIARIS, T. Cytogenetic evaluation and DNA interaction studies of the food colorants amaranth, erythrosine and tartrazine. **Food and Chemical Toxicology**, v. 48, p. 2934-2944, 2010.

MUÑOZ, D., AUDICANA, M., GASTAMINZA, G., FERNANDÉZ, E. **Dermatitis de Contacto por Galatos**. Disponível em: <<http://revista.seaic.org/junio2002/173-177.pdf>>. Acesso em: ago. 2019. 2002.

MUSSATO, I. S., ROBERTO, C. I. Xilitol: Edulcorante com efeitos benéficos para a saúde humana. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. V. 38, out. 2002.

OBREGÓN A.C. **Métodos de Conservación em Cárnicos y Lácteos**. Mundo Lácteo e Cárnico, p. 24. 2004.

OGA, S. **Fundamentos de toxicologia**. São Paulo: Atheneu Editora de São Paulo. 1996.

O'MULLANE, M.; FIELDS, B.; STANLEY, G. Food Additives: Sweeteners. **Encyclopedia of Food Safety**, v.2, p.477-484, 2014

PARDI, M. C. **Ciência, Higiene e Tecnologia da Carne**. Goiania: Editora da UFG, 2 v. 1996.

PATIL, A. G.; KOOLWAL, S. M.; BUTALA, H. D. Fusel oil: composition, removal and potential utilization. **International Sugar Journal**, Pune, v. 104, p. 51-63, 2002.

PELCZAR, M.J.; CHAN, E.C.S. e KRIEG, N.R. **Microbiologia**. Conceito e aplicações. v. 1. 2 ed. São Paulo: Pearson Makron, 1997.

PESTICIDE ACTION NETWORK. **Signs and Symptoms**. América do Norte. PAN Pesticide Database. Berkeley, CA. Disponível em: <[http://www.pesticideinfo.org/Detail\\_Chemical.jspRec\\_Id=PC35270#Symptoms](http://www.pesticideinfo.org/Detail_Chemical.jspRec_Id=PC35270#Symptoms)>. Acesso em: Ago. 2019. 2019.

POLTURAK G., AHARONI A. “La vie en rose”: biosynthesis, sources, and applications of betalain pigments. **Molecular Plant**, v11, p. 7-22. 2018.

PRADO, M.A.; GODOY, H.T. Corantes artificiais em alimentos. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 14, p. 237-250, 2003.

PUBCHEN. **Open Chemistry Database**. Disponível em: <<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/243>>. Acesso em: Ago. 2019. 2004.

RAMALHO, V. C.; JORGE, N. Antioxidantes utilizados em óleos, gorduras e alimentos gordurosos. **Química Nova**, v. 29, p. 755-760, 2006.

RAO, C. V., RIVENSON, A., SIMI, B. REDDY, B. S. Chemoprevention of colon carcinogenesis by dietary curcumin, a naturally occurring plant phenolic compound. **Cancer Research**, v.55, p. 259-266. 1995.

RAVEN, P.H.; EVERT, R.F.; EICHORN, S.E. **Biologia vegetal**. 5.ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., p 728, 1996.

REETA, K. H., MEHLA, J., GUPTA, Y. K. Curcumin is protective against phenytoin-induced cognitive impairment and oxidative stress in rats. **Brain Research**, v. 1301, p.52-60. 2009.

RENWICK AG. The intake of intense sweeteners – an updated review. **Food Additive Contaminants**. 23(4):327-38. 2006.

ROMIERO, S., DELGADO, M. Aditivos alimentares: conceitos básicos, legislação e controvérsias. **Revista Nutricias**, 18: 22-26, APN, 2013.

SARIKAYA, R.; SELVI, M.; ERKOÇ, F. Evaluation of potential genotoxicity of five food dyes using the somatic mutation and recombination test. **Chemosphere**, v. 88, n. 8, p. 974-979, 2012.

SCHYVENS, C. Food Additives: Antioxidants. **Food Standards**. Australia, New Zeland, Canberra, ACT. Elsevier Inc. All rights reserved. 2014.

SHIBAMOTO, T., BJELDANES, L. F. **Introdução à toxicologia de alimentos**. 2. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

SHTENBERG, A. J.; IGNAT'EV, A. D. Toxicological Evaluation of Some Combinations of Food Preservatives. **Food Cosmetics Toxicology**. Oxford, v. 8, p. 369-380. 1970.

SOFFRITTI, M., BELPOGGI, F., LAMBERTINI, L. First experimental demonstration of the multipotential carcinogenic effects of aspartame administered in the feed to Sprague-Dawley rats. **Environ Heath Perspect**. 114(3): 379-385. Março. 2006.

