



FOCACCia

Exposição a aditivos e contaminantes alimentares em Portugal: Avaliação de risco e dicas de mitigação



Apoio Financeiro:



Apoio Científico e/ou Institucional:



Título: Exposição a aditivos e contaminantes alimentares em Portugal: Avaliação de risco e dicas de mitigação

Autores: Duarte Torres, Sofia Almeida Costa, Catarina Carvalho, Sofia Vilela, Daniela Correia, Marta Costa, Ana Rita Marinho, Rita Pereira, Inês Jorge, Milton Severo, Susana Casal, Sara Cunha, Sarogini Monteiro, Sofia Lopes, Maria João Gregório, Filipa Vasconcelos, Carla Lopes.

Edição: Universidade do Porto. Instituto de Saúde Pública

ISBN: 978-989-99644-9-5.

Todos os direitos estão reservados. Não pode ser reproduzido, exibido, publicado ou redistribuído sem a prévia autorização dos autores.

Projeto FOCACCia (<http://www.projetofofocaccia.wixsite.com/site>)

Este E-book foi realizado com informação recolhida no âmbito do Projeto FOCACCia – Exposição a aditivos alimentares e a contaminantes resultantes do processamento e embalagem de alimentos: definir padrões e os seus efeitos na adiposidade e na função cognitiva, da infância à adolescência, liderado pelo Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto.

O FOCACCia recebeu financiamento da Fundação para a Ciência e Tecnologia, I.P. e FEDER através do Programa P2020|COMPETE – Projetos em Todos os Domínios Científicos: PTDC/SAU-PUB/31949/2017 (POCI-01-0145-FEDER-031949).

O projeto utilizou dados recolhidos no âmbito do [Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física](#) (IAN-AF 2015-2016) e da coorte de nascimento de base populacional - [Geração XXI](#).



Índice

Preâmbulo	4
Sumário.....	6
Introdução geral	7
Notas metodológicas	10
I. Aditivos alimentares	13
Introdução.....	14
Edulcorantes	16
Outros aditivos.....	20
Dicas de mitigação	29
II. Contaminantes derivados do processamento térmico dos alimentos	32
Introdução.....	33
Acrilamida	33
Aminas heterocíclicas.....	37
Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos	42
Dicas de mitigação	48
III. Contaminantes da embalagem & de outros materiais em contacto com os alimentos.....	52
Introdução.....	53
Bisfenol A	54
Ftalatos	58
Dicas de mitigação	63
IV. Aditivos e contaminantes em alimentos & Saúde.....	65
Lista de abreviaturas.....	75
Glossário	77
Referências	80

Preâmbulo

É com enorme regozijo que a ASAE se associa ao *e-book* que agora se materializa, como resultado do projeto FOCACCia. Este projeto consubstanciou-se numa verdadeira investigação multidisciplinar que interliga nutrição, toxicologia alimentar, psicologia e matemática, evidenciando a credibilidade para suporte ao desenho de políticas públicas que visem diminuir a exposição a agentes químicos adversos nos alimentos, permitindo implementar ações de gestão do risco devidamente sustentadas do ponto de vista científico. Não posso deixar de agradecer à Universidade do Porto, ao ISPUP, ao ITR e às equipas que coordenaram a GXXI e o IAN-AF cujas sementes tem permitido germinar interessantes e profícuos estudos na área da avaliação dos riscos em Portugal.

Avaliou-se a exposição da população portuguesa a contaminantes e a aditivos alimentares; desenvolveram-se modelos preditivos para a exposição usando biomarcadores; e, interpretou-se a influência e os respetivos impactos de determinados padrões de consumo alimentar, em particular na função cognitiva da infância à adolescência.

Os géneros alimentícios têm uma complexa composição de macronutrientes a micronutrientes. Contudo, importa considerar que os alimentos também podem ser fonte de compostos com potencial tóxico – como os contaminantes químicos – os quais, ao glosar de cor Paracelsus “*a dose faz o veneno*”, podem provocar efeitos adversos em humanos ou animais.

Neste contexto, foram considerados quer os que resultam de contaminação ambiental ou biológica durante a produção primária, quer os de processamento ao nível da transformação, transporte, armazenamento ou embalamento.

Os contaminantes e os aditivos representam uma componente importante da legislação da UE sobre segurança alimentar e são regulamentados pela legislação sobre substâncias químicas no que respeita aos alimentos, e, pela legislação sobre substâncias indesejáveis no âmbito dos alimentos para animais. Esta ligação, é da maior importância para mitigar ocorrência de crises, como, aliás, a crise das dioxinas demonstrou no

passado, porquanto, a segurança dos alimentos é alcançada num *continuum* ao longo da cadeia alimentar.

Cumpre, por isso, às Autoridades Competentes responsáveis pelo controlo oficial de géneros alimentícios, assegurar que as regras estabelecidas são de facto cumpridas e que os alimentos que estão colocados no mercado são seguros. A ASAE, através do PNCA – Plano Nacional de Colheita de Amostras, procede à monitorização preventiva e sistematizada dos alimentos colocados no mercado. Neste plano, que tem por base uma avaliação de risco sustentada e criteriosa, são controlados por amostragem, análise laboratorial e da rotulagem todo o tipo de alimentos que se encontram disponíveis para o consumidor, aferindo-se que os mesmos são seguros face ao legalmente estabelecido, ou, à falta de critérios de segurança legais, face ao conhecimento científico existente. O PNCA além de instrumento de monitorização dos alimentos é ainda uma potente ferramenta de dados de ocorrência dos perigos identificados. Dados estes, remetidos anualmente à EFSA que servem de suporte aos pareceres efetuados por essa autoridade e igualmente a nível nacional para a produção de ciência, em estudos de avaliação dos riscos, como os efetuados no âmbito do projeto FOCACCia.

Sendo fundamental proteger a saúde pública, é essencial manter estes compostos a níveis que sejam aceitáveis do ponto de vista toxicológico. Para tal, importa garantir que os alimentos respeitam os respetivos teores máximos dos contaminantes e aditivos que a UE estabelece, e que sejam implementadas medidas que visem a sua redução nos alimentos, realçando-se a importância das dicas de mitigação com sugestões práticas e objetivas para o dia-a-dia dos consumidores que este documento nos traz.

Pelo que antecede, e, fundamentalmente pelo que se segue, a ASAE apoia o Projeto FOCACCia!

Votos de Boas Leituras!

Filipa Melo de Vasconcelos

Sumário

O projeto FOACCia, desenvolvido no período de 2018-2021, pretendeu avaliar a exposição a aditivos alimentares e contaminantes resultantes do processamento dos alimentos e dos materiais que entram em contacto com os alimentos. Este projeto utilizou informação previamente recolhida numa amostra representativa da população portuguesa, no âmbito do Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física (IAN-AF 2015-2016). Adicionalmente, propôs-se a desenvolver modelos estatísticos preditivos para melhorar a estimativa da exposição na população portuguesa a contaminantes dos alimentos, usando biomarcadores em amostras biológicas, dada a incerteza associada à medição destas exposições, provenientes do consumo alimentar, em amostras de larga escala. Por último, foi ainda objetivo avaliar a influência destes aditivos e contaminantes alimentares, bem como de padrões de consumo potencialmente com maior nível destes compostos, na adiposidade, na saúde cardiometabólica e na função cognitiva, da infância à adolescência, usando uma abordagem longitudinal com dados de uma coorte de nascimento de base populacional – Geração XXI.

Neste e-book sumariamos a informação obtida da literatura bem como os resultados originais no âmbito deste projeto, estimando a exposição e as principais fontes de aditivos alimentares (edulcorantes e outros aditivos), de contaminantes do processamento dos alimentos (acrilamida, amins heterocíclicas, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, e nitrosaminas), e de contaminantes derivados da embalagem e de outros materiais que entram em contacto com os alimentos (bisfenol A e ftalatos). Foi ainda possível avaliar o risco para a saúde da população portuguesa associado à exposição a edulcorantes, amins heterocíclicas, acrilamida, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e bisfenol A.

Globalmente a população portuguesa apresenta um risco baixo de efeitos adversos por exposição à maioria dos compostos analisados. Contudo, para alguns contaminantes, nomeadamente para a acrilamida e os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, os resultados deste projeto demonstram alguma preocupação relativamente aos níveis de exposição e potenciais efeitos negativos na saúde, particularmente em crianças. A informação das principais fontes alimentares destes compostos, bem como algumas

dicas de mitigação, são aqui descritas com o objetivo de manter uma baixa exposição e consequentemente a manutenção da saúde populacional.

Por fim, sumariamos a informação original obtida, até à data, a partir da análise das relações estudadas com a saúde cognitiva e metabólica de crianças e adolescentes.

Uma maior exposição a BPA associou-se a uma maior agregação de níveis elevados de adiposidade e outros marcadores cardiometabólicos. A adoção de um padrão alimentar mais saudável, com menor densidade energética, maior quantidade de fibra, e ainda maior quantidade de alimentos não processados, mostrou ter um efeito favorável na saúde cardiometabólica de adolescentes aos 13 anos. Pelo contrário a adoção de um padrão alimentar adverso (maior consumo de alimentos densamente energéticos e ultraprocessados) desde idades precoces relacionou-se com o desenvolvimento de adiposidade e de resistência à insulina na adolescência e mostrou também associar-se a pior função cognitiva e intelectual.

Introdução geral

A avaliação dos riscos para a saúde humana associados à exposição a perigos de origem alimentar é sobretudo uma ferramenta de apoio à decisão das entidades que gerem esses riscos. Os recursos que temos à nossa disposição para aumentar a segurança dos alimentos que consumimos não são ilimitados, e por isso é essencial priorizar, identificar os perigos biológicos, químicos ou físicos para os quais se justifica tomar medidas que visem diminuir a exposição, quais os grupos populacionais mais vulneráveis e quais as medidas mais eficazes para diminuir essa exposição, quer sejam iniciativas regulamentares, manuais de boas-práticas industriais ou orientações a comunicar à população, entre outras. No contexto da segurança química dos alimentos são vários os perigos identificados, desde os contaminantes ambientais até aos compostos que intencionalmente adicionamos aos alimentos, como os aditivos alimentares.

A avaliação da exposição é uma etapa essencial da avaliação risco para a qual são necessários dados de consumo alimentar recolhidos utilizando metodologias com validade conhecida, numa amostra representativa da população em estudo. Adicionalmente, é necessário conhecer os níveis de ocorrência dos vários perigos químicos nos alimentos que são consumidos pela população. O Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física (IAN-AF), realizado entre 2015 e 2016, veio responder à primeira necessidade (1-3). Em primeiro lugar, porque foi realizado numa amostra representativa da população nacional, por região, por faixa etária e por sexo. Em segundo lugar, porque utilizou as ferramentas para avaliar o consumo alimentar mais avançadas e recomendadas pelas autoridades competentes, como é o caso da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA). Desde a sua publicação, os resultados do IAN-AF têm sido utilizados por investigadores nacionais e internacionais para avaliar a exposição da população a vários perigos químicos de origem alimentar (4-6). O projeto FOCACCia deu seguimento a esse trabalho. Desenvolveram-se metodologias para utilizar os dados de consumo obtidos para avaliar exposição a perigos químicos, algo pioneiro em Portugal, e para lidar com a escassez de dados sobre a ocorrência dos vários perigos químicos nos alimentos que são consumidos. Foi possível caracterizar o risco associado à exposição estimada para vários aditivos alimentares e contaminantes provenientes quer do processamento dos

alimentos quer dos materiais que entram em contacto com os alimentos, identificando os grupos populacionais em risco e explorando as incertezas inerentes às metodologias utilizadas.

Notas metodológicas

O processo de Avaliação de Risco para saúde humana associado à exposição a perigos químicos de origem alimentar inclui, genericamente, 4 etapas, a Identificação do Perigo, Caracterização do Perigo, Avaliação da Exposição e a Caracterização do Risco (7, 8). A descrição da metodologia de avaliação de risco descrita abaixo não pretende ser exaustiva e foca-se, em cada uma das etapas do processo, nos conceitos que foram aplicados ao longo dos vários capítulos deste *e-book*.

Na etapa da *Identificação do Perigo* determina-se se a exposição a um agente químico tem potencial para causar dano na saúde, avaliando os resultados publicados a partir de estudos epidemiológicos ou de estudos experimentais com animais. Nesta etapa recolhe-se também informação sobre as propriedades do agente, a sua toxicocinética e sobre os mecanismos envolvidos na ação tóxica. Normalmente, os agentes químicos são classificados de acordo com o perigo que representam para a saúde, podendo ter efeito irritante, neurotóxico, carcinogénico, afetar a função cardiovascular, reprodutora, ou o normal desenvolvimento do organismo, entre outros possíveis efeitos adversos (8). O objetivo da etapa seguinte, a *Caracterização do Perigo*, é obter uma descrição qualitativa ou quantitativa do potencial efeito tóxico em função da dose/exposição. Na caracterização quantitativa dos perigos químicos, os estudos dose-efeito permitem identificar *pontos de partida*, ou *pontos de referência*, para efeitos deletérios, tais como:

- **NOAEL**, dose para a qual não se observa efeito adverso, é a maior dose usada em estudos experimentais que não causou efeitos adversos nos animais em estudo. O NOAEL estima-se para efeitos não carcinogénicos, quando se reconhece um limiar de exposição abaixo do qual é muito baixa ou negligenciável a probabilidade do agente causar efeito adverso.
- **BMDL**, limite inferior do intervalo de confiança de 95% para a dose de referência média, sendo a dose de referência (BMD) a dose associada a um ligeiro, mas mensurável, aumento do efeito adverso, estimada a partir da função da curva dose-efeito, previamente definida. Por exemplo, o valor do BMDL₁₀ para um determinado contaminante corresponde ao limite inferior do intervalo de confiança da dose de referência que aumenta em 10% o efeito em estudo (ex. aumento de 10% na incidência de cancro na amostra em estudo) (9). O BMDL estima-se para efeitos carcinogénicos, pois assume-se algum nível de risco qualquer que seja a exposição, ou não carcinogénicos, quando não se reconhece um limiar de exposição abaixo do qual é muito baixa ou negligenciável a probabilidade do agente causar efeito adverso.

A estes *pontos de partida* (NOAEL ou BMDL) são depois aplicados fatores de incerteza relacionados com a variabilidade na sensibilidade inter- e intraespécies (interindividual) e com a qualidade dos dados epidemiológicos ou experimentais disponíveis, entre outras incertezas, para derivar *valores indicativos baseados nos efeitos sobre a saúde* tais como a ingestão diária tolerável (TDI), ingestão diária aceitável (ADI) ou dose aguda de referência (ARfD) (8).

Atualmente a EFSA considera a abordagem do BMDL cientificamente superior à abordagem do NOAEL, pois faz um uso mais exaustivo dos dados disponíveis sobre a relação dose-efeito e quantifica a incerteza da estimativa do *ponto de partida* que resulta das limitações desses mesmos dados (9).

A *Avaliação da Exposição* a perigos químicos de origem alimentar é tradicionalmente realizada combinando dados de consumo alimentar individual, numa amostra representativa da população em estudo, com dados de ocorrência/concentração dos agentes químicos de interesse (e.g. contaminantes, aditivos) nos alimentos consumidos pela população. Os níveis de ocorrência são avaliados recorrendo a análises laboratoriais por diferentes entidades, nomeadamente, pelas autoridades nacionais competentes, no âmbito de programas de monitorização e vigilância, ou por instituições envolvidas em atividades de investigação científica, como as universidades e os institutos de investigação, entre outras. Idealmente, os níveis de ocorrência dos vários agentes químicos de interesse devem ser analisados em amostras representativas dos alimentos consumidos pela população, no espaço e no tempo do estudo. Adicionalmente, em casos onde não estão disponíveis resultados obtidos laboratorialmente para a ocorrência, e caso existam valores máximos regulamentados para a utilização ou presença de certos agentes químicos, como por exemplo existem para muitos aditivos alimentares ou contaminantes, respetivamente, estes valores podem ser utilizados para avaliar de forma conservadora a exposição, que neste caso se designa por exposição no *pior cenário* (8).

Para além do método tradicional, descrito acima, a biomonitorização é outro método que pode ser utilizado para avaliar a exposição a perigos químicos. Na biomonitorização medem-se os níveis de biomarcadores de exposição ou de efeito dos agentes químicos em amostras biológicas, como o sangue, a urina, o cabelo ou o leite materno, entre outras (10). Os resultados obtidos permitem avaliar as doses internas dos agentes químicos nos organismos, medindo-se assim a exposição total ou agregada, não permitindo, portanto, quantificar a exposição por via alimentar se a exposição ao agente químico ocorrer por múltiplas vias.

Na última etapa da avaliação de risco, a Caracterização do Risco, a exposição estimada é comparada com o valor indicativo baseado nos efeitos sobre a saúde mais apropriado ou com outro valor derivado da etapa de caracterização do perigo, como os pontos de partida NOAEL ou BMDL (8).

Para agentes químicos com efeitos não carcinogénicos, o risco pode ser caracterizado comparando a exposição, por exemplo, a ingestão habitual diária, com o *valor indicativo baseado nos efeitos sobre a saúde*, tal como a TDI. Uma das abordagens passa por estimar a prevalência de exposição superior ao *valor indicativo baseado nos efeitos sobre a saúde* e quantificar em que medida essa exposição é superior, por exemplo, calculando a rácio entre a exposição e o *valor indicativo baseado nos efeitos sobre a saúde*.

Quando os agentes químicos são considerados carcinogénicos, ou quando os dados experimentais ou epidemiológicos existentes não permitem calcular um *valor indicativo baseado nos efeitos sobre a saúde*, a caracterização do risco é feita calculando a margem de exposição (MOE). A MOE calcula-se dividindo a exposição observada por um *ponto de partida* que foi estimada durante a caracterização do perigo, como o NOAEL ou, mais frequentemente, o BMDL. A MOE indica o quão distante está a exposição observada da exposição que se prevê poder causar algum efeito adverso mensurável. A MOE é interpretada como uma medida do nível de preocupação relativamente ao possível efeito do agente químico na saúde da população. Geralmente, quando a $MOE > 10\,000$ para compostos carcinogénicos ou a $MOE > 100$ para compostos não carcinogénicos, diz-se que é pouco provável que haja preocupações relativamente à saúde da população decorrente da exposição àqueles compostos ou, por outras palavras, é razoável considerar pouco prioritárias as medidas destinadas a gerir o risco associado à exposição. Contudo, estes limiares não são constantes podendo variar em função de várias considerações, semelhantes àquelas que afetam a derivação de *valores indicativos baseados nos efeitos sobre a saúde* a partir dos *pontos de partida*, descritas na secção da caracterização do perigo. É apropriado que a MOE seja maior para efeitos adversos mais severos, tal como o cancro, ou quando existem mais incertezas nas várias etapas do processo de avaliação de risco (8).

I. Aditivos alimentares

Introdução

Os aditivos alimentares fazem parte de um grupo denominado agentes de melhoramento dos alimentos (*food improvement agents*), juntamente com as enzimas alimentares e os aromatizantes (11). Porém, ao abrigo da classificação europeia, os aditivos alimentares respondem a um regulamento específico (12), distinto da regulamentação aplicável às enzimas (13) e aos aromatizantes (14). Nesse sentido, o presente trabalho foca-se no grupo dos aditivos alimentares, nomeadamente, nos edulcorantes e nos aditivos com outras funções tecnológicas – aqui referidos como “outros aditivos”.

