



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNA
NUTRIÇÃO

VINÍCIUS PENOLI SILVA
BRUNA TÁBATA BERNARDES

O impacto de aditivos alimentares na microbiota intestinal: Uma revisão da literatura

Divinópolis / MG

2023

VINÍCIUS PENOLI SILVA
BRUNA TÁBATA BERNARDES

O impacto de aditivos alimentares na microbiota intestinal: Uma revisão da literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Universidade Una como requisito parcial para
a obtenção do título de bacharel em Nutrição.

Orientadora: Profa. Juliana Mara Flores
Bicalho

Divinópolis / MG

2023

RESUMO

SILVA, Vinícius Penoni; BERNARDES, Bruna Tábata. **O impacto de aditivos alimentares na microbiota intestinal:** Uma revisão da literatura. Trabalho de Conclusão de Curso – Bacharelado de Nutrição – Una, Divinópolis, 2023.

No mundo moderno há o consumo recorrente de alimentos contendo aditivos químicos, e ainda pouco se sabe sobre o impacto causado por essas substâncias na saúde da microbiota e do intestino. Os aditivos são substâncias acrescentadas aos alimentos para alterar ou preservar suas características ou sua durabilidade, e normalmente não acrescentam valor nutricional. Entre os aditivos químicos mais utilizados na indústria estão os emulsificantes, corantes e adoçantes artificiais. O objetivo deste trabalho foi identificar os efeitos causados por aditivos químicos na modulação da microbiota intestinal. Por meio de revisão de literatura nas bases *PubMed* e *Scielo* foram selecionados sete artigos que abordam a relação entre aditivos e microbiota intestinal. Os estudos relataram impactos sobre a microbiota, com desfechos inflamatórios, reorganizações das espécies, desenvolvimento de doenças, e danos ao intestino. Após analisar os trabalhos, concluiu-se que os aditivos abordados podem oferecer risco à saúde da microbiota intestinal. Outras pesquisas devem ser realizadas no sentido de garantir a segurança do uso dessas substâncias em produtos alimentícios.

Palavras-chave: Microbiota intestinal, aditivos alimentares, agente emulsificante, colorífico, agentes edulcorantes.

ABSTRACT

SILVA, Vinícius Penoni; BERNARDES, Bruna Tábata. **O impacto de aditivos alimentares na microbiota intestinal:** Uma revisão da literatura.. Trabalho de Conclusão de Curso – Bacharelado de Nutrição – Una, Divinópolis, 2023.

Abstract

In the modern world, there is a recurrent consumption of foods containing chemical additives, and little is known about the impact caused by these substances on the Health of the microbiota and the intestine. Additives are substances added to foods to alter or preserve their characteristics or durability, and normally do not add nutritional value. Among the chemical additives most used in industry are emulsifiers, colorings and artificial sweeteners. The objective of this work was to identify the effects caused by chemical additives in modulating the intestinal microbiota. Through a literature review in the PubMed databases and the Scielo library, seven articles were selected that address the relationship between additives and intestinal microbiota. The studies reported impacts on the microbiota, with inflammatory outcomes, species reorganizations, disease development, and damage to the intestine. After analyzing the work, it was concluded that the additives discussed may pose a risk to the health of the intestinal microbiota. Further research must be carried out to ensure the safety of using these substances in food products.

Keywords: Sweetening Agents, Gut microbiome, Food Additives, Emulsifying agent, Food Colorants”.

1 INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal é uma superfície que está constantemente exposta a microrganismos. Em mamíferos, essa estrutura evoluiu de maneira a maximizar os benefícios trazidos pelas espécies que colonizam o sistema, e minimizar os efeitos potencialmente negativos (Chassaing *et al.*, 2017). Tal estrutura, no caso dos seres humanos, configura a maior superfície existente no corpo, o que favorece o estabelecimento de uma microbiota diversa. Existe também, uma camada mucosa que separa a microbiota das células do intestino. Esse ecossistema tem o poder de estimular e inibir diversos mecanismos de mediação inflamatória, em decorrência de diversos estímulos intrínsecos e extrínsecos. Além disso, uma relação interespecífica entre microbiota e hospedeiro favorece nutricionalmente o hospedeiro, ao sintetizar e metabolizar substâncias benéficas ao corpo (McDermott & Huffnagle, 2014). Desse modo, uma microbiota doente, disbiose, pode causar efeitos deletérios à saúde, e prejudicar a homeostase do hospedeiro. Tal homeostase, no entanto, é diretamente influenciada pelas substâncias ingeridas, como medicamentos ou alimentos, e pode provocar efeitos potencialmente duradouros, mesmo após o fim da exposição a determinada substância (Naimi *et al.*, 2021; Suez *et al.*, 2014).