STRACK D., VOGT T., SCHLIEMANN W. **Recent advances in betalain research**. **Phytochemistry**. V 62, p 247-269. 2003.

TABAR, A.I. ACERO, S., ARREGUI C., URDÁNOZ, M., QUIRCE, S.. Asma y alergia por el colorante carmín. **Anales del Sistema Sanitário de Navarra**. 26 supl:2. 2003.

TANAKA, F., ANDO, A., NAKAMURA, T., TAKAGI, H., SHIMA, J. Functional genomic analysis of comercial baker's yeast during initial stages of model dough-fermentation. **Food Microbiol**, v. 23(8), 717-728. 2006.

TANAKA Y., SASAKI N., OHMIYA A. Biosynthesis of plant pigments: anthocyanins, betalains and carotenoids. **The Plant Journal**, 54: 733-749. 2008.

TANAKA, T. Reproductive and neurobehavioural toxicity study of erythrosine administered to mice in the diet. **Food and Chemical Toxicology**, v.39, p.447-454, 2001.

TOMASKA, L.D.; BROOKE-TAYLOR, S. Food Additives: Food Additives – General **Encyclopedia of Food Safety**, v.2, p.449-454, 2014.

TORLONI, M. R., NAKAMURA, M. U., MEGALE A., SANCHES S. V. H., MANO, C., FUSARO, S. A., MATTAR, R. **O uso de adoçantes na gravidez: uma análise dos produtos disponíveis no Brasil**. Centro de Diabetes da Escola Paulista de

Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil. 2006.

TOXNET. Toxicology Data Network. **T-butil-hidroquinona**. Disponível em: <<https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+838>>. Acesso em: ago. 2019. 2017.

TSUDA, S. MURAKAMI, M., MATSUSAKA, N., KANO, K., TANIGUCHI, K., SASAKI, Y. F. DNA damage induced by red food dyes orally administered to pregnant and male mice. **Toxicological Sciences**, v. 61, p. 92-99, 2001.

U.S. EPA - Environmental Protection Agency. Office of Pesticide Programs. **Biopesticides and Pollution Prevention Division**. Disponível em: <[https://www3.epa.gov/pesticides/chem\\_search/reg\\_actions/registration/decision\\_PC-128929\\_1-Jun-09.pdf](https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/decision_PC-128929_1-Jun-09.pdf)>. 2009. Acesso em: ago. 2019.

UYSAL, O. K., ARAL, E. Teratogenic effects and the role in the etiology of atopic diseases of erythrosine (FD and C Red No. 3). **Turkish Journal of Medical Sciences**. v.28, p.363–368, 1998.

VALENTE R.G. **Avaliação qualitativa dos frutos de ecótipos/cultivares de Opuntia-Ficus Indica L.** colhidos a sul de Portugal. Universidade do Algarve, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Faro. 2017.

VAR I., ERGINKAYA Z., GÜVEN M. and KABAK B. Effects of antifungal agent and packaging material on microflora of Kashar cheese during storage period. **Food Control**, 17, 132–136. 2006.

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

WANKENNE, M. A. Os Corantes Naturais. **Revista Aditivos & Ingredientes**. Ed. Ingrediente Insumos. Maio/Junho, n38, p.32 e 50, 2005.

WEXLER, P. **Enciclopedia of Toxicology**. Ed. Academic Press. 1998.

WHO - World Health Organization. Evaluation of certain food additives. Geneva: **WHO Technical Report Series**; 2005.

WHO. Evaluation of certain food additives and contaminants. **Technical report series**. 1997.

WHO. **World Health Organization**. 2015. Disponível em: <<http://www.who.int/ipcs/publications/en/>>. Acesso em: ago. 2019.

XU, Z.; GU, C.; WANG, K.; JU, J., WANG, H.; RUAN, K.; FENG, Y. **Arctigenic acid, the key substance responsible for the hypoglycemic activity of Fructus Arctii**. *Phytomedicine*, 22, p. 128-137, 2015.

YADAV, A., KUMAR, A., TRIPATHI, A., DAS, M. Sunset yellow FCF, a permitted food dye, alters functional responses of splenocytes at non-cytotoxic dose. **Toxicology Letters**, v. 217, p. 197-204, 2013.

ZEQUIN, N.; YÜZBAŞIOĞLU, D.; UNAL, F.; YILMAZ, S.; AKSOY H. The evaluation of the genotoxicity of two food preservatives: sodium benzoate and potassium benzoate. **Food Chemical and Toxicology**, 49, p. 763-69, 2011.

ZHANG, J. NA, L., JIANG, Y., HAN, D., LOU, D., JIN, L. A fluorescence-quenching method for quantitative analysis of Ponceau 4R in beverage. **Food Chemistry**, v. 221, p. 803-808, 2017.