Por definição, os aditivos alimentares são substâncias químicas intencionalmente adicionadas aos alimentos (12, 15), com vários objetivos, entre os quais, aumentar o prazo de validade, melhorar a sua textura e/ou conferir cor ou sabor, não devendo constituir um risco para o consumidor. Esta definição de aditivo inclui qualquer substância usada na produção, processamento, tratamento, embalagem, transporte ou armazenamento dos alimentos (16). Existem 26 classes funcionais de aditivos alimentares, podendo cada um deles exercer diferentes funções e pertencer a mais do que uma classe (tabela 1.1) (12). O ácido ascórbico (E 300), por exemplo, mais conhecido por vitamina C, existe naturalmente em alimentos como fruta e hortícolas, mas também pode ser artificialmente adicionado a vários alimentos como antioxidante (ex. sumos ou néctares de fruta), ou como agente de tratamento de farinhas (17).

Embora o uso dos aditivos alimentares seja generalizado, alguns autores defendem que nem todos os aditivos são essenciais na formulação dos alimentos, sendo o objetivo da adição de alguns mascarar propriedades sensoriais desagradáveis e melhorar a palatabilidade do produto, sendo nestes casos designados por “aditivos cosméticos”. Neste grupo incluem-se por exemplo os corantes, intensificadores de sabor ou de aroma e edulcorantes (18).

Tabela 1.1. Classes funcionais dos aditivos.

1. Edulcorantes	14. Intensificadores de sabor
2. Corantes	15. Espumantes
3. Conservantes	16. Gelificantes
4. Antioxidantes	17. Agentes de revestimento
5. Agentes de transporte	18. Humidificantes
6. Acidificantes	19. Amidos modificados
7. Reguladores de acidez	20. Gases de embalagem
8. Antiaglomerantes	21. Propulsores
9. Antiespumantes	22. Levedantes químicos
10. Agentes de volume	23. Sequestrantes
11. Emulsionantes	24. Estabilizadores
12. Sais de fusão	25. Espessantes
13. Agentes de endurecimento	26. Agentes de tratamento da farinha

A autorização para o uso de aditivos alimentares implica um rigoroso processo de avaliação (15, 19), de modo a salvaguardar a segurança do consumidor. Os mais de 300 aditivos alimentares que foram aprovados e declarados como seguros pela União Europeia (UE), encontram-se presentes no Anexo II do Regulamento nº 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de dezembro de 2008 (12). Este regulamento codifica cada aditivo com um código que inclui a letra E, seguida de um número, e define, de acordo com a categoria do alimento, as condições de utilização e os teores máximos de utilização, referidos no anexo II, que se aplicam aos géneros alimentícios tal como comercializados, salvo menção em contrário (art.º11, n.º 3) (12). Quando presentes nos alimentos, os aditivos devem constar da lista de ingredientes e ser claramente mencionados através do nome químico, ou da designação E, e das funções que deve desempenhar (16). A EFSA, através do painel sobre aditivos e nutrientes adicionados aos alimentos (*ANS – Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food*), avalia a segurança dos aditivos alimentares e o risco para os consumidores que os ingerem na sua dieta. O referido painel avalia a segurança dos aditivos tendo em conta os dados

disponíveis, nomeadamente, os estudos científicos relevantes, a informação sobre propriedades químicas e biológicas e a toxicidade potencial (16).

Contudo, o surgimento de novos dados científicos e avanços tecnológicos fazem das listas dos aditivos e das suas classes funcionais documentos em permanente atualização (19). Neste sentido, a reavaliação da segurança de todos os aditivos alimentares autorizados na UE antes de 2009 é obrigatória e a definição/ atualização dos valores de Ingestão Diária Aceitável (ADI) deve ser feita regularmente para todos os aditivos (19, 20). Neste caso, a ADI é uma estimativa da quantidade do aditivo que pode ser ingerida diariamente ao longo da vida, sem que daí decorra qualquer efeito deletério significativo na saúde (ver notas metodológicas).

No estado do conhecimento atual e na sequência das avaliações de segurança efetuadas pela EFSA, considera-se que os aditivos são seguros nas quantidades e condições de utilização definidas legalmente pelo Regulamento nº 1333/2008 (12).

Edulcorantes

O que são?

Os edulcorantes (ou adoçantes) são um grupo de aditivos alimentares que se caracterizam pelo seu sabor doce e valor energético reduzido. Por estas razões são usados para substituir o açúcar tanto pela indústria alimentar, em alimentos processados, como pelos consumidores como adoçantes de mesa (21). Existem dois tipos distintos de edulcorantes: os polióis e os edulcorantes intensos. Os polióis são geralmente menos doces que o açúcar comum (sacarose) e, por isso, são usados em quantidades semelhantes para se atingir o sabor e a textura desejados (22). Pelo contrário, os adoçantes intensos incluem diferentes compostos, com composição química variada e com poder adoçante centenas a milhares de vezes maior que o açúcar. Por esta razão, são geralmente adicionados aos alimentos em quantidades muito baixas (23, 24).

A legislação Europeia (12, 25, 26) regula o uso de edulcorantes em alimentos, definindo condições específicas de utilização, nomeadamente, os teores máximos de utilização

para cada edulcorante em várias categorias de alimentos. Neste capítulo iremos focar a atenção apenas no grupo dos edulcorantes intensos, uma vez que, para os polióis não estão definidos, até ao momento, teores máximos de utilização. Em Portugal, nos alimentos reportados no Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física (IAN-AF 2015-2016) os edulcorantes mais frequentemente identificados foram os seguintes:

- acessulfame K (E950);
- aspartame (E951);
- ciclamato e respetivos sais de sódio e cálcio (E952);
- sacarina e respetivos sais de sódio, potássio e cálcio (E954);
- sucralose (E955);
- glicosídeos de esteviol (E960);
- sal de aspartame-acessulfame (E962)¹.

¹ Convertido em acessulfame K e aspartame na análise de exposição na população portuguesa.

Onde se encontram?

Os edulcorantes podem ser adicionados pela indústria aos alimentos processados e, por estarem autorizados como adoçantes de mesa, podem também ser adicionados pelos consumidores a alimentos e bebidas.

Os alimentos aos quais podem ser adicionados edulcorantes pela indústria e as respetivas quantidades máximas estão definidas no Anexo II do Regulamento da CE nº 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho de 16 de dezembro de 2008 (12). Entre eles incluem-se os refrigerantes, néctares, iogurtes e outros produtos lácteos, geleias e compotas, sobremesas e produtos de pastelaria.

Possíveis efeitos na saúde

Os edulcorantes autorizados na UE pela Comissão Europeia foram sujeitos a uma investigação rigorosa acerca dos seus potenciais efeitos na saúde. Como resultado, foram adotados valores de referência para uma exposição segura, nomeadamente, os valores de ADI. Na tabela 1.2 constam os valores de ADI para os edulcorantes intensos

mais utilizados em Portugal, bem como os possíveis efeitos na saúde, identificados em estudos experimentais em animais de laboratório.

Tabela 1.2. Caracterização dos edulcorantes intensos utilizados em Portugal.

Nome do edulcorante	Número E	ADI (mg/kg peso/dia)	Possíveis efeitos na saúde	Referência bibliográfica
Acessulfame K	E950	9,0	<i>Não são conhecidos efeitos na saúde</i>	(27)
Aspartame	E951	40,0	Toxicidade neurológica e reprodutiva	(28)
Ciclamatos	E952	7,0	Toxicidade reprodutiva	(29)
Sacarina	E954	3,8	Carcinogenicidade (efeito não genotóxico)	(30)
Sucralose	E955	15,0	Perda de peso em diabéticos; Imunotoxicidade	(31)
Glicosídeos de esteviol (<i>Stevia</i>)	E960	4,0	Possível efeito imunomodulador de inflamação	(32)

Exposição alimentar e risco populacional – O que nos dizem os dados portugueses

Usando dados de consumo alimentar do IAN-AF 2015-2016 foi possível estimar a exposição a edulcorantes na população portuguesa. Para esse efeito, a cada item alimentar reportado, cujo rótulo identificava a presença de um edulcorante, foi atribuído um valor de concentração obtido a partir de resultados laboratoriais ou os teores máximos de utilização legislados, quando dados laboratoriais não estavam disponíveis. Através da combinação desta informação com as quantidades consumidas de cada alimento e o peso de cada indivíduo, foi possível estimar a média e a distribuição da exposição na população para cada edulcorante por kg de peso corporal. Por fim, para caracterizar o risco para a saúde, estimou-se a percentagem da população que apresentava valores de exposição acima do ADI.

Os resultados médios de exposição diária habitual a edulcorantes na população portuguesa estão apresentados na tabela 1.3. De acordo com estas estimativas, praticamente toda a população (>99,9%) apresenta níveis seguros de exposição a estes aditivos sendo, portanto, à luz do conhecimento existente, muito pouco provável observarem-se efeitos adversos na saúde dos portugueses decorrentes da exposição a edulcorantes intensos.

Tabela 1.3. Estimativa de exposição média habitual (mg/kg peso/dia) a edulcorantes na população portuguesa.

Nome do edulcorante	Número E	Portugal	Europa		
			<i>Irlanda (33)</i>	<i>Itália (34)</i>	<i>Bélgica (35)</i>
Acessulfame K	E950	0,09	0,09	0,10	0,53
Aspartame	E951	0,14	0,28	0,22	0,60
Ciclamatos	E952	0,10	0,01	0,27	0,23
Sacarina	E954	0,01	0,03	0,02	0,15
Sucralose	E955	0,14	0,05	0,04	0,42
Glicosídeos de esteviol (<i>Stevia</i>)	E960	<0,01	0,01	0,01	-

Verificou-se que a tendência para consumir qualquer tipo de edulcorantes é superior nas mulheres, nos adolescentes e nos indivíduos mais escolarizados, e inferior nos idosos.

Principais fontes

Para a maioria dos edulcorantes, a principal fonte de exposição na população portuguesa, em quase todas as faixas etárias, são os refrigerantes. As exceções são a sucralose, para a qual o principal contribuidor são os iogurtes, e a sacarina, onde os adoçantes de mesa são a principal fonte de exposição na população geral. Salienta-se ainda o caso dos idosos, para os quais, e em quase todos os edulcorantes, o principal contribuidor são os adoçantes de mesa (figura 1.1).

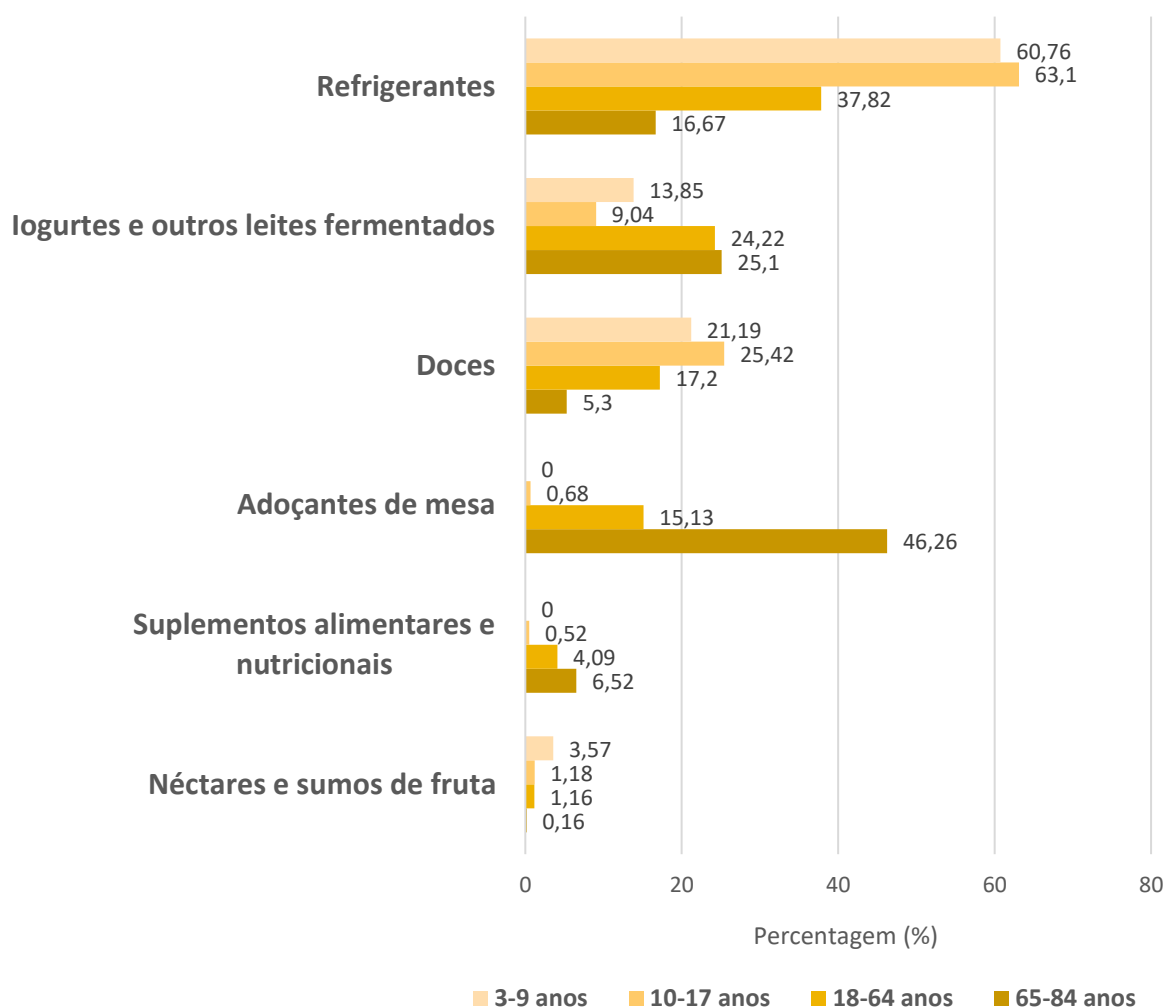


Figura 1.1. Contributo (%) dos principais grupos de alimentos para a exposição a edulcorantes intensos, na população portuguesa.

Outros aditivos

O que são?

Além dos edulcorantes, existem outras classes funcionais de aditivos (12) (tabela 1.4). Nesta secção, são agrupadas e detalhadas algumas das mais relevantes.

Tabela 1.4. Classes funcionais agregadas, funções correspondentes e exemplos de aditivos alimentares

Classes funcionais	Função	Exemplos	Referência bibliográfica
Agentes de endurecimento, revestimento, volume e transporte	Conferir firmeza, aparência brilhante, revestimento protetor ou volume; dissolver, diluir e dispersar substâncias adicionadas aos alimentos	-Beta-ciclodextrina (E459) -Silicato de cálcio (E552) -Celulose (E460) -Sulfato de amônio (E517) -Goma laca (E904) -Polidextrose (E1200)	(12, 36)
Antioxidantes e sequestrantes	Prolongar o prazo de validade, proteger contra a oxidação	-Ácido ascórbico (vitamina C) (E300) -Alfa-tocoferol (vitamina E) (E307) -Ácido cítrico (E330) -Ácido tartárico (E334)	(12, 17, 37)
Conservantes	Prolongar o prazo de validade, proteger contra a deterioração por ação de microrganismos	-Ácido sórbico (E200) -Ácido benzoico e benzoatos (E210-E213) -Dióxido de enxofre e sulfitos (E220-E228) -Nitritos (E249-E250) -Nitratos (E251-E252)	(12, 37, 38)
Corantes	Conferir ou restituir cor aos alimentos	-Tartrazina (E102) -Amarelo de quinoleína (E104) -Amarelo-sol (E 110); -Extrato de cochoilha, ácido carmínico, carminas (E120) -Carmosina (E122) -Ponceau 4R (E124) -Vermelho allura (E129) -Carotenos (E160a) -Antocianinas (E163)	(12, 37, 39)
Emulsionantes, estabilizadores, espessantes e gelificantes	Manter uma mistura homogênea, o estado físico-químico, aumentar viscosidade, ou conferir textura através da formação de um gel	-Ácido algínico (E400) -Ágar-ágar (E406) -Goma gelana (E418) -Pectinas (E440) -Ésteres de sorbitano (E491-495)	(12, 37, 40)
Reguladores de acidez	Alterar ou controlar o pH dos alimentos	-Ácido acético (E260) -Acetato de cálcio (E263) -Ácido láctico (E270) -Ácido málico (E296) -Ácido fumárico (E297) -Ácido cítrico (E300) -Ácido tartárico (E334)	(12, 36, 41)
Intensificadores de sabor	Intensificar o cheiro e/ou sabor dos alimentos	-Ácido glutâmico e glutamatos (E620 – E625) -Ácido guanílico (E626) -Carbamida (E927b)	(12, 36)

Onde se encontram & Possíveis efeitos na saúde

A evidência científica atualmente disponível nesta área apresenta algumas limitações, já que tem essencialmente por base dados de estudos *in vitro* e em animais (42, 43). São necessários mais estudos epidemiológicos que avaliem o impacto do consumo crónico de aditivos alimentares em humanos, bem como avaliar os efeitos da potencial interação resultante do consumo simultâneo de vários aditivos alimentares (43). Assim, apesar da regulamentação existente, da avaliação periódica e do estabelecimento de valores seguros para consumo, pode existir risco para a saúde humana associado à ingestão de alguns aditivos alimentares (44). O exemplo mais recente é o corante alimentar dióxido de titânio (E171) (45) que, de acordo com a reavaliação da EFSA publicada em 2021, deixou de ser considerado seguro por terem surgido novos estudos científicos que apontam não ser possível excluir preocupações quanto à genotoxicidade da substância. Assim, em janeiro de 2022, a Comissão Europeia publicou o Regulamento nº 2022/63 que remove o dióxido de titânio da lista de aditivos alimentares permitidos para a utilização na Europa (46).

De seguida, são apresentados alguns dos aditivos alimentares mais relevantes (44, 47), seja pelos seus potenciais efeitos na saúde, seja pela sua ocorrência em alimentos muito consumidos. São ainda mencionados alguns dos alimentos onde cada uma das classes de aditivos são habitualmente utilizados.

Corantes

Classe a que pertencem: corantes

Tabela 1.5. Caracterização dos aditivos tartrazina (E102) e extrato de cochonilha, ácido carmínico, carminas (E120)

Nome do aditivo	Número E	ADI (mg/kg peso/dia)	Possíveis efeitos na saúde	Alimentos associados	Referência bibliográfica
Tartrazina	E102	7,5	Sintomas de intolerância alimentar	Refrigerantes, produtos de pastelaria e confeitaria, molhos e condimentos	(48-50)
Extrato de cochonilha, ácido carmínico, carminas	E120	2,5*	Reações alérgicas; Reações anafiláticas e de hipersensibilidade (agudas e crônicas)		

* equivalentes de ácido carmínico



... sabia que

Segundo o Anexo V do Regulamento nº 1333/2008 (12), alimentos/bebidas com algum dos seguintes corantes alimentares: **Amarelo-sol (E110)**, **Amarelo de quinoleína (E104)**, **Carmosina (E122)**, **Vermelho allura (E129)**, **Tartrazina (E102)** e **Ponceau 4R (E124)**; devem incluir no rótulo a informação de que podem “*causar efeitos negativos na atividade e atenção das crianças*”.