Entre as substâncias que podem modular a microbiota intestinal destacam-se os aditivos químicos que são substâncias acrescidas aos alimentos para alterar ou preservar suas características ou sua durabilidade, e normalmente não acrescem valor nutricional (Yan *et al.*, 2020; Rinninella *et al.*, 2020). Aditivos químicos são pouco metabolizados pelo organismo, e por isso apresentam uma grande interação com a microbiota intestinal. Os impactos causados por tal interação ainda são, em muitos aspectos, desconhecidos, o que motivou estudos que buscam reavaliar a segurança do consumo de tais aditivos (Rinninella *et al.*, 2020). Por seu uso ser, relativamente, recente na indústria, apesar de mundial, os aditivos merecem a atenção da comunidade científica e proposta de regulamentação por meio de políticas públicas (Yan *et al.*, 2020; Rinninella *et al.*, 2020).

Entre os aditivos químicos mais utilizados na indústria estão os emulsificantes, corantes e adoçantes artificiais. Emulsificantes são uma classe de aditivos que têm o objetivo de prolongar o tempo de prateleira de determinado produto, ao manter unidos ingredientes imiscíveis (Chassaing *et al.*, 2017; Naimi *et al.*, 2021). Por esse motivo, emulsificantes são utilizados em alimentos processados, com o objetivo de preservar características sensoriais como a textura do alimento (Naimi *et al.*, 2021). Eles também atuam como agentes gelificantes e surfactantes, uma vez que podem interagir com água e gordura, através de uma

extremidade lipofílica e uma hidrofílica (Liu *et al.*, 2022). Além disso, emulsificantes estão presentes em produtos processados como molhos, sorvetes e margarinas, que compõem uma parte significativa da dieta ocidental (Rinninella *et al.*, 2020).

Já os corantes alimentícios são aditivos utilizados com o objetivo de tornar o produto mais atraente, além de protegê-lo contra contaminantes (Yan *et al.*, 2020; Rinninella *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2022). Pertencem a essa classe de aditivos, o Vermelho 40 e o Amarelo 6, que são Azodyes (He *et al.*, 2021). Outro tipo de corante é o Dióxido de Titânio (TiO₂) (Yan *et al.*, 2020). Essa categoria representa um mercado crescente enquanto indústria, e contempla aditivos que buscam melhorar o aspecto visual e validade do alimento (Liu *et al.*, 2022).

E por fim, os adoçantes artificiais não calóricos, que estão entre os aditivos mais utilizados ao redor do mundo (SUEZ *et al.*, 2014; Rodrigues-Palacios *et al.*, 2018). Nessa categoria, encontram-se adoçantes como a sucralose, sacarina, aspartame e neotame, além de compostos como o “Splenda” que consiste na união entre a sucralose e o polissacarídeo maltodextrina. Adoçantes possuem aplicabilidade por serem mais adocicados quando comparados ao açúcar, porém sem adicionar calorias, uma vez que passam pelo organismo quase sem serem metabolizadas (SUEZ *et al.*, 2014; Rodrigues-Palacios *et al.*, 2018; (del Pozo *et al.*, 2022). Por esse motivo, essa classe de aditivos ganhou popularidade desde que foi introduzida ao mercado, há aproximadamente um século, e foi difundida no tratamento de condições como a síndrome metabólica (SUEZ *et al.*, 2014; Rodrigues-Palacios *et al.*, 2018). Estudos recentes trouxeram luz ao tema ao analisar a possível relação entre doenças inflamatórias, disbioses e aditivos químicos (Suez *et al.*, 2014; Rodrigues-Palacios *et al.*, 2018; Rinninella *et al.*, 2020; Yan *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2022).