Sulfitos

Classes a que pertencem: conservantes, antioxidantes e estabilizadores

Tabela 1.6. Caracterização dos aditivos dióxido de enxofre e sulfitos (E220-E228)

Nome do aditivo	Número E	ADI (mg/kg peso/dia)	Possíveis efeitos na saúde	Alimentos associados	Referência bibliográfica
Dióxido de enxofre	E220				
Sulfito de sódio	E221		Sintomas de asma em indivíduos asmáticos; maior sensibilidade alérgica e inflamação das vias aéreas; urticária e angioedema	Vinho, sumos de fruta e hortícolas, carne (preparados de carne e carnes processadas)	(51)
Hidrogenossulfito de sódio	E222				
Metabissulfito de sódio	E223				
Metabissulfito de potássio	E224	0,7*			
Sulfito de cálcio	E226				
Hidrogenossulfito de cálcio (ou bissulfito de cálcio)	E227				
Hidrogenossulfito de potássio	E228				

*ADI considerado temporário



... sabia que

Tratando-se de substâncias que podem provocar alergias ou intolerâncias, de acordo com o Regulamento nº 1169/2011 relativo à rotulagem dos géneros alimentícios (capítulo IV), o dióxido de enxofre e os sulfitos encontram-se na lista de alérgenos de menção obrigatória (Anexo II) (52).

Ácido benzoico e benzoatos

Classe a que pertencem: conservantes

Tabela 1.7. Caracterização dos aditivos ácido benzoico e benzoatos (E210-E213)

Nome do aditivo	Número E	ADI (mg/kg peso/ dia)	Possíveis efeitos na saúde	Alimentos associados	Referência bibliográfica
Ácido benzoico	E210	5,0*	Sintomas de asma e eczema em indivíduos com estas patologias; anafilaxia, perturbações gastrointestinais	Bebidas aromatizadas,	(53)
Benzoato de sódio	E211			fruta e hortícolas	
Benzoato de potássio	E212			processados, produtos de confeitaria,	
Benzoato de cálcio	E213			peixe processado, molhos	

*em equivalentes de ácido benzoico

Nitritos

Classes a que pertencem: conservantes

Tabela 1.8. Caracterização dos aditivos nitritos (E249 – E250)

Nome do aditivo	Número E	ADI (mg/kg peso/ dia)	Possíveis efeitos na saúde	Alimentos associados	Referência bibliográfica
Nitrito de potássio	E249	0,07*	Metahemoglobinemia, possíveis efeitos carcinogénicos ¹	Carne e produtos cárneos,	(54, 55)
Nitrito de sódio	E250			peixe, queijo e produtos derivados	

*5,0 mg/kg peso/ dia de ião nitrito

Ácido glutâmico e glutamatos

Classe a que pertencem: intensificadores de sabor

Tabela 1.9. Caracterização dos aditivos ácido glutâmico e glutamatos (E620 – E625)

Nome do aditivo	Número E	ADI (mg/kg peso/dia)	Possíveis efeitos na saúde	Alimentos associados	Referência bibliográfica
Ácido glutâmico	E620				
Glutamato monossódico	E621			Sopas e caldos, molhos, carnes e derivados,	
Glutamato monopotássico	E622		Dores de cabeça, aumento da pressão arterial e da secreção de insulina	temperos, condimentos e suplementos alimentares	
Diglutamato de cálcio	E623	30,0			(56)
Glutamato monoamónico	E624				
Diglutamato de magnésio	E625				

* em equivalentes de ácido glutâmico



... sabia que

Apesar da **riboflavina (vitamina B2)** e alguns aminoácidos serem considerados corantes e intensificadores de sabor, estando incluídos na classificação de “aditivos cosméticos”, são por vezes utilizados com o objetivo de **fortificar** nutricionalmente alguns alimentos, como acontece nas **fórmulas** e nos **cereais infantis** (papas infantis).

Exposição alimentar – O que nos dizem os dados portugueses

A partir da recolha da informação presente na rotulagem dos alimentos reportados no IAN-AF 2015 2016, foi possível avaliar em que medida são utilizados aditivos entre os vários grupos de alimentos consumidos pela população portuguesa. Abaixo apresentamos alguns desses resultados, dando particular destaque aos corantes e intensificadores de sabor/aroma, por estarem entre os “aditivos cosméticos” (figuras 1.2 e 1.3).

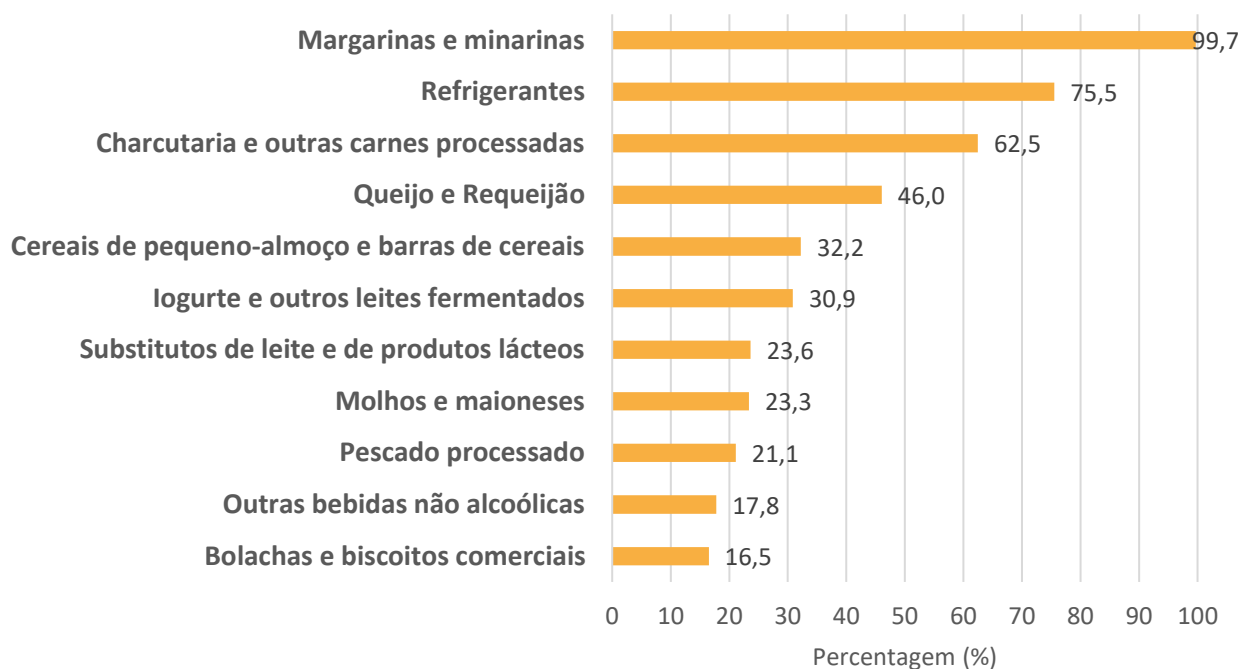


Figura 1.2. Utilização de corantes em vários grupos de alimentos consumidos pela população portuguesa (% de alimentos que, em cada grupo, contêm corantes de acordo com a informação presente no rótulo).

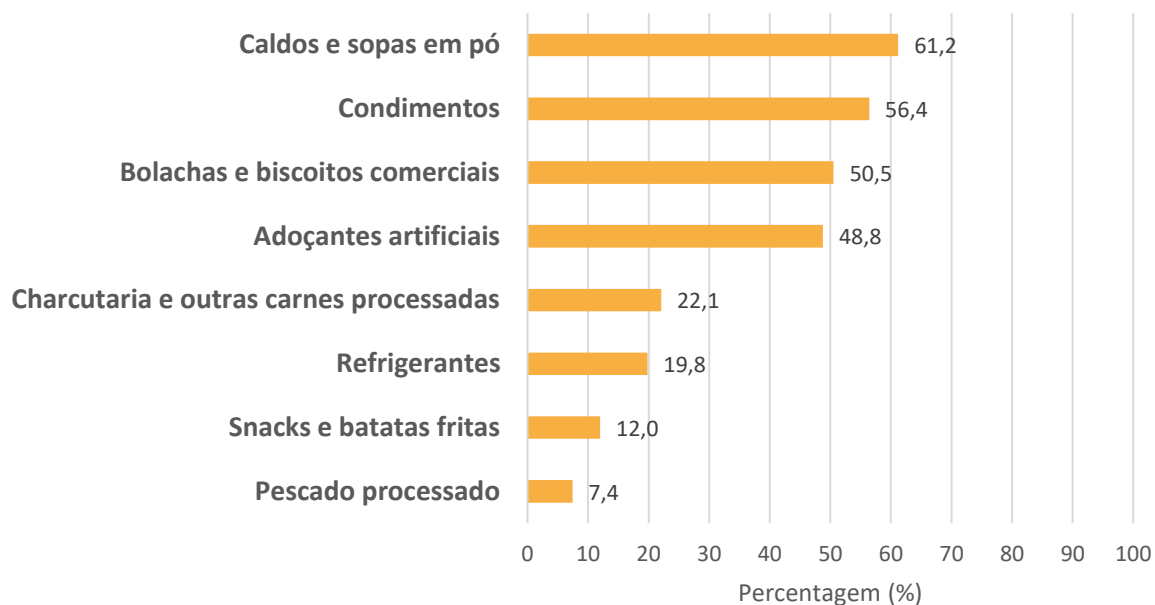


Figura 1.3. Utilização de intensificadores de aroma ou de sabor em vários grupos de alimentos consumidos pela população portuguesa (% de alimentos que, em cada grupo, contém intensificadores de aroma ou de sabor, de acordo com a informação presente no rótulo).

No que diz respeito aos restantes aditivos, além dos “cosméticos”, verifica-se que, em alguns grupos, quase todos os alimentos contêm agentes de endurecimento, emulsionantes, antioxidantes, reguladores de acidez ou conservantes. São exemplos as margarinas/minarinas, os fermentos e gelatinas, bebidas vegetais e produtos vegetais fermentados usados como substitutos lácteos, bem como os refrigerantes e os condimentos (molhos).

Observou-se a presença de um ou mais corantes que podem “*causar efeitos negativos na atividade e atenção das crianças*” em 5,6% das sobremesas doces (por exemplo, pudins comerciais), 5,5% dos rebuçados e gomas e 3,3% dos refrigerantes.

O ácido glutâmico ou os glutamatos estavam presentes em cerca de 85% dos caldos e sopas em pó, cerca de 46% dos salgadinhos, *snacks* e batatas fritas e 25% dos produtos de charcutaria e carnes processadas. Observamos ainda que em todos os rótulos de aromas e de essências comerciais era indicada a presença de ácido benzoico ou benzoatos, bem como em cerca de 17% das águas, correspondendo este valor a águas aromatizadas comerciais.

Os sulfitos, apareceram em 61% dos condimentos, 24% das bolachas e biscoitos comerciais e 17% dos vinhos generosos e licores. Estes aditivos encontram-se presentes ainda na generalidade dos vinhos produzidos e em algumas cervejas.

Importa ainda analisar com especial atenção o aditivo E171 (dióxido de titânio) que foi recentemente considerado não seguro pela EFSA. Verificamos que este aditivo estava presente em cerca de 24% dos reбуçados, gomas e pastilhas e, em menor extensão, em pescado processado (3,7%), refrigerantes (3,7%), chocolates (3,3%) e em aproximadamente 1% dos gelados, néctares, produtos de pastelaria, geleias e compotas, pão e tostas.

Dicas de mitigação

Edulcorantes

A partir dos **dados mais atuais**, estimamos que a exposição na população portuguesa a edulcorantes intensos seja **segura**. Tal **não invalida** a necessidade de uma **monitorização regular** da exposição a edulcorantes intensos na população já que são expectáveis **alterações dos padrões de consumo**, assim como do tipo e níveis de utilização de edulcorantes pela indústria alimentar. As alterações do perfil de edulcorantes intensos utilizados pela indústria alimentar pode ser voluntária ou resultar de alterações legislativas como, por exemplo, a política de **taxação de bebidas açucaradas** implementada em 2017 (57). Esta lei, pretendeu fazer face ao elevado consumo de açúcares livres e adicionados observado na população pelo IAN-AF 2015-2016 (58, 59), particularmente, proveniente dos refrigerantes. Como resposta, **algumas bebidas** açucaradas disponíveis no mercado **foram reformuladas**, sendo a redução do sabor doce da bebida, resultante da diminuição total ou parcial do teor de açúcar, mitigada através da incorporação de edulcorantes intensos. Esta reformulação levou a um **aumento da exposição a edulcorantes**, aumento esse que foi em parte captado neste estudo, já que os níveis de edulcorantes foram analisados laboratorialmente em alimentos recolhidos no mercado no período após a entrada em vigor da lei, quando a maior parte dos produtos já tinham sido reformulados.



... sabia que

Para além de uma **redução de 7%** das vendas de bebidas açucaradas no ano de 2018, o imposto implementado em 2017 levou a uma **redução de cerca de 11%** do teor de **açúcar** destas bebidas (60, 61). O imposto foi **reestruturado em 2019** de forma a promover reformulações adicionais (62, 63).

Outros aditivos

É importante a **leitura** atenta dos **rótulos**, identificando os aditivos nos alimentos e declarações relativas aos seus potenciais efeitos na saúde. A lista de ingredientes indica, por ordem **decrescente** de **quantidade**, todos os ingredientes do produto alimentar (52). Os aditivos alimentares, quando presentes, são descritos nessa lista pela sua **categoria** e **nome específico** (por exemplo, agente de tratamento da farinha (ácido ascórbico)) ou pelo **número E** (por exemplo, E300) (15, 52). Na prática, deve preferir-se alimentos com poucos aditivos e, em especial, com poucos ou sem “**aditivos cosméticos**”.



... sabia que

Em articulação entre o Gabinete Regional Europeu da Organização Mundial da Saúde e o Ministério Português da Saúde, tem-se vindo a tentar perceber como são **interpretados os rótulos nutricionais** por parte dos **consumidores**, com o objetivo de melhorar a forma como a informação é apresentada e de promover a literacia nutricional (64). Relativamente aos aditivos, um estudo (65) desenvolvido pelo Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável da Direção-Geral da Saúde concluiu que **77%** dos portugueses incluídos na amostra consideraram a presença de informação referente aos **aditivos alimentares** nos rótulos, como “**Importante ou muito importante**”.

A melhor forma de diminuir a **exposição a aditivos alimentares** é optar por alimentos com pouco ou sem processamento. A alimentação Mediterrânica é um exemplo de um padrão alimentar equilibrado e variado, que destaca o consumo de **produtos frescos, sazonais e pouco processados**; privilegiando os de **alimentos de origem vegetal** (como hortofrutícolas, leguminosas, frutos oleaginosos e cereais pouco refinados) (66).



...na prática

- Dê sempre **preferência a alimentos frescos, pouco processados e sazonais**.
- Nos alimentos embalados, olhe para o rótulo e tenha atenção à lista de ingredientes. Escolha os alimentos com uma **lista de ingredientes menor** e com menos aditivos.
- Na lista de ingredientes, pode **identificar os aditivos de duas formas**: pela sua categoria e nome específico (ex: corante (tartrazina)) ou pelo seu número E (ex: E102).
- Evite, ou torne esporádico, o consumo de refrigerantes. **Prefira a água no seu estado natural** e evite as águas aromatizadas comerciais!
- **Habitue-se a beber chá ou café sem açúcar e sem adoçantes**. Se os utilizar, reduza a quantidade que adiciona.
- No caso das **crianças**, tenha particular atenção aos aditivos E110, E104, E122, E129, E102 e E124.
- Se possuir alguma **sensibilidade alérgica**, tenha particular atenção aos aditivos dióxido de enxofre e sulfitos (E220-E228).

II. Contaminantes derivados do processamento térmico dos alimentos

Introdução

O processamento térmico dos alimentos está associado à formação de compostos capazes de conferir características organoléticas desejáveis, sendo muitas vezes fundamental para tornar os alimentos edíveis e digeríveis. No entanto, também poderá promover a síntese de substâncias potencialmente tóxicas e prejudiciais para a saúde do consumidor, designadas por contaminantes alimentares, resultantes do processamento térmico. Estes contaminantes são formados devido a alterações na composição química dos alimentos, principalmente durante o seu processamento térmico, à escala industrial ou doméstica, em processos de fritura, grelha, assadura ou torra (67, 68). Alguns exemplos de contaminantes alimentares resultantes do processamento e que foram alvo de estudo no projeto FOCACCia, são a acrilamida, as aminas heterocíclicas e os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos.

Acrilamida

O que é?

Acrilamida é um contaminante alimentar que se forma durante o processamento térmico dos alimentos. Este contaminante resulta de uma extensão das reações de *Maillard* (69), que corresponde ao conjunto de reações responsáveis pelo escurecimento e pela formação de aromas característicos dos alimentos quando aquecidos a altas temperaturas. A acrilamida forma-se a temperaturas superiores a 120°C, em condições de baixa humidade, a partir de reações entre compostos naturalmente presentes nos alimentos, como os aminoácidos, principalmente a asparagina, e os açúcares redutores, por exemplo, a glicose ou a frutose (70-72).

Onde se encontra?

Fritar, assar, torrar e tostar são os principais métodos de confeção responsáveis pela formação de acrilamida, quer industrialmente quer em contexto doméstico (71). Podemos encontrar este contaminante em alimentos ricos em hidratos de carbono,

como é o caso do pão, tostas, cereais de pequeno-almoço, bolachas e biscoitos, *snacks* (tortilhas de milho, bolachas salgadas), batatas fritas (caseiras ou comerciais), café e substitutos de café (73, 74).

Possíveis efeitos na saúde

Em 1994, a Agência Internacional de Investigação em Cancro (IARC) considerou conclusiva a evidência existente sobre o efeito carcinogénico da acrilamida em animais de laboratório, mas não conclusiva a evidência epidemiológica sobre o efeito carcinogénico da acrilamida em humanos, classificando a acrilamida como provável carcinogénico em humanos. Em 2015, a EFSA corroborou as conclusões anteriores e, na ausência de estudos em humanos adequados para modelar o efeito em função da dose, selecionou os dados provenientes de estudos experimentais de longa duração, feitos em animais de laboratório, nos quais se avaliou a relação entre a dose de acrilamida e a incidência de casos de neuropatia periférica e de tumores na glândula de Harder. Apesar da glândula de Harder não existir em humanos, o painel científico da EFSA considerou a formação de tumores nesta glândula um desfecho conservador para avaliar o risco de efeitos neoplásicos da acrilamida em humanos (74, 75).

Exposição alimentar e risco populacional – O que nos dizem os dados portugueses

Recentemente, em Portugal, foi possível estimar a exposição a acrilamida na população (5) através de dados individuais de consumo alimentar, recolhidos no âmbito do IAN-AF 2015-2016, e dos níveis de ocorrência de acrilamida em alimentos, compilados pela EFSA na sua mais recente opinião científica sobre a presença de acrilamida nos alimentos (74). Foi então possível caracterizar o risco associado à exposição na população portuguesa a acrilamida, calculando as margens de exposição (MOE) para neuropatia periférica e para efeitos neoplásicos, de acordo com os valores de BMDL₁₀ propostos pela EFSA (74). A exposição alimentar diária habitual à acrilamida pela população portuguesa encontra-se descrita na tabela 2.1.

Tabela 2.1. Exposição alimentar diária habitual a acrilamida e valores de MOE, ponderado para a distribuição da população portuguesa, para o total nacional e por grupos etários.

		Média	P5*	P25*	P50	P75*	P95*
Total	µg/kg peso/dia	0,43	0,14	0,26	0,38	0,54	0,88
	MOE _{NP}	1009	489	795	1140	1672	3060
	MOE _{EN}	399	193	314	451	661	1210
Grupos etários							
< 1 ano	µg/kg peso/dia	0,32	0,11	0,20	0,29	0,41	0,64
	MOE _{NP}	1331	674	1048	1469	2121	3836
	MOE _{EN}	526	267	414	581	839	1517
1-2 anos	µg/kg peso/dia	0,80	0,36	0,56	0,75	0,99	1,41
	MOE _{NP}	536	304	436	571	762	1202
	MOE _{EN}	212	120	172	226	301	475
3-9 anos	µg/kg peso/dia	0,74	0,32	0,51	0,69	0,91	1,32
	MOE _{NP}	585	327	473	625	844	1357
	MOE _{EN}	231	129	187	247	334	537
10-17 anos	µg/kg peso/dia	0,58	0,24	0,40	0,54	0,73	1,07
	MOE _{NP}	736	401	591	793	1087	1797
	MOE _{EN}	291	159	234	313	430	710
18-64 anos	µg/kg peso/dia	0,40	0,14	0,26	0,37	0,51	0,79
	MOE _{NP}	1065	545	842	1172	1679	2991
	MOE _{EN}	421	215	333	463	664	1182
65-84 anos	µg/kg peso/dia	0,32	0,11	0,20	0,29	0,41	0,63
	MOE _{NP}	1342	679	1056	1482	2143	3883
	MOE _{EN}	530	268	418	586	847	1535

* P_{α} MOE = $BMDL_{10} / P_{1-\alpha}$ exposição. MOE para neuropatia periférica ($BMDL_{10}$ = 430 µg/kg peso/dia) (MOE_{NP}) e para efeitos neoplásicos ($BMDL_{10}$ = 170 µg/kg peso/dia) (MOE_{EN}) (74). A negrito estão assinalados os valores de MOE < 10000, relativo aos efeitos neoplásicos.

De acordo com estes resultados concluiu-se que toda a população apresenta níveis de exposição a acrilamida preocupantes no que diz respeito a possíveis efeitos neoplásicos, principalmente as crianças e adolescentes (5). A MOE média para a população é próxima de 400, muito abaixo do valor a partir do qual se considera não haver preocupação para a saúde humana. Assim, é prudente reduzir os níveis de exposição a acrilamida, em especial nas faixas etárias mais jovens (76, 77).

Principais fontes

Os alimentos que mais contribuíram para a exposição a acrilamida na população portuguesa, de acordo com o grupo etário, encontram-se descritos nas figuras 2.1 e 2.2.

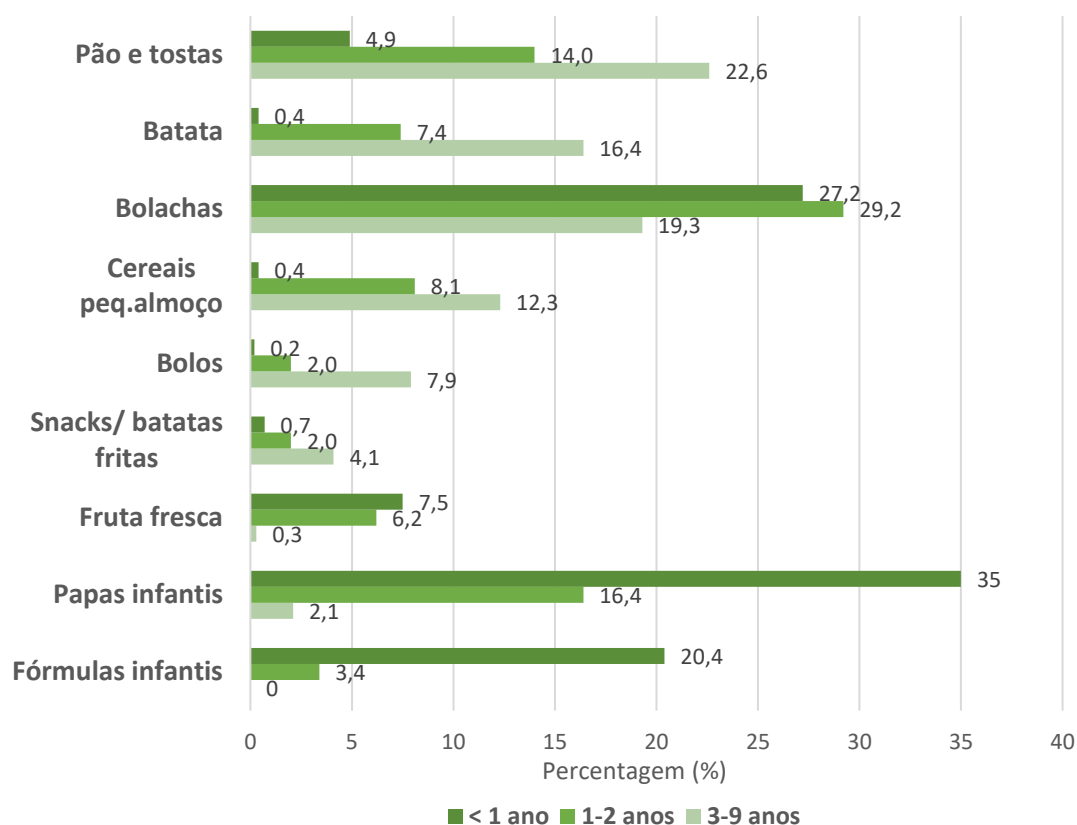


Figura 2.1. Contributo (%) dos principais grupos de alimentos para a exposição a acrilamida em crianças, na população portuguesa.

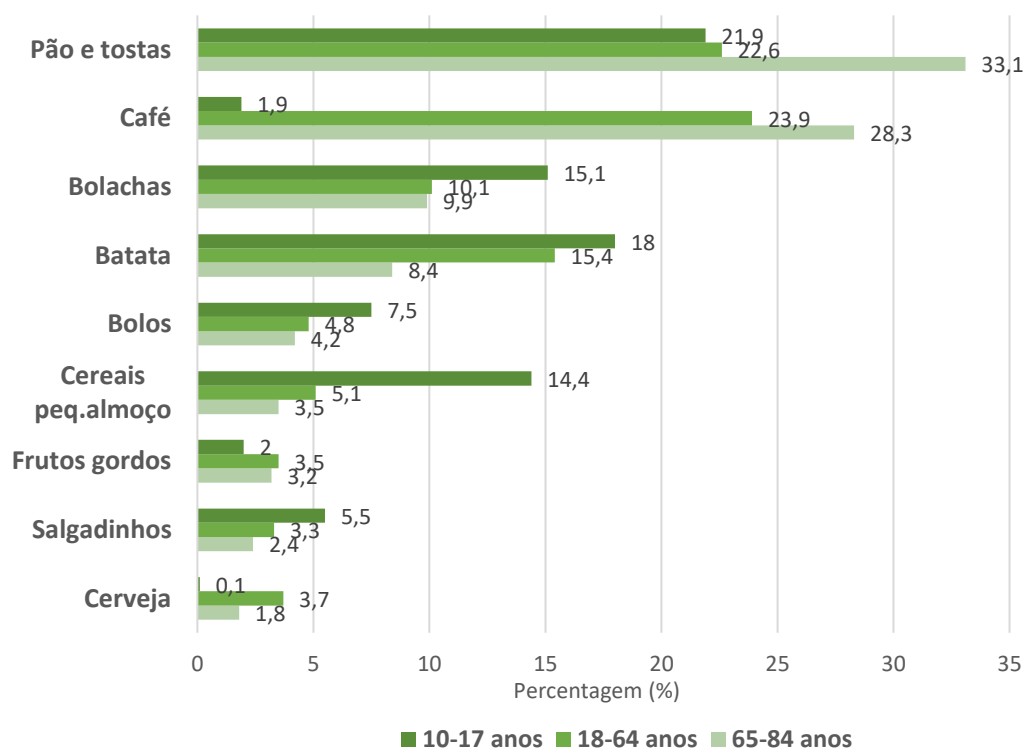


Figura 2.2. Contributo (%) dos principais grupos de alimentos para a exposição a acrilamida em adolescentes e adultos, na população portuguesa.

É necessário algum cuidado ao interpretar os dados sobre os contributos dos vários alimentos para a exposição a acrilamida. De facto, nem sempre o alimento que mais contribui para a exposição é aquele que apresenta maiores concentrações de acrilamida. Exemplo desta situação são as fórmulas infantis que, apesar de surgirem como terceiro maior contribuidor para a exposição a acrilamida em crianças com menos de 1 ano, contêm níveis de acrilamida mais baixos do que outros géneros alimentícios (fórmulas infantis: 14 µg/kg; pão: 42 µg/kg; cereais de pequeno-almoço: 161 µg/kg; bolachas: 265 µg/kg; batatas fritas “caseiras”: 308 µg/kg; batatas fritas “de pacote”: 389 µg/kg) (74).

Estes resultados apontam para a necessidade de monitorizar continuamente a ocorrência de acrilamida nos alimentos produzidos industrialmente, e a promoção de estratégias que minimizem a produção de acrilamida durante o processamento doméstico e industrial de alimentos (5).

Aminas heterocíclicas

O que são?

Aminas heterocíclicas são compostos químicos indesejáveis formados na confeção a altas temperaturas e durante longos períodos de alimentos ricos em proteínas. A sua formação resulta da combustão de certos aminoácidos livres (triptofano, lisina e fenilalanina) ou pela reação entre a creatinina e os produtos das reações de *Maillard* (78, 79).

Onde se encontram?

As aminas heterocíclicas formam-se durante o processamento térmico de alimentos ricos em proteínas, como é o caso da carne, peixe e ovos. A concentração e o tipo de aminas heterocíclicas dependem do tipo de alimento, do método de confeção, da temperatura, do grau de confeção (malpassado, bem passado, com partes queimadas, etc.), do equipamento utilizado e da concentração dos precursores de aminas heterocíclicas (água, aminoácidos livres, creatinina e açúcar).



... sabia que

As aminas formam-se sobretudo quando os **alimentos ricos em proteínas** são confeccionados durante demasiado **tempo** a altas temperaturas e quando ficam com um aspeto mais **queimado** (80).

Possíveis efeitos na saúde

A IARC classificou algumas aminas heterocíclicas (MeIQx e PhIP) como compostos potencialmente carcinogénicos (81). Estudos epidemiológicos têm mostrado que o consumo de carne bem passada e a consequente exposição a aminas heterocíclicas aumenta o risco de desenvolvimento de diversos cancros, tais como cancro da mama (82), colón e reto (83, 84), próstata (85) e pâncreas (86). O valor do BMDL₁₀ das aminas heterocíclicas em estudo é apresentado na tabela 2.2.

Tabela 2.2. Valores de BMDL₁₀ das aminas heterocíclicas em estudo e respetivos efeitos adversos

Amina heterocíclica	BMDL ₁₀ (ng/kg peso/dia)	Risco adverso	Referência bibliográfica
MelQx	1,14 x 10 ⁷	Adenoma hepatocelular e carcinoma hepático	(87)
PhIP	4,8 x 10 ⁵	Carcinoma da próstata	(88)
	7,4 x 10 ⁵	Carcinoma da mama	
	2,71 x 10 ⁶	Carcinoma do cólon	

Abreviaturas: MelQx – 2-amino-3,8-dimetilimidazol (4,5f) quinoxalina; PhIP – 2-amino-1-metil-6-fenilimidazo (4,5-b) piridina.

Exposição alimentar e risco populacional – O que nos dizem os dados portugueses

Utilizando informação de consumo alimentar avaliado no IAN-AF 2015-2016 estimou-se a exposição na população portuguesa às aminas heterocíclicas MeIQx e PhIP. Os valores de ocorrência destes contaminantes em alimentos foram recolhidos da literatura, a partir de 14 estudos realizados em diferentes países, tendo em consideração os diferentes métodos e graus de confeção, bem como as temperaturas utilizadas.

Foram consideradas três metodologias diferentes para estimar os valores de exposição. Por se tratar de uma abordagem mais conservadora, os valores apresentados na tabela 2.3, correspondem à metodologia que estimou valores de exposição mais elevados.

A exposição alimentar mediana diária habitual da população portuguesa a MeIQx foi estimada em 0,6 ng/kg peso, e a PhIP em 1,5 ng/kg peso. Os homens apresentaram valores de exposição mais elevados que as mulheres. Em relação aos grupos etários, as crianças apresentaram valores diários de exposição mais elevados (MeIQx: 1,2 ng/kg peso; PhIP: 2,9 ng/kg peso). Por se tratar de compostos associados a efeitos adversos no carcinoma da próstata, foram calculados valores específicos da MOE para homens, por grupo etário (valores apresentados na tabela 2.3).

Tabela 2.3. Exposição alimentar diária a aminas heterocíclicas (MeIQx e PhIP) e respetivos valores de MOE na população portuguesa, por grupo etário e sexo

		Mediana	P5	P95
MeIQx				
Total	ng/kg peso/dia	0,6		9,4
	MOE _{CH}	2,0x10 ⁷	1,2x10 ⁶	
Grupo etário				
3-9 anos	ng/kg peso/dia	1,2		16,9
	MOE _{CH}	9,2x10 ⁶	6,8x10 ⁵	
10-17 anos	ng/kg peso/dia	1,1		11,9
	MOE _{CH}	1,0x10 ⁷	9,6x10 ⁵	
18-64 anos	ng/kg peso/dia	0,6		9,2
	MOE _{CH}	1,8x10 ⁷	1,2x10 ⁶	
65-84 anos	ng/kg peso/dia	0,2		5,6
	MOE _{CH}	7,6x10 ⁷	2,0x10 ⁶	
Sexo				
Masculino	ng/kg peso/dia	0,8		11,2
	MOE _{CH}	1,5x10 ⁷	1,0x10 ⁶	
Feminino	ng/kg peso/dia	0,4		7,3
	MOE _{CH}	2,6x10 ⁷	1,6x10 ⁶	

Tabela 2.3. Exposição alimentar diária a aminas heterocíclicas (MeIQx e PhIP) e respetivos valores de MOE na população portuguesa, por grupo etário e sexo (continuação)

		Mediana	P5	P95
PhIP				
Total	ng/kg peso/dia	1,5		30,5
	MOE _{CC}	1,9x10 ⁶	8,9x10 ⁴	
	MOE _{CM}	5,1x10 ⁵	2,4x10 ⁴	
Grupo etário				
3-9 anos	ng/kg peso/dia	2,9		58,8
	MOE _{CC}	9,2x10 ⁵	4,6x10 ⁴	
	MOE _{CM}	2,5x10 ⁵	1,3x10 ⁴	
10-17 anos	ng/kg peso/dia	2,3		41,2
	MOE _{CC}	1,2x10 ⁶	6,6x10 ⁴	
	MOE _{CM}	3,2x10 ⁵	1,8x10 ⁴	
18-64 anos	ng/kg peso/dia	1,7		30,0
	MOE _{CC}	1,6x10 ⁶	9,0x10 ⁴	
	MOE _{CM}	4,4x10 ⁵	2,5x10 ⁴	
65-84 anos	ng/kg peso/dia	0,4		16,4
	MOE _{CC}	6,2x10 ⁶	1,6x10 ⁵	
	MOE _{CM}	1,7x10 ⁶	4,5x10 ⁴	
Sexo				
Feminino	ng/kg peso/dia	1,2		25,1
	MOE _{CC}	2,3x10 ⁶	1,1x10 ⁵	
	MOE _{CM}	6,4x10 ⁵	2,9x10 ⁴	
Masculino	ng/kg peso/dia	1,8		35,5
	MOE _{CC}	1,5x10 ⁶	7,6x10 ⁴	
	MOE _{CM}	4,0x10 ⁵	2,1x10 ⁴	
	MOE _{CP}	2,6x10 ⁵	1,4x10 ⁴	
3-9 anos	ng/kg peso/dia	4,0		55,8
	MOE _{CP}	1,2x10 ⁵	9,0x10³	
10-17 anos	ng/kg peso/dia	2,6		44,1
	MOE _{CP}	1,9x10 ⁵	1,1x10 ⁴	
18-64 anos	ng/kg peso/dia	2,1		34,9
	MOE _{CP}	2,3x10 ⁵	1,4x10 ⁴	
65-84 anos	ng/kg peso/dia	0,6		18,7
	MOE _{CP}	7,8x10 ⁵	2,6x10 ⁴	

Abreviaturas: MeIQx – 2-amino-3,8-dimetilimidazol (4,5f) quinoxalina; PhIP – 2-amino-1-metil-6-fenilimidazo (4,5-b) piridina; MOE_{CH} – MOE para o carcinoma hepático; MOE_{CC} – MOE para o carcinoma do cólon; MOE_{CM} – MOE para o carcinoma mamário; MOE_{CP} – MOE para o carcinoma na próstata. A negrito estão assinalados os valores de MOE < 10000.

Considerando os valores de exposição estimados e as respetivas MOEs, considera-se baixo o nível de preocupação associado à exposição diária habitual a aminas heterocíclicas na população portuguesa. Contudo, considerando a abordagem conservadora adotada neste estudo, estimaram-se MOEs muito próximas ou inferiores

a 10000 nos indivíduos mais expostos ao composto PhIP em alguns grupos populacionais, como crianças e adolescentes.

Principais fontes

Os alimentos que mais contribuíram para a exposição a amins heterocíclicas na população portuguesa, por grupo etário, encontram-se descritos nas figuras 2.3 e 2.4. Concluiu-se que, para ambos os compostos, os grupos alimentares que apresentam maior contributo para a exposição a amins heterocíclicas, quando grelhados, assados ou fritos, são a carne branca, carne vermelha, charcutaria, peixe fresco e ovos.