Diante desse cenário, faz-se necessário realizar esta pesquisa visando fomentar a discussão entre a possível relação entre aditivos aprovados para o consumo humano, e eventuais impactos na microbiota intestinal. Sendo assim, essa revisão tem o objetivo de identificar os efeitos causados por aditivos químicos na modulação da microbiota intestinal.

2 MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura (RNL), que tem por característica, a fundamentação teórica de artigos, teses e dissertações já publicadas (Rother, 2007).

Para a realização das buscas, foram utilizadas as bases de dados PubMed central (PMC) e a biblioteca Scielo – Scientific Electronic Library Online. Por meio da pesquisa avançada, foram utilizados os descritores “Gut microbiota” OR “Gut microbiome” AND “Food Additives” OR “Emulsifying agent” OR “Sweetening Agents” OR “Food Colorants”.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados entre 2013 e 2023. Já os critérios de exclusão foram artigos de revisão e que não abordassem o tema.

Após a análise dos 16 trabalhos resultantes da busca por meio da leitura do título e resumo, foram selecionados sete artigos, que relacionassem a microbiota intestinal a aditivos químicos para esta revisão. As características principais dos artigos selecionados são apresentadas no Quadro 1.

3 RESULTADOS

Quadro 1. Características principais dos artigos selecionados

Autores, ano	Aditivos analisados	Método	Desfechos clínicos observados
Suez <i>et al.</i> 2014	Adoçantes: Sucralose, aspartame e sacarina	In vivo: modelo animal (ratos) e voluntários humanos.	A microbiota afetada pelos adoçantes pode causar intolerância à glicose.
Chassaing <i>et al.</i> , 2017	Emulsificantes: carboximetilcelulose e polisorbato 80	In vivo: modelo animal (ratos), e in vitro: mucosal simulator of the human intestinal microbial ecosystem.	Emulsificantes causam disbiose, alterações da mucosa intestinal e desfechos inflamatórios.
Rodrigues-Palacios <i>et al.</i> , 2018	Adoçante: Splenda®	In vivo: modelo animal (ratos).	O adoçante testado provoca disbiose, porém, os efeitos clínicos só aparecem em indivíduos pré-dispostos.
Laudisi <i>et al.</i> , 2019	Maltodextrina	In vivo: modelo animal (ratos)	Não causou disbiose, porém causou danos ao muco e epitélio intestinal.
Yan <i>et al.</i> , 2020	Corante dióxido de titânio.	In vivo: modelo animal (ratos).	O corante causa desfechos inflamatórios, desorganização da microbiota

			intestinal, danos à mucosa intestinal, parede epitelial e efeitos sistêmicos deletérios.
He <i>et al.</i> , 2021	Corantes vermelho 40 e amarelo 6.	In vivo: modelo animal (ratos).	Os corantes podem provocar colite em indivíduos com alta expressão elevada de Interleucina-23 por intermédio da microbiota, porém não causou disbiose.
Naimi <i>et al.</i> , 2021	20 emulsificantes	In vitro: MiniBioReactor Array e in vivo: modelo animal (ratos).	Os emulsificantes promovem efeitos deletérios ao causar disbiose, inflamação intestinal crônica de forma duradoura ou pontual.

3.1 Adoçantes Artificiais

Estudo *in vivo* em ratos conduzidos por Suez e colaboradores (2014), analisou os adoçantes: sucralose, aspartame e sacarina. Um efeito de intolerância à glicose foi constatado nos indivíduos que foram tratados com adoçantes, tanto em dietas normo quanto hiperlipídicas. Tal resultado foi mais expressivo nos indivíduos tratados com sacarina. Ao tratar os indivíduos com antibióticos sem a remoção dos aditivos, a tolerância à glicose desapareceu, o que sugere um papel central da microbiota afetada no desenvolvimento da doença. O transplante de fezes para indivíduos livres de bactérias constatou que aqueles que receberam a microbiota do grupo tratado com adoçantes, apresentaram pior tolerância à glicose quando comparados aos outros receptores, mesmo sem o tratamento com adoçantes (SUEZ *et al.*, 2014).