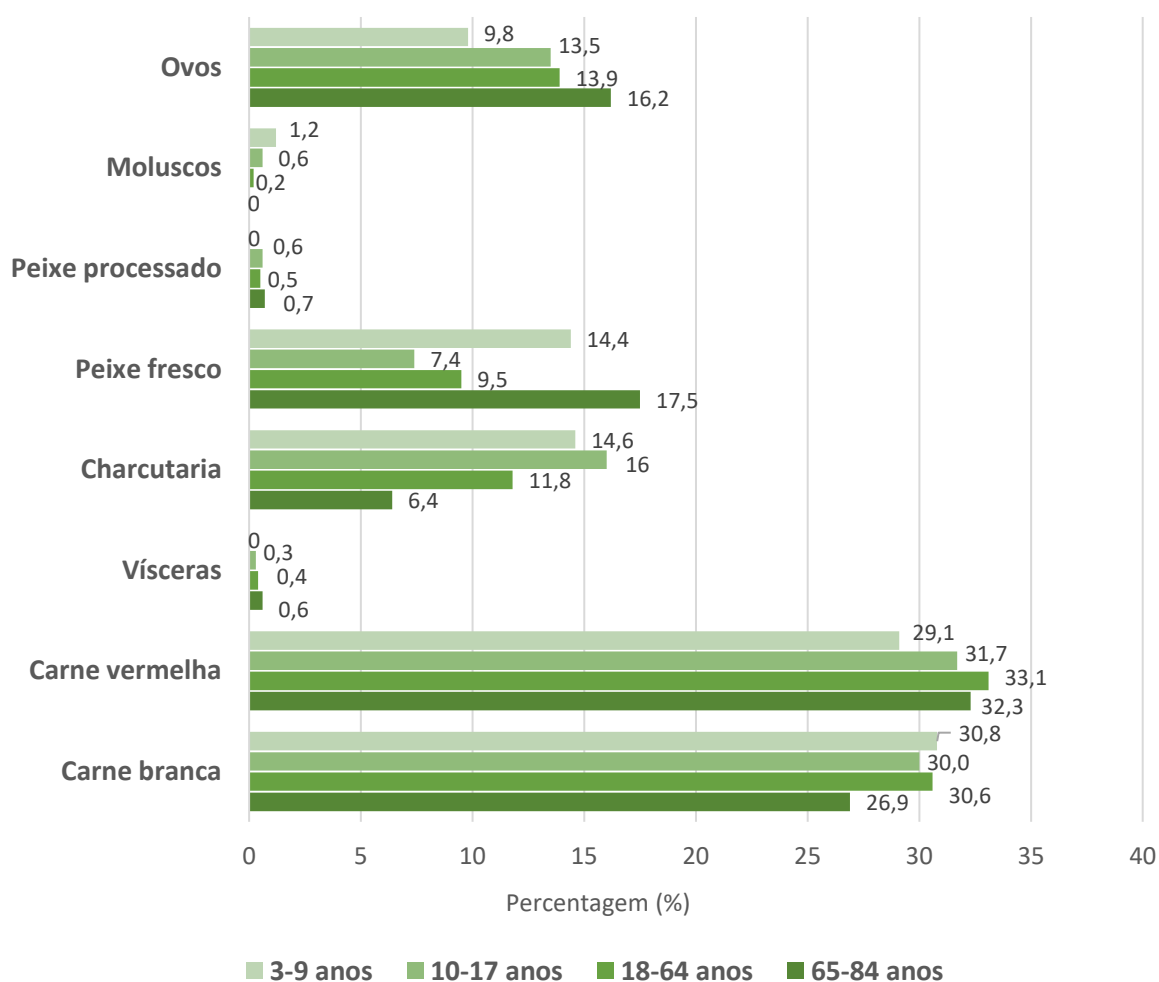


Figura 2.3. Contributo (%) dos principais grupos de alimentos para a exposição ao composto MeIQx, na população portuguesa.

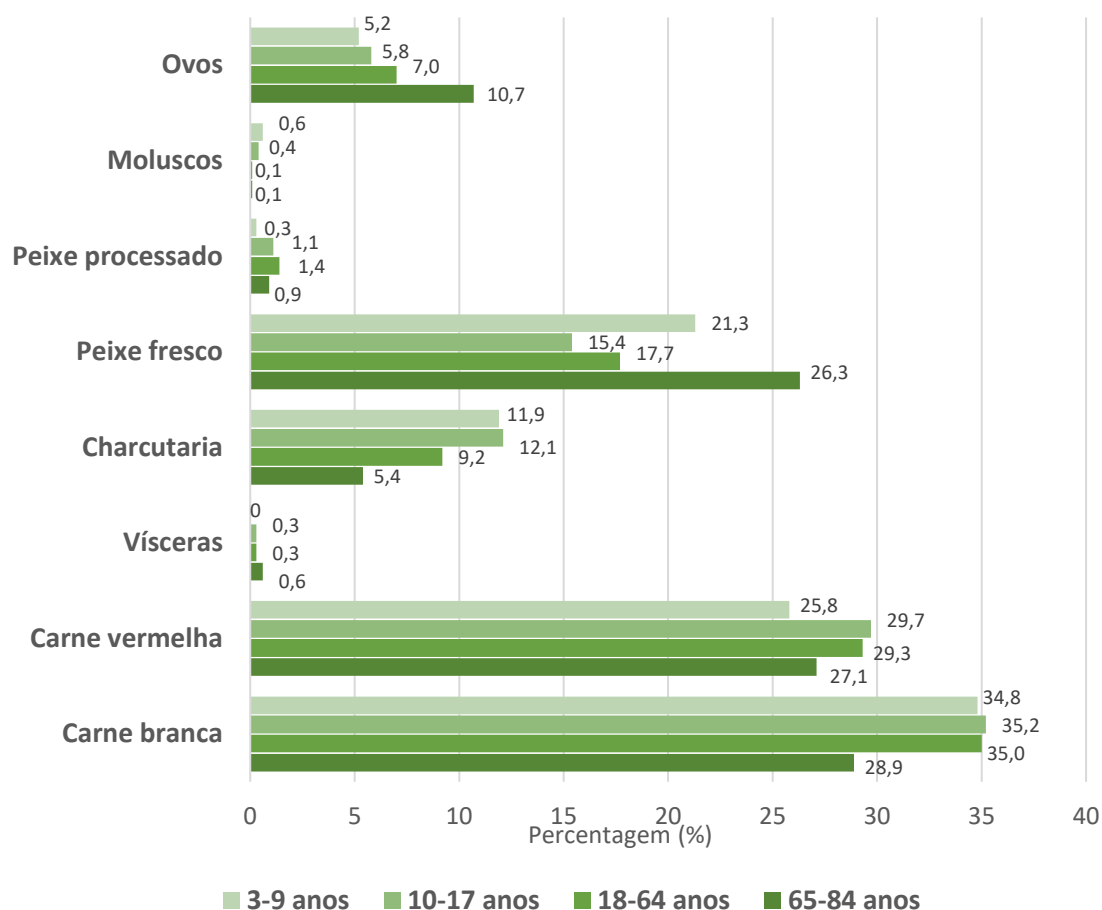


Figura 2.4. Contributo (%) dos principais grupos de alimentos para a exposição ao composto PhIP, na população portuguesa.

Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos

O que são?

Os Hidrocarbonetos Aromáticos Policíclicos (HAP) são compostos orgânicos que podem formar-se através da combustão incompleta de diversos compostos (89). Apesar de ser possível identificar fontes naturais de HAP, como a atividade vulcânica, sabe-se que estes compostos resultam de processos antropogénicos, sendo sintetizados e libertados nas emissões de motores, atividade industrial, produção de carvão e gás, derrames petrolíferos, fumo de tabaco, aquecimento doméstico (90) e através de alguns métodos de confeção de alimentos (91).

Onde se encontram?

Os HAP são considerados substâncias ubíquas pois encontram-se em vários meios (água, ar e solo), levando à contaminação de espécies aquáticas e terrestres. Deste modo, considera-se que a exposição a HAP é inevitável, podendo ocorrer por absorção dérmica, inalação ou ingestão (92). Contudo, a ingestão é considerada a principal via de exposição, contribuindo com 88%-98% da exposição total, seguida da inalação, cuja contribuição se situa entre 2%-12% (93). Os Regulamentos da CE nº 1881/2006 e nº 835/2011 (94, 95) estabelecem os teores máximos permitidos para o benzo[*a*]pireno (BaP) e para o somatório de quatro HAP (benzo[*a*]pireno + criseno + benzo[*a*]antraceno + benzo[*b*]fluoranteno), considerados marcadores da ocorrência de HAP em alimentos.



... sabia que

A **contaminação** dos alimentos com HAP ocorre devido à **poluição ambiental**, mas também devido ao contacto direto com as substâncias resultantes da combustão em vários métodos de confeção, como **grelhar, torrar ou fumar**.

Possíveis efeitos na saúde

Vários estudos experimentais em animais permitiram observar os efeitos toxicológicos dos HAP a nível imunológico, hematológico e reprodutivo. No entanto, a maior preocupação associa-se às capacidades genotóxicas e carcinogénicas deste contaminante. A IARC classificou diferentes tipos de HAP em diferentes grupos, como carcinogénicos, possivelmente carcinogénicos ou potencialmente carcinogénicos (96). Os valores do BMDL₁₀ dos HAP em estudo no projeto FOCACCia encontram-se descritos na tabela 2.4.

Tabela 2.4. Valores de BMDL₁₀ dos HAP em estudo

HAP	BMDL ₁₀ (µg/kg peso/ dia)	Referência bibliográfica
BaP	70	(97)
HAP2	170	
HAP4	340	
HAP8	490	

Abreviaturas: BaP – benzo[*a*]pireno; HAP2 – benzo[*a*]pireno + criseno; HAP4 – benzo[*a*]pireno + criseno + benzo[*a*]antraceno + benzo[*b*]fluoranteno; HAP8 – HAP4 + benzo[*k*]fluoranteno + benzo[*g,h,i*]perileno + dibenzo[*a,h*]antraceno + indeno[1,2,3-*c,d*]pireno.

Exposição alimentar e risco populacional

A partir de dados individuais de consumo alimentar, recolhidos no âmbito do IAN-AF 2015-2016, e dos níveis de ocorrência destes contaminantes em alimentos publicados pela EFSA (97), foi possível estimar a exposição a HAP na população portuguesa. A estimativa de MOE permitiu-nos caracterizar o risco para a saúde associado à exposição a estes contaminantes (98), de acordo com os valores de BMDL₁₀ anteriormente descritos.

A exposição alimentar diária habitual a BaP e ao somatório de 8 HAP (HAP8), utilizando uma abordagem conservadora, encontra-se descrita na tabela 2.5.

Tabela 2.5. Exposição alimentar diária habitual e MOE estimados para BaP e HAP8, ponderado para a distribuição da população portuguesa, para o total nacional e por grupos etários

		Média	P5*	P25*	P50	P75*	P95*
BaP							
Total	µg/kg peso/dia	0,006	0,003	0,004	0,005	0,006	0,010
	MOE	12572	6739	10893	14319	18842	26280
Grupos etários							
< 3 anos	µg/kg peso/dia	0,020	0,009	0,014	0,019	0,025	0,037
	MOE	3444	1876	2804	3753	5060	7724
3-9 anos	µg/kg peso/dia	0,010	0,005	0,007	0,009	0,012	0,018
	MOE	7194	3975	5943	7831	10284	15156
10-17 anos	µg/kg peso/dia	0,006	0,003	0,005	0,006	0,008	0,011
	MOE	10953	6452	9087	11581	15242	20654
18-64 anos	µg/kg peso/dia	0,005	0,003	0,004	0,005	0,006	0,009
	MOE	13914	8109	11784	15018	19139	27567
65-84 anos	µg/kg peso/dia	0,005	0,002	0,003	0,004	0,006	0,008
	MOE	14912	8786	12453	15870	20226	28669
HAP8							
Total	µg/kg peso/dia	0,040	0,019	0,027	0,035	0,046	0,075
	MOE	12202	6534	10615	13941	18022	25947
Grupos etários							
< 3 anos	µg/kg peso/dia	0,154	0,069	0,104	0,141	0,189	0,281
	MOE	3192	1742	2592	3479	4698	7136
3-9 anos	µg/kg peso/dia	0,071	0,034	0,050	0,065	0,086	0,130
	MOE	6858	3774	5673	7503	9842	14417
10-17 anos	µg/kg peso/dia	0,046	0,024	0,034	0,043	0,055	0,078
	MOE	10601	6253	8877	11323	14456	20470
18-64 anos	µg/kg peso/dia	0,036	0,019	0,026	0,034	0,043	0,061
	MOE	13579	8013	11355	14495	18503	26190
65-84 anos	µg/kg peso/dia	0,034	0,018	0,025	0,032	0,040	0,057
	MOE	14588	8657	12212	15546	19764	27844

* P_{α} MOE = $BMDL_{10} / P_{1-\alpha}$ exposição. MOE para efeitos carcinogénicos resultante da exposição a BaP ($BMDL_{10}$ = 70 µg/kg peso/dia) e a HAP8 ($BMDL_{10}$ = 490 µg/kg peso/dia). A negrito estão assinalados os valores de MOE < 10000.

Os dados obtidos permitem observar que, para os BaP e HAP8, as MOEs são menores que 10000 na maior parte da população com menos de 10 anos e nos mais expostos (P75 ou P95) nas restantes faixas etárias, o que, de acordo com o Comité Científico da EFSA indica algum nível de preocupação para a saúde do consumidor, salientando a possível necessidade de adotar medidas para mitigar a exposição a estes compostos nos grupos populacionais mais vulneráveis (99). Contudo, importa referir que, para estimar a exposição a BaP e HP8 neste estudo, na ausência de dados mais adequados, foram utilizados valores de ocorrência compilados pela EFSA na sua opinião de 2008 (97), a

partir das análises de mais de 4000 amostras de alimentos enviadas por 18 países europeus, nas quais não estavam representadas amostras de alimentos analisados em Portugal. Este facto contribui para a incerteza na caracterização do risco que realizamos.

Principais fontes

Os alimentos que mais contribuíram para a exposição a HAP na população portuguesa, de acordo com o grupo etário, encontram-se descritos nas figuras 2.5 e 2.6.

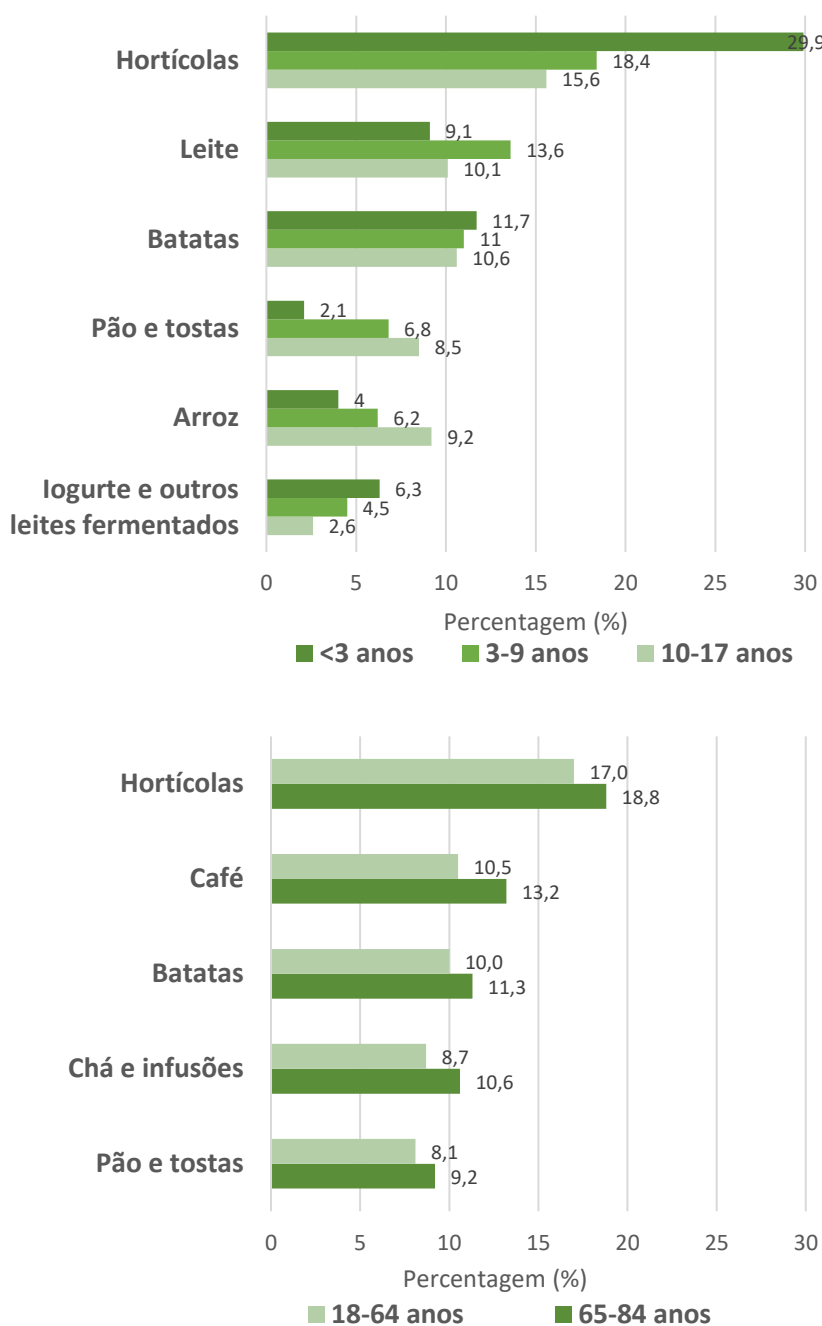


Figura 2.5. Contributo (%) dos principais grupos de alimentos para a exposição a BaP, na população portuguesa.

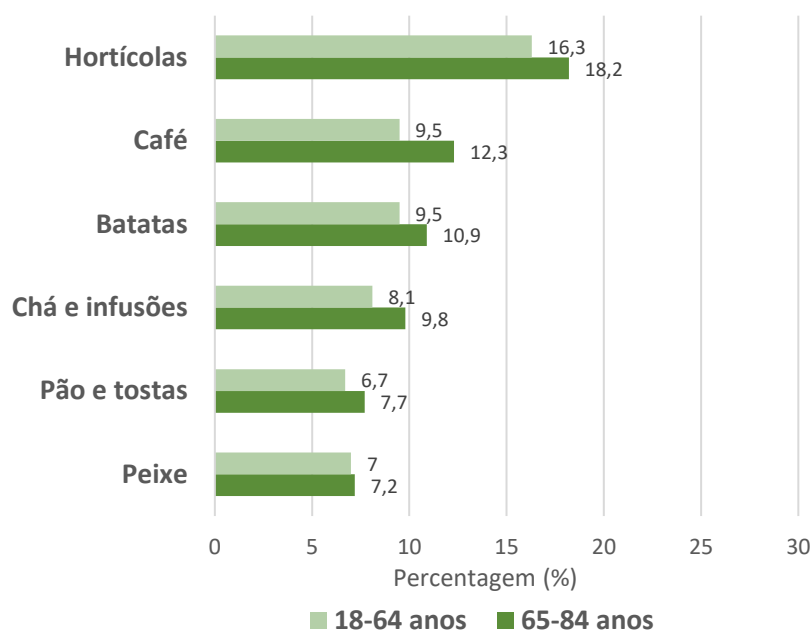
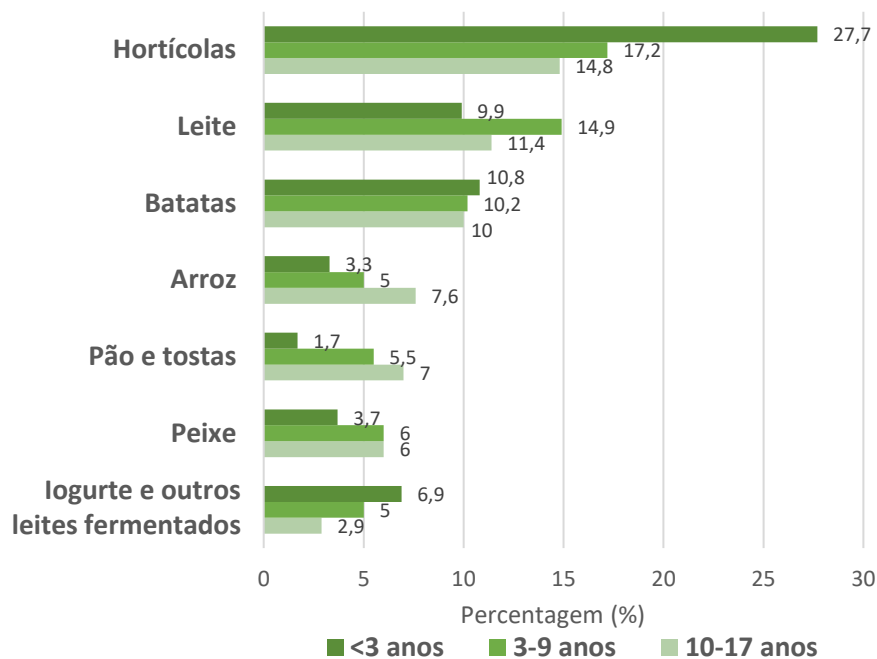


Figura 2.6. Contributo (%) dos principais grupos de alimentos para a exposição a HAP8, na população portuguesa.

Tal como abordado anteriormente para a acrilamida, também aqui verificamos que nem sempre os alimentos com maiores concentrações de HAP são aqueles que mais contribuem para a exposição a estes contaminantes.

O contributo das carnes fumadas consumidas pela população para a exposição a HAP pode estar subestimada pois, como já referido, nos dados de ocorrência usados nesta

análise não estavam representadas amostras de alimentos analisados em Portugal, sabendo que existe uma derrogação no Regulamento nº 1881/2006 para Portugal que permite que as carnes e produtos à base de carne fumados de modo tradicional possam ser comercializados a nível nacional com teores mais elevados de HAP (100).

Adicionalmente, dada a contaminação ambiental (ar, solo, água), os dados compilados pela EFSA, descrevem valores médios de 0,26 µg/kg de BaP em hortícolas, sendo o valor de ocorrência superior quando os hortícolas são cultivados em regiões com maior atividade industrial ou perto de estradas com elevada circulação de veículos motorizados. Mesmo assim, estes valores foram inferiores aos observados em carnes grelhadas (0,63 µg/kg) ou de churrasco (1,92 µg/kg), café em pó (2,46 µg/kg) ou no chá (8,38 µg/kg de peso seco) (97).

Dicas de mitigação

Acrilamida

Atualmente existe um regulamento publicado pela CE nº 2017/2158 (101), que estabelece medidas de mitigação e níveis de referência com o objetivo de **limitar** a quantidade de **acrilamida** presente em **vários tipos de alimentos** comercializados, nomeadamente batatas fritas, pão, cereais de pequeno-almoço, bolachas, *snacks* salgados, café, substitutos de café e produtos à base de cereais para bebés, lactentes e crianças pequenas. Para reduzir a formação de acrilamida durante o processamento térmico dos alimentos, foram publicadas **orientações** em 2017-2018, que podem ser adotadas pela indústria alimentar durante a **aquisição** e **armazenamento** de matéria-prima, na **formulação da receita** e/ou no **fabrigo** de diversos alimentos (102-108). Por exemplo, a utilização de enzimas a nível industrial, como a **asparaginase**, permite reduzir substancialmente a formação de acrilamida nos alimentos.

Uma vez que o **método de confeção** escolhido é um fator **fundamental** para a formação deste composto, em casa dever-se-á dar preferência a **métodos de confeção suaves** como os **cozidos** e **estufados** de panela. Se fritar ou assar, mantenha a temperatura o

mais baixa possível para a confeção do alimento. Mantenha a **boa qualidade** do óleo de fritura, adequando-o ao alimento e método de confeção, **filtrando-o** após a utilização e **substituindo-o** sempre que necessário. Opte por cortar os alimentos todos do **mesmo tamanho** para que a confeção seja mais homogênea, e escolha as variedades de batata mais adequadas para fritar. **Demolhar** ou **branquear** as batatas antes de as fritar também permite reduzir a quantidade de acrilamida formada. Sempre que assar, introduza alguma humidade nos seus preparados, como **marinadas** ou **água**. Quanto **mais queimado ou escurecido** ficar o alimento durante a confeção (por exemplo, torra do pão), **maior** a concentração de **acrilamida**, pelo que recomendamos que os deixe apenas com um **leve tom dourado**.

Apesar das medidas de mitigação e níveis de referência estipulados se encontrarem em vigor desde 2018, os dados sobre a **ocorrência de acrilamida** em alimentos de que dispomos são **anteriores** a estas publicações. No âmbito da saúde pública, torna-se assim fundamental analisar, num futuro próximo, a concentração de acrilamida em alimentos e avaliar o **real impacto** do regulamento e das medidas anteriormente adotadas. Ainda assim, e em especial nas **crianças e adolescentes**, a alternativa passa por tentar **substituir** os alimentos que mais contribuem para a exposição a acrilamida por outras opções menos contaminadas, como é o caso de produtos **frescos** e **não processados** industrialmente. A alimentação variada é fundamental desde a primeira infância.

Aminas heterocíclicas

Por serem considerados potenciais carcinogénicos, algumas estratégias para diminuir a formação destes compostos durante a **confeção de alimentos ricos em proteínas** devem ser aplicadas, especialmente nos grupos que suscitam maior preocupação, nomeadamente as **crianças** e os **adolescentes**. Uma estratégia será, antes do processamento culinário, a adição de **marinadas** à carne e peixe contendo alguns alimentos com propriedades inibidoras da formação de aminas heterocíclicas, como a cebola, alho, pimenta, cerveja e vinho (109). Outra estratégia será a ingestão de **alimentos** ricos em **antioxidantes** (polifenóis), tais como fruta e hortícolas, que poderão interferir com o metabolismo das aminas heterocíclicas evitando ou diminuindo a sua

ação carcinogénica (109). Também a aplicação de um **pré-tratamento** aos alimentos ricos em proteínas através do **micro-ondas**, antes do processamento culinário, contribui para diminuir a formação de aminas heterocíclicas (109). A utilização de micro-ondas, por um período **até dois minutos**, antes da fritura, poderá reduzir em 90% a formação de aminas heterocíclicas (110). A preferência por métodos de confeção, tais como **cozidos, estufados, caldeirados e ensopados**, deverá ser privilegiada.

Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos

A nível individual é relevante definir **algumas estratégias** que visam diminuir a síntese de HAP. Neste sentido, quando se faz churrasco, deve preferir-se **carne ou peixe magros**, uma vez que a gordura dos alimentos em contacto com a chama produz fumo que os contaminará com HAP (111). Evite o fumo intenso e a formação de chama, optando por cozinhar os alimentos o mais longe possível da chama. Além disso, marinar os alimentos em **sumo de limão** imediatamente antes de grelhar também limita a formação destes compostos (111). Optar por cozinhar os alimentos o **mais longe possível da chama**, poderá ser uma estratégia eficaz na redução do teor em HAP. Adicionalmente, decidir utilizar **grelhadores elétricos ou a gás**, em vez dos tradicionais a carvão, também pode ter vantagens na diminuição da síntese destes contaminantes (111). Alguns HAP tendem a acumular-se na **superfície** de hortofrutícolas, assim **descascar** ou **lavar** adequadamente estes alimentos diminui o teor destes compostos (112).

Deverá, sempre que possível, escolher **estufar, cozer ou refogar** os alimentos em vez de os fritar, assar ou grelhar (113).



...na prática

- Escolha um **padrão alimentar variado**, que tenha por base produtos frescos e de origem vegetal, ricos em antioxidantes (polifenóis), tais como fruta e hortícolas.
- **Prefira o pão fresco** mas, quando necessitar de o torrar, aqueça-o levemente, deixando-o apenas com um leve tom dourado.
- **Prefira frutos gordos ao natural** em vez de torrados/fritos.
- Dê preferência a métodos de confeção como **cozidos, estufados, caldeiradas e ensopados**.
- Quando fritar ou assar tente usar **temperaturas de confeção suaves** e evite que a superfície dos alimentos fique queimada.
- **Introduza alguma humidade nos seus preparados**. Quando assar no forno, colocar água no tabuleiro inferior é uma boa prática.
- **Privilegie as marinadas** antes de cozinhar carne ou peixe utilizando cebola, alho, pimenta, cerveja e vinho. Marinar com sumo de citrinos, como sumo de limão, antes de grelhar é também uma opção saudável.
- Quando fizer um churrasco, **utilize grelhadores elétricos ou a gás em vez dos tradicionais a carvão**. Se utilizar carvão, evite o fumo intenso e a formação de chama, preferindo carne ou peixe magros, ou colocando hortícolas, como por exemplo cebola ou tomate em rodelas em cima do carvão.

III. Contaminantes da embalagem & de outros materiais em contacto com os alimentos

Introdução

O desenvolvimento económico e industrial que se desenrolou nas últimas décadas permitiu melhorar o processo de embalamento e reestruturar a distribuição alimentar, tornando-a mais eficiente e rentável. Atualmente, as embalagens alimentares desempenham um papel fundamental em toda a cadeia alimentar, acondicionando e protegendo os alimentos ou bebidas durante a produção, transporte, armazenamento e comercialização, até chegarem ao consumidor final. A procura por produtos alimentares embalados e prontos a comer tem vindo a crescer, dada a conveniência que estes representam para a sociedade atual. Resumidamente, as principais funções de uma embalagem alimentar são assegurar as características do produto, proteger o alimento contra agressões externas (químicas, físicas ou biológicas), garantir a segurança microbiológica e fornecer informações ao consumidor. A indústria das embalagens tem dado um contributo decisivo para a redução do desperdício alimentar, uma vez que as embalagens preservam os produtos alimentares quanto às características organoléticas, potenciando o seu ciclo de vida útil.

Porém, as embalagens e os outros materiais que entram em contacto com os alimentos podem conter produtos químicos que podem migrar do próprio material para os alimentos, o que acarreta preocupações de saúde, se ingeridos em quantidades não seguras para o consumidor. Por conseguinte, a sua segurança precisa de ser cuidadosamente avaliada, a fim de reduzir a exposição a substâncias potencialmente perigosas e proteger a saúde do consumidor (114). O bisfenol A e os ftalatos são exemplos de contaminantes que podem derivar das embalagens alimentares e dos outros materiais que entram em contacto com os alimentos durante a sua produção e distribuição.

Bisfenol A

O que é?

O Bisfenol A (BPA) é um monómero frequentemente utilizado para a produção de resinas epoxídicas e plásticos, aplicados no fabrico de vários produtos, como por exemplo, materiais de embalagem, revestimentos de latas, pratos e talheres descartáveis, reservatórios de água, brinquedos, chupetas, dispositivos médicos e papel térmico (115-117).

Onde se encontra?

Dada a sua presença abundante no ambiente, o BPA é encontrado em muitos alimentos. Efetivamente, para a população geral, a alimentação é uma das principais vias de exposição a BPA, sendo esta altamente condicionada pelas características e composição dos alimentos (por exemplo, estado físico do alimento, teor em gordura e pH), do seu contacto direto com embalagens, do tempo de contacto, da temperatura, da espessura do material de embalagem e da concentração de BPA no material de embalagem (115-119).

Possíveis efeitos na saúde

O BPA pertence a uma classe de contaminantes alimentares designados por disruptores endócrinos, por terem a capacidade de interferir com o nosso sistema endócrino (115, 118). Têm-se associado a exposição a BPA a vários efeitos deletérios na saúde, nomeadamente, ao aumento da resistência à insulina, à obesidade, à síndrome metabólica e às doenças cardiovasculares, o que estará associado à capacidade que o BPA tem de se ligar a recetores hormonais, alterando a normal função e regulação celulares (120, 121). Estas observações levaram a que, em 2011, a CE publicasse o Regulamento UE nº 10/2011 onde se definiram normas a aplicar sobre todos os materiais e objetos de natureza plástica destinados a entrar em contacto com os alimentos e se estabeleceu um limite de migração específico (LME) de 0,6 mg BPA/kg de

alimento (122). Este documento foi posteriormente atualizado em 2018, com a entrada em vigor do Regulamento UE nº 2018/213, que inclui regras destinadas à utilização de BPA em vernizes e revestimentos de materiais que entram em contacto com os alimentos, atualizando o LME para 0,05 mg BPA/kg de alimento (123). Com base no princípio da precaução, desde 2011, é proibida a utilização de BPA na produção de biberões no espaço europeu (Regulamento de Execução UE nº 321/2011) (124).

Neste sentido, em 2015, a EFSA estabeleceu uma dose de Ingestão Diária Tolerável temporária (t-TDI) de 4 µg/kg peso, com base em efeitos adversos do BPA nos rins, em estudos com animais (116). Mais recentemente, a EFSA colocou em consulta pública uma opinião científica (125), propondo reduzir 100000x a TDI do BPA, para 0,04 ng/kg peso, com base na evidência científica obtida entre 2013 e 2018, que aponta para efeitos tóxicos do BPA no sistema imunitário (126).

Exposição alimentar e risco populacional – O que nos dizem os dados portugueses

Os resultados do IAN-AF 2015-2016 indicam que a maioria dos alimentos consumidos pela população portuguesa foram embalados (57%). Observou-se ainda que os alimentos embalados em plástico foram os mais frequentes (69%), seguidos dos produtos embalados em papel laminado (14%), tendo os géneros alimentícios embalados em metal contribuído para 3% dos alimentos diariamente consumidos (127). Assim, a partir destes resultados e de dados ocorrência de BPA em alimentos foi possível estimar, para um cenário de maior risco, a exposição alimentar diária habitual a BPA para população portuguesa (tabela 3.1). Os níveis de ocorrência de BPA em alimentos e bebidas foram recolhidos a partir de estudos científicos publicados e de análises laboratoriais realizadas no âmbito do projeto FOCACCia. Seleccionaram-se 38 estudos científicos realizados em países europeus, publicados entre 2003 e 2020, e deu-se preferência a valores provenientes de estudos com amostras comercializadas em Portugal. Para caracterizar o risco calculou-se a prevalência de exposição acima da t-TDI definida pela EFSA em 2015 e da TDI proposta na mais recente opinião científica da EFSA.

Tabela 3.1. Exposição alimentar diária habitual a BPA ($\mu\text{g/kg}$ peso/dia), ponderado para a distribuição da população portuguesa, para o total nacional e por grupos etários

	Média	P5	P25	P50	P75	P95	Prevalência (%) ¹	Prevalência (%) ²
Total	0,02	0,00	0,01	0,01	0,02	0,04	<0,01	>99,99
Grupo etário								
< 1 ano	0,13	0,04	0,07	0,11	0,17	0,31	<0,01	>99,99
1-2 anos	0,08	0,02	0,04	0,06	0,10	0,19	<0,01	>99,99
3-9 anos	0,04	0,01	0,02	0,03	0,05	0,10	<0,01	>99,99
10-17 anos	0,02	0,01	0,01	0,02	0,03	0,06	<0,01	>99,99
18-64 anos	0,01	0,00	0,01	0,01	0,02	0,03	<0,01	>99,99
65-84 anos	0,01	0,00	0,00	0,01	0,01	0,02	<0,01	>99,99

¹ prevalência de exposição acima da t-TDI = 4 $\mu\text{g/kg}$ peso/dia (temporariamente definido pela EFSA em 2015) estimada para o total nacional e por grupos etários. ² prevalência de exposição acima da TDI = 0,04 ng/kg peso/dia (proposto pela EFSA em 2021, em discussão pública) estimada para o total nacional e por grupos etários.

As crianças e adolescentes foram o grupo com os valores mais altos de exposição habitual a BPA. Ainda assim, mesmo as crianças e adolescentes apresentam níveis de exposição consideravelmente abaixo da t-TDI proposta em 2015 pela EFSA, o que poderia sugerir um risco muito baixo para a saúde da população decorrente da exposição ao BPA. Contudo, se assumirmos a redução da TDI recentemente proposta pela EFSA, a estimativa de risco para a saúde da população decorrente da exposição ao BPA aumenta significativamente. Considerando uma TDI de 0,04 ng/kg peso/dia, verificamos que, para toda a população, o nível de exposição é muito superior ao limite considerado seguro. Assim, a confirmarem-se os pressupostos para a redução da TDI e a expectável redução dos LME, será necessária uma reavaliação da exposição dos consumidores ao BPA, utilizando dados de ocorrência atualizados, e com maior representatividade de amostras de alimentos comercializados em Portugal, para desenhar estratégias de mitigação da exposição a este contaminante.

Principais fontes

Para a população geral concluiu-se que o grupo de alimentos que mais contribuiu para a exposição a BPA na população portuguesa foi o leite (13%), seguido do grupo da carne (9%) e do vinho (8%). Contudo, observam-se grandes diferenças no perfil dos alimentos

que mais contribuíram para a exposição a BPA, de acordo com o grupo etário (figuras 3.1-3.2). Importa referir também que o BPA nos alimentos não provém apenas da embalagem, podendo também migrar a partir de outros materiais que entram em contacto com os alimentos durante as fases de produção, armazenamento e distribuição.

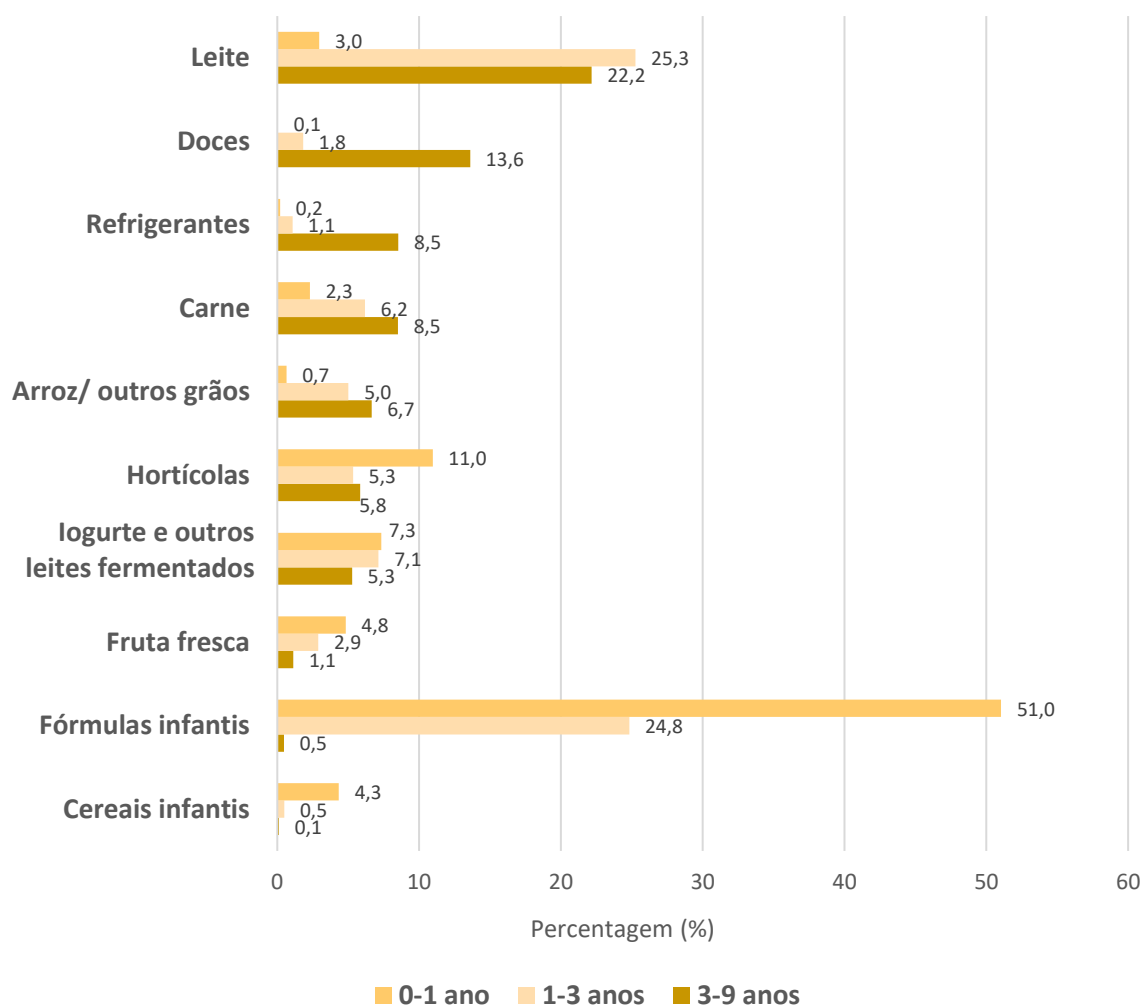


Figura 3.1. Contributo (%) dos principais grupos de alimentos para a exposição ao BPA em crianças, na população portuguesa.