Rodrigues-Palacios e colaboradores (2018) observaram, em um estudo *in vivo* em ratos, disbiose intestinal causada pela administração de Splenda® (sucralose e maltodextrina) que consistiu no aumento de Proteobactérias, além de um aumento significativo de mieloperoxidase inflamatória. No entanto, ratos com microbiota saudável e sem patologias não apresentaram o aumento de mieloperoxidase. Apenas indivíduos portadores de ileíte (doença de Crohn) apresentaram os efeitos deletérios citados. Portanto, apesar de causar disbiose, nem todos os indivíduos desenvolveram reatividade intestinal diante do tratamento com Splenda® (Rodrigues-Palacios *et al.*, 2018).

Para avaliar os efeitos em humanos, Suez e colaboradores (2014) realizaram um estudo com sete voluntários, que não consumiram adoçantes na semana anterior, e realizaram um tratamento com a dose máxima de sacarina recomendada pela *Food and Drug Administration* (FDA). A resistência à insulina foi identificada em quatro dos sete indivíduos, que foram classificados como “responsivos”, e apresentaram pior tolerância à glicose. Esse grupo apresentou modificações mais expressivas na microbiota em relação ao seu estado inicial, quando comparados a voluntários não responsivos. Após transplante de fezes de todos os voluntários para ratos livres de bactérias, a piora na tolerância à glicose foi constatada apenas nos indivíduos que receberam a microbiota dos voluntários responsivos.

3.2 Emulsificantes

Naimi e colaboradores (2021) analisaram 20 emulsificantes diferentes, por meio de um estudo no modelo *MiniBioReactor Array* (MBRA), e *in vivo* em ratos. Grande parte dos 20 aditivos testados impactou negativamente na composição e função da microbiota. No modelo *in vivo*, foi possível identificar que o Polisorbato 80, (P80) e a Carboximetilcelulose (CMC) podem provocar inflamação intestinal crônica. O diagnóstico se confirmou após transplante de fezes para indivíduos livres de microbiota, o que reforça o papel central da microbiota para o surgimento da condição. Os resultados obtidos no tratamento se mantiveram após o fim dos estudos, o que sugere que tais efeitos sejam duradouros. Impactos na composição e função da microbiota intestinal também foram constatados nos modelo MBRA. Seguindo o modelo MBRA, foram cultivadas amostras bacterianas originadas de um único doador saudável, que posteriormente foram tratadas com os aditivos estudados. O Estearato de glicerol, o Monoestearato de sorbitano (E-407) e carrageninas (goma carragena) provocaram um aumento na densidade bacteriana, tanto durante quanto após o experimento. Goma guar e maltodextrina alteraram esse parâmetro apenas durante o tratamento. Outros aditivos

promoveram o efeito contrário, ao causar uma diminuição irreversível na densidade bacteriana. Modificações como a redução de *Lactobacillales*, provocada por uma diminuição nos níveis de *Streptococcus genus*, assim como a diminuição de *Faecalibacterium*, que possui propriedades anti-inflamatórias, demonstram que o contato com emulsificantes, tem o poder de modular vias de sinalização inflamatórias no organismo. Além disso, alguns emulsificantes que possuem o poder de aumentar a densidade bacteriana, o fazem de tal forma a aumentar agonistas pró-inflamatórios, tanto durante quanto após o tratamento.

Chassaing e colaboradores (2017) analisaram os efeitos dos emulsificantes Polisorbato 80 (P80) e Carboximetilcelulose (CMC), pelos métodos *in vivo* (ratos), e *Mucosal Simulator of the Human Intestinal Microbial Ecosystem* (M-SHIME). No modelo *in vivo*, em que ratos com microbiota selvagem foram tratados com os aditivos, diversas mudanças foram observadas, como a invasão da microbiota na camada muco intestinal, além de mudanças na composição da microbiota, que resultaram na produção de flagelinas pró-inflamatórias e lipopolissacarídeos, que propiciam o surgimento de um quadro de inflamação crônica. Além disso, nesse modelo, ambos os aditivos provocaram distúrbios na microbiota associados à inflamação e doença metabólica, além de causar colite associada a alterações mais severas da microbiota. Ocorreu também, um estreitamento da camada muco intestinal.