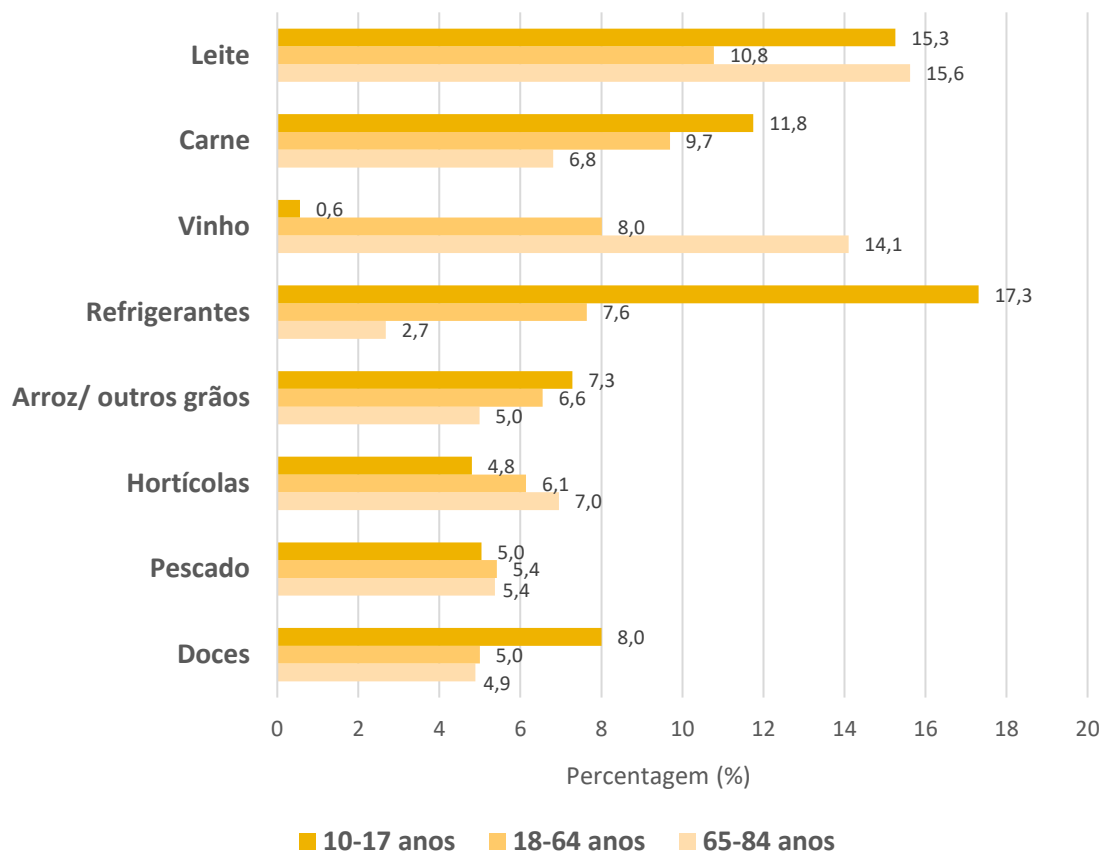


Figura 3.2. Contributo (%) dos principais grupos de alimentos para a exposição ao BPA em adolescentes e adultos, na população portuguesa.

Ftalatos

O que são?

Os ftalatos são um conjunto de ésteres resultantes da reação de álcoois (por exemplo o metanol e o etanol) com o ácido ftálico, utilizados no fabrico de materiais de plástico. Os ftalatos de alto peso molecular (por exemplo, ftalato de di(2-etilhexilo) (DEHP)) são usados principalmente na produção de policloreto de vinilo (PVC), para aumentar a sua flexibilidade e elasticidade. O PVC pode ser utilizado em embalagens de alimentos, como garrafas de plástico, ou em película aderente, surgindo adicionalmente em brinquedos, tintas, mobília e dispositivos médicos. Ftalatos de baixo peso molecular (por exemplo, ftalato de dietilo e (DEP) e dibutilo (DBP)) são utilizados em produtos de cuidados pessoais, por exemplo perfumes, cosméticos e vernizes (128). Ftalatos de butil-benzil

(BBP), di-isodecil (DIDP) e di-isononil (DINP) são mais alguns exemplos de ftalatos autorizados em materiais que entram em contacto com os alimentos.

Onde se encontram?

A ocorrência destes compostos é considerada ubíqua, uma vez que são usados em diversos produtos, embora a sua utilização tenha vindo a ser limitada ou banida pela regulamentação europeia, nomeadamente, em plásticos utilizados na produção de brinquedos e artigos de puericultura (129, 130). Como os ftalatos não se encontram ligados quimicamente ao polímero base dos materiais plásticos, podem migrar facilmente destes materiais para a atmosfera, alimentos ou bebidas (131).



... sabia que

As principais vias de **exposição** a este contaminante, ao longo de todo o ciclo de vida, incluem o **consumo** de água e alimentos contaminados, **absorção** cutânea a partir de cosméticos, **inalação** de pó e a **difusão direta** para o organismo através da administração endovenosa de medicação (132).

Possíveis efeitos na saúde

Os ftalatos podem atuar como disruptores endócrinos, desregulando o controlo hormonal do apetite e saciedade, alterando o funcionamento dos adipócitos (células que armazenam gordura) e o metabolismo da glicose e da insulina (133). Deste modo, os ftalatos podem afetar a saúde humana de diversas formas, originando malformações no sistema reprodutor e aumentam o risco de doenças crónicas, como doenças cardiovasculares, diabetes e obesidade (132, 134, 135). A TDI definido pela EFSA é de 50 µg/kg peso para o DEHP, DBP, BBP e para o DINP, e de 150 µg/kg peso para o DIDP, com

base em efeitos sobre o sistema hepático e reprodutor, observados em estudos com modelos animais (6).

Exposição alimentar e risco populacional

Tal como para o BPA, a Comissão Europeia, através do Regulamento UE nº 10/2011, define os LME permitidos para ftalatos em materiais plásticos destinados a entrar em contacto com alimentos: 0,3 mg/kg para o DBP e 1,5 mg/kg para o DEHP.

Análises de águas potáveis em Portugal (136) e de vinhos portugueses (137), apresentaram quantidades de ftalatos inferiores ao LME. Mais recentemente, em 2020-2021, após a análise laboratorial de alimentos do mercado português, no âmbito do projeto FOCACCia, foram detetados alguns ftalatos (entre os quais DBP, BBP e DEHP) em aguardente, brandy, vinho, carne, hortícolas frescos, iogurte, queijo e manteiga, tendo todas as amostras apresentando concentrações de ftalatos abaixo dos LME estabelecidos por lei. Em 2019, a EFSA estimou a exposição alimentar a ftalatos, com base em dados de ocorrência recolhidos da literatura científica e na informação de consumo alimentar reportada por diversos países, incluindo Portugal através do IAN-AF 2015-2016 (6) (tabela 3.2 e 3.3).

Tabela 3.2. Exposição alimentar diária habitual a ftalatos (µg/kg peso/dia), para Portugal de acordo com o grupo etário (6)

		DBP	BBP	DEHP	DIDP	DINP	Grupo ftalatos ¹
Grupos etários							
< 1 ano	Média	0,512	0,100	1,987	0,008	2,111	5,189
	P95	1,060	0,222	3,566	0,031	4,638	9,286
1-2 anos	Média	0,396	0,056	2,533	0,027	2,755	5,345
	P95	0,766	0,127	4,480	0,070	4,998	9,132
3-9 anos	Média	0,237	0,034	1,836	0,033	1,938	3,607
	P95	0,469	0,064	3,080	0,064	3,825	6,143
10-17 anos	Média	0,133	0,019	0,995	0,021	1,049	1,979
	P95	0,260	0,037	1,820	0,044	2,155	3,658
18-64 anos	Média	0,155	0,024	0,729	0,013	0,786	1,741
	P95	0,452	0,070	1,398	0,030	1,754	3,994
65-74 anos	Média	0,193	0,031	0,647	0,012	0,769	1,847
	P95	0,572	0,092	1,352	0,027	1,704	4,382
75-84 anos	Média	0,183	0,029	0,638	0,013	0,762	1,785
	P95	0,511	0,087	1,217	0,028	1,794	4,025

¹ Grupo de ftalatos (expresso em equivalentes de DEHP) = DEHP*1 + DBP*5 + BBP*0,1 + DINP*0,3

Tabela 3.3. Exposição alimentar diária habitual a ftalatos ($\mu\text{g}/\text{kg}$ peso/dia). Intervalo entre mínimo – máximo, para todos os grupos etários (6)

	Portugal		Europa	
	Média	P95	Média	P95
DBP	0,133 - 0,512	0,260 - 1,060	0,042 - 0,769	0,099–1,503
BBP	0,019 - 0,100	0,037 - 0,222	0,009 - 0,207	0,021 - 0,442
DEHP	0,638 - 2,533	1,217 - 4,480	0,446 - 3,459	0,902 - 6,148
DINP	0,762 - 2,755	1,704 - 4,998	0,232 - 4,270	0,446 - 7,071
DIDP	0,008 - 0,033	0,027 - 0,070	0,001 - 0,057	0,008 - 0,095
Grupo de ftalatos ¹	1,741 - 5,345	3,658 - 9,286	0,865 - 7,205	1,640 - 11,738

¹ Grupo de ftalatos (expresso em equivalentes de DEHP) = $\text{DEHP} \times 1 + \text{DBP} \times 5 + \text{BBP} \times 0,1 + \text{DINP} \times 0,3$

Como se pode concluir pela leitura das tabelas 3.2 e 3.3, para nenhum dos ftalatos e em nenhum dos grupos etários foi ultrapassado o valor específico de TDI proposto pela EFSA em 2019. No percentil 95, estima-se que a exposição a DEHP, DINP e soma de ftalatos represente apenas 2,4-9,0%, 3,4-10,0% e 7,3-18,6% das respetivas TDIs, sendo pouco provável a ocorrência de efeitos adversos na saúde humana decorrente da exposição a ftalatos, considerando apenas de origem alimentar.

Contudo, alguns estudos afirmam que uma exposição crónica baixa a ftalatos poderá, ainda assim, desencadear efeitos negativos na saúde a longo prazo, em especial nas crianças (138). Os níveis de exposição a ftalatos variam com o sexo, idade, estilo de vida e utilização de dispositivos médicos, sendo que dados de biomonitorização humana na Europa (*The European Human Biomonitoring Initiative*) mostraram uma frequência entre 80% a 100% de metabolitos dos ftalatos nas urinas analisadas (139). Em crianças portuguesas, foram analisados 21 metabolitos de ftalatos em amostras de urinas, tendo sido detetados em 81-100% das amostras (140). A ingestão diária estimada a partir dos metabolitos analisados na urina foi de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ peso para DEHP e de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ para DEP (140), encontrando-se essa estimativa também abaixo dos valores de TDI propostos pela EFSA (6).

Principais fontes

Os grupos de alimentos que mais contribuíram para a exposição ao somatório de ftalatos encontram-se descritos na figura 3.3.

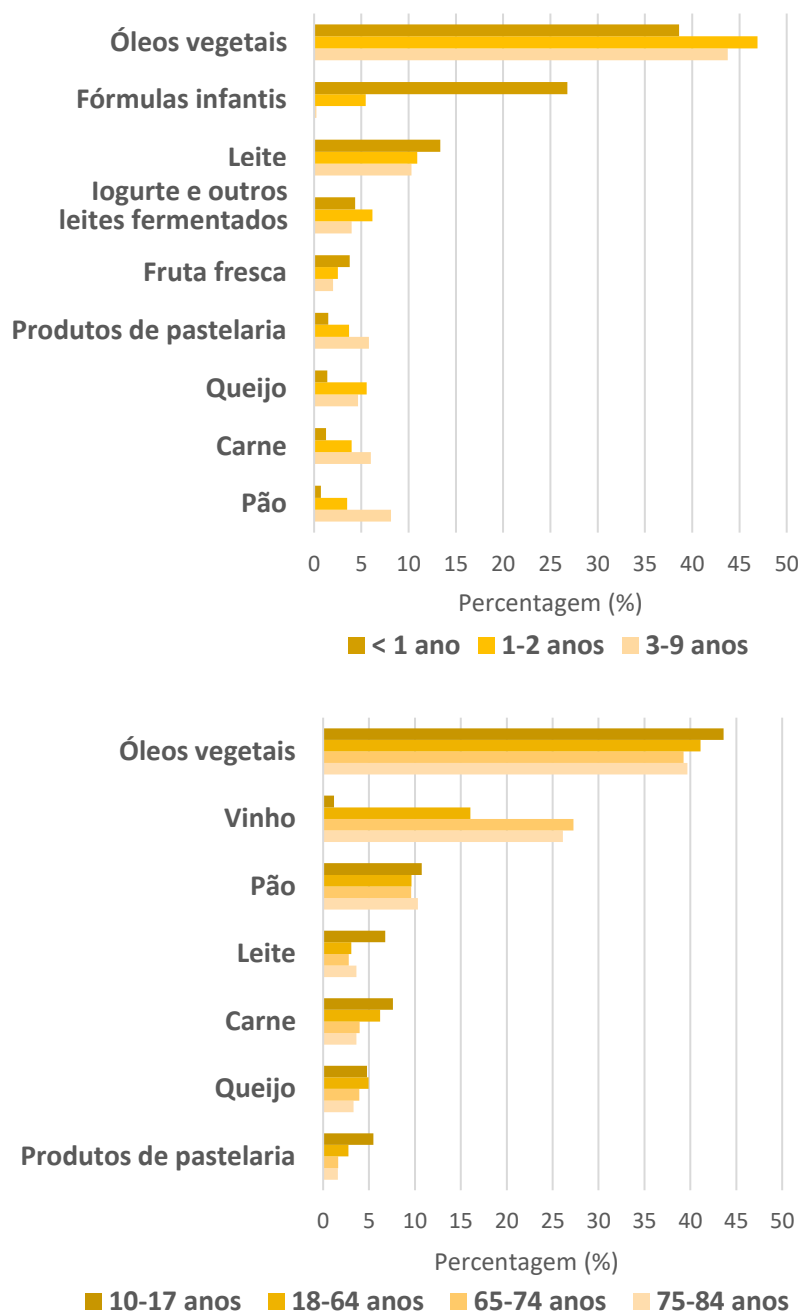


Figura 3.3. Contributo (%) dos principais grupos de alimentos para a exposição ao grupo ftalatos, na população portuguesa. O grupo ftalatos foi estimado com base na fórmula $DEHP \cdot 1 + DBP \cdot 5 + BBP \cdot 0,1 + DINP \cdot 0,3$.

O principal contribuidor para a exposição a ftalatos na população portuguesa foi o grupo dos óleos vegetais. O segundo e terceiro grupos que mais contribuíram para esta exposição foram as fórmulas e o leite nas crianças com menos de 1 ano, o leite e os iogurtes nas crianças de 1 aos 2 anos, e o leite e o pão nas crianças dos 3 aos 9 anos. Nos adolescentes, o segundo e terceiro grupos que mais contribuíram para esta exposição foram o pão e a carne e nos adultos, o vinho e o pão. Salienta-se que os contributos das várias categorias de alimentos para a exposição a ftalatos dependem da quantidade consumida e da ocorrência de ftalatos nesses alimentos. Adicionalmente, importa referir que os ftalatos nos alimentos não provêm apenas da embalagem mas também de outros materiais que entram em contacto com os alimentos durante as fases de produção, armazenamento e distribuição (ex. cubas, contentores, tubagens, etc).

Dicas de mitigação

No sentido de reduzir a exposição a BPA e ftalatos, recomendamos que escolha alimentos **frescos sem embalagem** e/ou produtos **embalados em vidro** em substituição das embalagens de plástico ou de metal. Deverá ter sempre o cuidado de **ler os rótulos** e **respeitar** as **condições de armazenamento** previstas para o produto adquirido. Para aquecer os seus alimentos utilize **recipientes próprios** para o efeito, dando preferência a utensílios de **vidro**. Aconselhamos também a **diminuir** o consumo de alimentos **ultraprocessados**, dando preferência à produção **local**, respeitando a **sazonalidade**.



...na prática

- Dê preferência a **alimentos frescos sem embalagem**.
- **Evite** o consumo de **alimentos ultra-processados**.
- **Leia sempre os rótulos** e respeite as condições de armazenamento previstas para o alimento/ bebida.
- Sempre que possível, **opte por alimentos embalados em vidro**, reduzindo assim o consumo de alimentos em plástico e metal.
- Para armazenar ou aquecer alimentos utilize também **recipientes de vidro** ou de outro material próprio para o efeito.
- Para armazenar ou aquecer alimentos, evite utilizar recipientes de plástico com "**número de reciclagem**"  ,  e  pois podem conter contaminantes que **migram para os alimentos**. Por norma, pode encontrar o "número de reciclagem" na base do recipiente.

IV. Aditivos e contaminantes em alimentos & Saúde

Efeitos dos aditivos e contaminantes alimentares na saúde metabólica e cognitiva da infância à adolescência

O projeto FOCACCia, para além da avaliação de risco a aditivos e contaminantes alimentares, descrita nos capítulos anteriores, tinha também como objetivo estimar a associação entre exposição a alguns destes xenobióticos, bem como de padrões alimentares com níveis mais elevados destes compostos, com a saúde metabólica e cognitiva de crianças e adolescentes. Neste capítulo descrevemos a contextualização da problemática recorrendo à evidência existente, bem como a descrição sumária de alguns dos principais resultados obtidos no âmbito deste projeto.