Os efeitos foram corroborados pelo transplante de fezes para ratos isentos de microbiota, que desenvolveram os sintomas de inflamação e síndrome metabólica. Ao tratar indivíduos livres de microbiota com os aditivos, os efeitos não foram encontrados, o que sugere um papel central da microbiota para que haja o surgimento das condições. No modelo M-SHIME, apenas o P80 causou modificações na composição da microbiota, porém ambos causaram o aumento das flagelinas pró-inflamatórias. Chassaing e colaboradores (2017) sugerem que tais flagelinas, podem penetrar na mucosa intestinal, atingir receptores do hospedeiro e estimular a liberação de peptídeos antimicrobianos, que causam a alteração registrada no modelo *in vivo*. Por fim, a transferência de culturas do modelo M-SHIME para indivíduos isentos de microbiota provocou efeitos inflamatórios de forma duradoura, mesmo transferindo apenas uma quantidade residual de aditivos, que seriam eliminados rapidamente. Esse desfecho reforça a importância da microbiota para o surgimento dos efeitos deletérios.

Alguns polissacarídeos também são utilizados como emulsificantes ou estabilizantes, como é o caso da maltodextrina. Um estudo *in vivo* em ratos com o polissacarídeo constatou alterações no epitélio e na mucosa intestinal, o que pode causar efeitos deletérios à saúde, no entanto, esse estudo não diagnosticou disbiose promovida pelo tratamento com maltodextrina (Laudisi *et al.*, 2019).

3.3 Corantes

Inúmeros corantes alimentícios são permitidos, porém pouco se sabe sobre a relação dessa classe de aditivos e doenças inflamatórias do intestino (Yan *et al.*, 2020; He *et al.*, 2021). A causa mais conhecida desse tipo de doença está relacionada à via de sinalização da Interleucina-23 (He *et al.*, 2021).

He e colaboradores (2021) realizaram um estudo *in vivo*, em que ratos foram tratados com Tamoxifeno e apresentaram uma expressão aumentada de Interleucina-23, porém, sem apresentar sintomas de colite ou doença inflamatória intestinal. No entanto, a combinação de Interleucina-23 e o corante Vermelho 40 fez com que os indivíduos apresentassem um quadro similar à colite ulcerativa observada em humanos. Além disso, foi observado um aumento nos sintomas em indivíduos tratados apenas com o corante, após o término do tratamento com Tamoxifeno, o que pode indicar uma relação entre a presença do aditivo e o aparecimento da doença. No entanto, outro grupo, que foi tratado com o corante, mas nunca teve uma expressão aumentada de Interleucina-3 não desenvolveu a doença. Dessa forma, o aditivo pode causar colite em indivíduos com expressão aumentada de Interleucina-23. Esse estudo sugere também, uma capacidade de adaptação do indivíduo após o contato com Vermelho 40, uma vez que um tratamento somente com o corante, e posterior expressão da Interleucina-23 não provocou a colite. Além disso, indivíduos livres de microbiota e com a expressão de Interleucina-23 aumentada não desenvolveram colite após o tratamento com o corante. Segundo He e colaboradores (2021) isso se deve ao fato de que apenas um dos metabólitos do corante seria responsável pelo aparecimento da colite. Essa hipótese foi corroborada uma vez que indivíduos tratados com o metabólito isolado desenvolveram colite. Além disso, o corante Amarelo 6, que é metabolizado da mesma forma pela microbiota, provocou os mesmos efeitos. Ficou evidente, portanto, a relação entre a microbiota e o desenvolvimento de colite propiciado pelo aditivo Vermelho 40 e Amarelo 6. Apesar de depender da microbiota, esse aditivo não modificou a composição da mesma. Por meio de testes *in vivo*, foi demonstrado também, que algumas espécies de bactérias favorecem o aparecimento da doença quando expostas ao corante, enquanto outras não, por meio de testes *in vivo* (He *et al.*, 2021).

O dióxido de titânio (TiO₂) é um aditivo utilizado comumente como corante, para alterar características sensoriais que pode ocorrer nas formas de micro e nano partículas. Apesar de ser considerado inerte, possíveis efeitos tóxicos da substância apresentam riscos associados à saúde, dentre os quais, estão danos à mucosa intestinal e à microbiota, o que pode

ativar respostas inflamatórias e infecciosas no intestino (Yan *et al.*, 2020). Estudos *in vivo* em ratos conduzidos por Yan e colaboradores (2020), observaram uma resposta inflamatória resultante da desorganização da microbiota intestinal, redução dos componentes proteicos da barreira muco-intestinal, e aumento do metabólito LPS bacteriano. Yan e colaboradores (2020) constataram uma diminuição de *Bacteroidetes* e um aumento de *Firmicutes*, ambas espécies ligadas ao metabolismo de lipídeos. Diante disso, os ratos tratados com TiO₂ tiveram seu sangue coletado e foi constatado um maior nível de triglicerídeos sanguíneos. O que sugere que a disbiose provocada pelo tratamento foi capaz de influenciar o metabolismo do macronutriente.

Foi observada também uma diminuição significativa de Bacteroides que tem a função de manter íntegra a barreira epitelial, que por sua vez, impedem o extravasamento de lipopolissacarídeos pró-inflamatórios. Bactérias ligadas à integridade da barreira da mucosa intestinal foram significativamente reduzidas após tratamento com as partículas, o que pode justificar a atrofia da barreira de muco observada nos estudos *in vivo* (Yan *et al.*, 2020).

4 DISCUSSÃO

A partir dos estudos analisados nessa revisão, observou-se que os aditivos alimentares possuem a capacidade de provocar disbiose intestinal (Suez *et al.*, 2014; Chassaing *et al.*, 2017; Rodrigues-Palacios *et al.*, 2018; Yan *et al.*, 2020; Naimi *et al.*, 2021; He *et al.*, 2021). Além disso, estudos envolvendo estabilizantes e corantes convergem para danos à barreira mucosa intestinal (Chassaing *et al.*, 2017; Laudisi *et al.* 2019; Yan *et al.*, 2020;).

Estudos também convergem no que diz respeito ao potencial inflamatório dos aditivos químicos, a partir de sua interação com a microbiota intestinal (Chassaing *et al.*, 2017; Rodrigues-Palacios *et al.*, 2018; Yan *et al.*, 2020; Naimi *et al.*, 2021; He *et al.*, 2021).

Em relação aos adoçantes artificiais, os estudos de Suez e colaboradores (2014) e Rodrigues-Palacios e colaboradores (2018) convergem no que diz respeito à disbiose causada por adoçantes artificiais.

Quanto aos emulsificantes, Chassaing e colaboradores (2017) e Naimi e colaboradores (2021) observaram efeitos inflamatórios similares causados pelos aditivos P80 e CMC, e mesmo utilizando métodos *in vitro* diferentes, aliados ao modelo *in vivo*, apresentaram resultados que corroboram com a hipótese de que tais substâncias seriam inflamatórias e promotoras de disbiose e danos ao muco.

Já em relação aos corantes, os estudos de Yan e colaboradores (2020) e He e colaboradores (2021) convergem no que diz respeito aos efeitos deletérios provocados pela interação entre os aditivos e a microbiota, porém, divergem no que diz respeito à reestruturação das espécies de bactérias a partir do tratamento com os aditivos, uma vez que He e colaboradores (2021) não constataram alterações significativas, enquanto Yan e colaboradores (2020) avaliaram a supressão de determinadas espécies e a expressão de outras.

Por fim, todos os estudos realizados *in vivo* presentes nesse estudo, que realizaram transplante de fezes chegaram ao mesmo resultado, que consiste na aparição dos mesmos sintomas manifestados pelos indivíduos tratados com os aditivos, mesmo sem receber a substância diretamente (Suez *et al.*, 2014; Chassaing *et al.*, 2017; Rodrigues-Palacios *et al.*, 2018; Naimi *et al.*, 2021).

Essa revisão possui limitações no que se refere ao estudo em voluntários humanos, uma vez que os estudos *in vivo* foram realizados majoritariamente em ratos (Suez *et al.*, 2014; Chassin *et al.*, 2017; Rodrigues-Palacios *et al.*, 2018; Yan *et al.*, 2020; Naimi *et al.*, 2021; He *et al.*, 2021). No entanto, os estudos contemplados pela revisão atribuem a esta, a fortaleza de apresentarem desfechos clínicos convergentes, mesmo a partir de metodologias diferentes.

(Suez *et al.*, 2014; Chassaing *et al.*, 2017; Rodrigues-Palacios *et al.*, 2018; Yan *et al.*, 2020; Naimi *et al.*, 2021; He *et al.*, 2021).

5 CONCLUSÃO

De acordo com os trabalhos analisados nessa revisão, concluiu-se que os aditivos químicos podem oferecer risco à saúde intestinal. Apesar de serem aprovados para o consumo, e considerados alternativas seguras por serem pouco metabolizados pelo corpo, novos estudos devem ser realizados a partir da perspectiva da microbiota, uma vez que essa pode ser fortemente afetada pelo contato com os aditivos, e esse contato pode trazer efeitos importantes ao indivíduo. Por esse motivo, é urgente que universidades e agências reguladoras como a ANVISA avaliem a utilização dessas substâncias para consumo humano. Além disso, um fator possivelmente agravante é impacto causado ao consumir mais de um aditivo de forma recorrente, algo comum em uma dieta ocidentalizada. Esse cenário deve ser estudado de maneira profunda, uma vez que, a partir do conhecimento do dano causado pelo consumo de um aditivo, surge a hipótese de que a ingestão de mais de um pode causar danos maiores que a soma dos efeitos individuais.

REFERÊNCIAS

- CHASSAING, B. et al. Dietary emulsifiers directly alter human microbiota composition and gene expression ex vivo potentiating intestinal inflammation. **Gut**, v. 66, n. 8, p. 1414–1427, 21 mar. 2017.
- HE, Z. et al. Food colorants metabolized by commensal bacteria promote colitis in mice with dysregulated expression of interleukin-23. **Cell Metabolism**, v. 33, n. 7, p. 1358-1371.e5, jul. 2021.
- LAUDISI, F. et al. The Food Additive Maltodextrin Promotes Endoplasmic Reticulum Stress–Driven Mucus Depletion and Exacerbates Intestinal Inflammation. **Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology**, v. 7, n. 2, p. 457–473, 1 jan. 2019.
- LIU, C. et al. Food Additives Associated with Gut Microbiota Alterations in Inflammatory Bowel Disease: Friends or Enemies? **Nutrients**, v. 14, n. 15, p. 3049, 1 jan. 2022.
- MCDERMOTT, A. J.; HUFFNAGLE, G. B. The microbiome and regulation of mucosal immunity. **Immunology**, v. 142, n. 1, p. 24–31, 1 maio 2014.
- NAIMI, S. et al. Direct impact of commonly used dietary emulsifiers on human gut microbiota. **Microbiome**, v. 9, n. 1, 22 mar. 2021.
- RINNINELLA, E. et al. Food Additives, Gut Microbiota, and Irritable Bowel Syndrome: A Hidden Track. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 23, p. 8816, 27 nov. 2020.
- RODRIGUEZ-PALACIOS, A. et al. The Artificial Sweetener Splenda Promotes Gut Proteobacteria, Dysbiosis, and Myeloperoxidase Reactivity in Crohn's Disease–Like Ileitis. **Inflammatory Bowel Diseases**, v. 24, n. 5, p. 1005–1020, 15 mar. 2018.
- ROTHER, E. T. Systematic literature review X narrative review. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. v–vi, jun. 2007.
- SUEZ, J. et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. **Nature**, v. 514, n. 7521, p. 181–6, 2014.
- YAN, J. et al. Toxic effects of the food additives titanium dioxide and silica on the murine intestinal tract: Mechanisms related to intestinal barrier dysfunction involved by gut microbiota. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 80, p. 103485, 1 nov. 2020.