Um dos desafios metodológicos nesta área é a avaliação da exposição a estes compostos alimentares em estudos epidemiológicos, dado que a maioria dos estudos foi realizada *in vitro* ou em modelos animais, e sendo ainda escassos os desenvolvidos em populações humanas com desenho longitudinal, que avaliam efeitos ao longo de um período de vida.

Assim, o projeto FOCACCia propôs-se compreender melhor a influência destes compostos na adiposidade e na função cognitiva da infância à adolescência, tentando compreender caminhos metabólicos comuns, utilizando uma abordagem longitudinal com dados de uma coorte de nascimento de base populacional – Geração XXI (141).

A Geração XXI, é uma coorte estabelecida no Porto, Portugal, que incluiu prospectivamente mães e filhos desde o nascimento (8647 crianças nascidas entre 2005-2006). O acompanhamento completo da coorte foi realizado aos 4, 7 10 e 13 anos das crianças. Para além de outras dimensões, foram avaliados os hábitos alimentares e comportamentos das crianças, assim como diferentes *outcomes*, incluindo medidas de adiposidade, outros parâmetros cardiometabólicos e função cognitiva, utilizados para responder aos objetivos deste projeto.

Disruptores endócrinos e obesidade

O controlo da epidemia da obesidade permanece como um dos maiores desafios da saúde pública, dada a sua etiologia complexa que dificulta a identificação dos seus principais determinantes e a intervenção nos mesmos.

Para além da hipótese clássica da etiologia da obesidade, relacionada com o balanço energético, as hipóteses que associam os disruptores metabólicos com a adiposidade têm vindo a ganhar consistência, reforçando em particular o papel dos xenobióticos veiculados pela alimentação no aumento de risco de obesidade e doença metabólica. Os aditivos alimentares e compostos químicos resultantes do processamento e embalagem de alimentos, são de particular interesse pelo aumento global da exposição que tem ocorrido ao longo das últimas décadas (142).

Mais de 300 aditivos estão atualmente aprovados para uso em alimentos na UE (12, 25). Embora esses aditivos tenham sido submetidos a extensos estudos sobre a toxicidade e a segurança, a maioria não foi avaliada quanto aos seus possíveis efeitos metabólicos. A exposição crónica a baixas doses destes compostos químicos mostrou um papel potencial na desregulação metabólica (143). Estes compostos podem agir como obesogénios/disruptores metabólicos por diferentes caminhos biológicos entre os quais se destacam: a desregulação da função endócrina, a alteração do controlo hormonal do equilíbrio apetite-saciedade, a alteração do balanço energético e da taxa de metabolismo basal, a influência na função adipocitária e/ou no metabolismo da glicose-insulina (144).

No âmbito deste projeto foi possível avaliar em particular a relação entre a exposição a BPA e *outcomes* cardiometabólicos em crianças, bem como estudar relações entre padrões alimentares que agregam um conjunto de alimentos de maior densidade energética e ultraprocessados que tem vindo a ser relacionados também com maior exposição a xenobióticos de origem alimentar.

Bisfenol A e saúde cardiometabólica

Como referido nos capítulos anteriores, o BPA é considerado um disruptor endócrino dada a sua capacidade de interferir com o normal funcionamento de alguns sistemas do nosso organismo, como é o caso do sistema endócrino (145, 146). No que diz respeito ao BPA e apesar das características hidrofóbicas, este contaminante não persiste por longos períodos nos tecidos animais (147, 148). Após exposição, o organismo humano rapidamente metaboliza o BPA, através de mecanismos de conjugação que ocorrem no fígado, e elimina-o na urina, sendo a sua semivida de cerca de 4 a 6 horas (116, 149).

Ainda assim, o BPA sob a forma não-conjugada, estruturalmente semelhante a algumas hormonas, é capaz de se ligar a recetores internos para hormonas glucocorticoides, estrogénicas, androgénicas e tiroideias, alterando a sua função e regulação (149-151). Estudos científicos mostraram, *in vitro* e *in vivo*, que o BPA acelera a diferenciação dos adipócitos, promove a acumulação lipídica e, em humanos, se associa a níveis aumentados de leptina e grelina. Outros autores concluíram ainda que a exposição a BPA está relacionada com o aparecimento de níveis elevados de ácido úrico (152, 153), alterações no sistema imunológico, complicações nos sistemas reprodutores e efeitos negativos sobre o desenvolvimento neurológico e neuroendócrino no período perinatal (154, 155). Parece ainda existir uma associação entre a exposição a BPA e piores indicadores de saúde, como diabetes, excesso de peso ou obesidade, síndrome metabólica, aumento da pressão arterial e doenças cardiovasculares (149, 155-158).

Apesar da existência de revisões sistemáticas de estudos epidemiológicos (149) que suportam a associação entre o BPA e alterações cardiometabólicas, são ainda escassos os estudos epidemiológicos longitudinais que analisem com rigor as incertezas em torno destas associações, nomeadamente em relação à adiposidade nas crianças e adolescentes.

No âmbito do projeto FOCACCia tivemos oportunidade de medir BPA em urinas de 24h em 240 crianças da coorte Geração XXI. Utilizamos esta informação para o desenvolvimento de um modelo preditor dos níveis de BPA a partir do consumo alimentar numa amostra mais alargada de 2409 crianças com 3 dias de diários alimentares que descrevem detalhadamente o consumo alimentar das crianças.

Estas crianças foram então classificadas em 3 grupos de exposição a BPA (baixo, médio e elevado) e observou-se que as crianças com uma maior exposição a BPA foram também as que apresentavam maiores níveis de adiposidade (maior índice de massa corporal, maior percentagem de gordura corporal e maior perímetro da cintura), bem como maiores níveis de insulina aos 13 anos.

As crianças foram também classificadas em grupos de maior risco cardiovascular, de acordo com terem conjuntamente níveis superiores de insulina, glicose, colesterol total, triglicerídeos, perímetro da cintura, pressão arterial sistólica e diastólica e inferiores de colesterol HDL. Verificou-se que as crianças mais expostas a BPA tinham mais do dobro da probabilidade de pertencer a essa classe de “maior risco cardiovascular”, mesmo depois de retirar o efeito de variáveis sociodemográficas e comportamentais (figura 4.1).

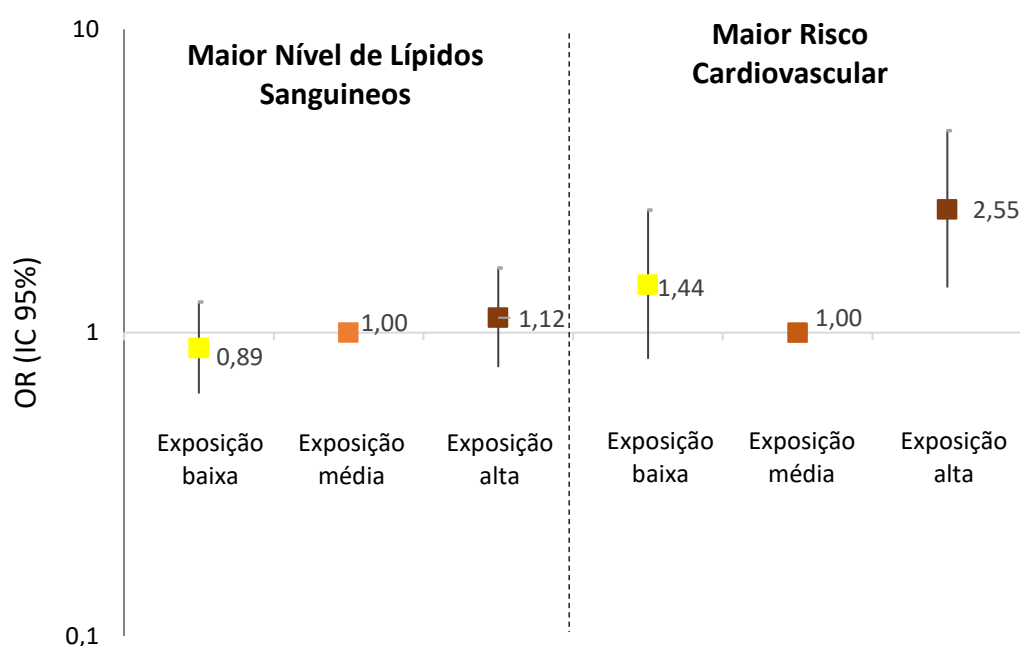


Figura 4.1. Odds Ratio (OR) e Intervalo de Confiança (IC 95%) entre a exposição a BPA e os clusters de risco cardiovascular (“Maior nível de lípidos sanguíneos”: valores de colesterol total e triglicerídeos acima da média, mas também de HDL; “Maior Risco Cardiovascular”: níveis superiores de insulina em jejum, triglicerídeos, perímetro da cintura, pressão arterial sistólica e diastólica e inferiores de colesterol HDL). Associações ajustadas para sexo, idade da mãe, escolaridade da mãe, prática de atividade física e ingestão energética total (kcal).

Padrões alimentares e saúde cardiometabólica

Além da influência de alguns contaminantes no desenvolvimento da adiposidade infantil, a elevada densidade energética e a distribuição dos macronutrientes na alimentação relacionam-se com o estado nutricional infantil (159). Estudos prévios do nosso grupo de investigação, utilizando dados da coorte Geração XXI, mostraram que a ingestão de alimentos densamente energéticos no início da vida está associada a pior qualidade da alimentação ao longo da infância (160) e que uma maior ingestão de proteína e carga glicémica aos 4 anos se associou a maior adiposidade aos 7 anos, em particular em rapazes (161).

Mas não só os nutrientes e a sua carga energética têm um efeito independente na adiposidade, como também a adoção de comportamentos e padrões alimentares menos saudáveis estão na base da crescente epidemia da obesidade. Estudar padrões alimentares poderá ser uma abordagem interessante, na medida em que permite avaliar o efeito geral dos diferentes componentes da alimentação e a sua relação com a saúde. Apesar de complexo, estudar estes padrões traduz-se numa abordagem mais abrangente, que considera as interações entre os alimentos/nutrientes e aproxima-se do consumo real de um indivíduo.

Os padrões alimentares caracterizados pela agregação de alimentos mais densamente energéticos e/ou ultraprocessados têm vindo a ser relacionados com *outcomes* em saúde em idades jovens (162). Contudo, mais estudos longitudinais são necessários para clarificar estas associações numa abordagem desde a infância até à idade adulta.

Na coorte de nascimento Geração XXI, foram identificados aos 4 anos de idade 3 padrões alimentares: um padrão designado de “saudável” (caracterizado por um maior consumo de fruta, hortícolas e peixe, e baixo consumo de alimentos densamente energéticos), um padrão designado de *snacking* (rico em alimentos tipicamente consumidos nas refeições intercalares e baixo consumo de alimentos habitualmente consumidos nas refeições principais como hortícolas, arroz, massa ou carnes e peixes) e um padrão caracterizado pelo consumo de “alimentos densamente energéticos” (maior consumo de doces, refrigerantes, salgados, pizzas, carnes vermelhas e processadas) (161).

Observamos que as crianças que aos 4 anos pertenciam ao padrão de “alimentos densamente energéticos”, apresentavam mais adiposidade aos 7 anos (161) e aos 10 anos (163), em particular as raparigas. Este padrão mostrou também associar-se a maiores níveis de adiposidade central e de resistência à insulina aos 10 anos (163).

Também na coorte Geração XXI, as crianças foram caracterizadas em grupos de consumo de alimentos ultraprocessados de acordo com a classificação NOVA, proposta por investigadores da Universidade de São Paulo (18). O consumo aumentado destes alimentos ultraprocessados, definidos como “formulações de ingredientes, habitualmente mais de cinco, derivados de uma série de processos industriais, que incluem substâncias não usuais em preparações culinárias e aditivos cosméticos”, tem vindo a aumentar devido à globalização da alimentação (164) e às transições nutricionais observadas nas diferentes regiões do mundo.

São vários os estudos que têm relacionado estes alimentos com efeitos adversos na saúde, dado o seu perfil nutricional (maior densidade energética, menor quantidade de fibra, mais sal, açúcar e gorduras *trans*), a sua maior exposição a aditivos e contaminantes e menor a substâncias bioativas não-nutrientes. A sua relação com a adiposidade é ainda justificada pelos efeitos nos comportamentos relacionados com o apetite (menor saciedade, maior palatabilidade), bem como menor efeito térmico e efeitos pró-inflamatórios.

Existem revisões sistemáticas recentes que suportam a relação do consumo aumentado destes alimentos e efeitos adversos em saúde, e em particular com a adiposidade total e central, a redução do colesterol HDL, e a mortalidade e incidência de doença cardiovascular (165, 166). Contudo a maioria destes estudos são de natureza transversal e realizados em população adulta, sendo necessário dar continuidade ao estudo destas relações em populações mais jovens.

Com base nos dados da coorte Geração XXI, observou-se que as crianças que tinham um maior consumo de alimentos ultraprocessados aos 4 anos, apresentaram um maior índice de massa corporal aos 10 anos de idade. Esta relação não foi mediada por comportamentos relacionados com o apetite, apesar de se ter observado que um maior consumo de alimentos ultraprocessados aos 4 anos se associou com estes

comportamentos aos 7 anos, em particular com maior responsividade alimentar, ou seja, maior impulso para comer alimentos percebidos como saborosos (167).

No âmbito do projeto FOCACCia, e analisando também dados da coorte Geração XXI, verificamos que apesar de nestes grupos etários ainda jovens não ter sido encontrado nenhum efeito significativo entre o consumo de alimentos ultraprocessados e os marcadores cardiometabólicos avaliados, um maior consumo de alimentos não processados ou minimamente processados aos 7 anos mostrou ter um efeito favorável na saúde cardiometabólica das crianças aos 10 anos de idade, nomeadamente num menor índice de massa corporal e percentagem de gordura corporal, bem como numa menor perímetro da cintura e menores níveis de insulina. O maior consumo de alimentos processados associou-se também com pressão arterial mais elevada nas crianças.

O incentivo da adesão a um padrão alimentar que inclua alimentos menos processados desde cedo é também corroborada por análises adicionais que mostraram que as crianças com maior consumo de fibra, presente em alimentos que compõe um padrão alimentar mais saudável (como a fruta, os hortícolas e os cereais menos refinados), mostrou ter um efeito protetor no desenvolvimento da adiposidade ao longo da infância.

Padrões alimentares e cognição em crianças

Para além do contributo dos padrões alimentares do desenvolvimento físico das crianças, estes também têm vindo a ser implicados no desenvolvimento cognitivo desde idades precoces. Estudos experimentais em humanos associaram um padrão alimentar rico em gorduras saturadas e açúcares refinados a alterações do metabolismo da glicose, a disfunções de comportamentos dependentes do hipocampo (tarefas de aprendizagem e memória) e a alterações no microbioma intestinal (168, 169). Macronutrientes (como os ácidos gordos ómega 3) e micronutrientes (como folato, vitamina B12, zinco, ferro e iodo), frequentemente consumidos num padrão alimentar saudável, parecem ter um efeito benéfico na função cerebral devido às suas funções de cofatores da síntese de neurotransmissores, desenvolvimento dos oligodendrócitos, integridade da bainha de mielina e da membrana celular das células neuronais, e na neurogénese (170-172).

A infância caracteriza-se por um período importante do desenvolvimento cognitivo, sendo que a sua otimização depende do aporte alimentar e qualidade nutricional dos alimentos consumidos (173). Durante a gestação e nos primeiros anos de vida, a relação entre o consumo isolado de nutrientes e a capacidade cognitiva tem sido estudada (174, 175), no entanto, a influência de um padrão alimentar geral saudável na cognição infantil através de estudos observacionais é ainda escassa. No âmbito do projeto FOCACCia, através de dados da coorte Geração XXI, avaliou-se a relação entre os padrões alimentares aos 4 anos e a função cognitiva aos 10 anos (176). Assim, aos 4 anos, crianças com um padrão de consumo rico em alimentos densamente energéticos, ou seja, que consumiam mais doces, refrigerantes, salgados, *pizzas*, carnes vermelhas e processadas, apresentaram menor função cognitiva e intelectual, nomeadamente menores pontuações totais de Quociente de Inteligência (QI), assim como menores competências verbais (QI verbal) e de capacidade de organização perceptiva (QI de realização) na adolescência, em comparação com crianças com um padrão saudável (consumo maior de fruta, hortícolas e peixe, e baixo consumo de alimentos densamente energéticos). Um padrão alimentar mais saudável, além de fornecer macro e micronutrientes essenciais para o funcionamento cerebral (170), caracteriza-se por um baixo consumo de alimentos densamente energéticos e um menor consumo de alimentos ultraprocessados, por vezes associados a menores concentrações de ftalatos (177) e BPA na urina (178). A exposição a estes compostos químicos pode ter efeito na função cognitiva por condicionarem a insulinoresistência e atuarem como substâncias pró-inflamatórias. Este envolvimento em processos inflamatórios pode justificar vias biológicas comuns entre o desenvolvimento de obesidade e desenvolvimento cognitivo. Em idade pediátrica, além do papel da alimentação no desenvolvimento cognitivo, alguns estudos mostraram que um maior grau de adiposidade se associou a pior função cognitiva nas crianças (179). No entanto, nas crianças avaliadas na coorte Geração XXI, não verificamos que a adiposidade na adolescência pudesse mediar a relação entre um padrão alimentar densamente energético e o menor QI (176).



... em resumo

- As crianças com uma **maior exposição a BPA** foram também as que apresentavam **maiores níveis de adiposidade**, bem como **maiores níveis de insulina aos 13 anos** e tinham mais probabilidade de pertencer a uma classe de maior risco cardiovascular.
- Um **maior consumo de alimentos não processados ou minimamente processados** (com menor densidade energética, maior quantidade de fibra, bem como menor ocorrência de aditivos) aos 7 anos mostrou ter um **efeito favorável na saúde cardiometabólica das crianças aos 10 anos de idade**.
- As crianças que aos 4 anos seguiam um **padrão de “alimentos densamente energéticos”** (maior consumo de doces, refrigerantes, salgados, pizzas, carnes vermelhas e processadas), comparado com as crianças de um padrão saudável, apresentavam **mais adiposidade aos 7 e 10 anos**, em particular as raparigas, e **maiores níveis de adiposidade central e de resistência à insulina aos 10 anos**.
- A adoção deste **padrão alimentar adverso na infância** mostrou também associar-se a **pior função cognitiva e intelectual** (menor quociente de inteligência, assim como menores competências verbais e de capacidade de organização perceptiva).

Estes resultados suportam a importância de uma alimentação saudável e segura desde idades precoces na saúde física e cognitiva ao longo da infância e adolescência.

Lista de abreviaturas

- **ADI:** Ingestão Diária Aceitável.
- **BaP:** Benzo[*a*]pireno.
- **BPA:** Bisfenol A.
- **BMD:** Dose de Referência.
- **BMDL:** Limite Inferior do Intervalo de Confiança da Dose de Referência.
- **CE:** Comissão Europeia.
- **CNN:** Compostos N-Nitrosos.
- **DBP:** Ftalato de dibutilo.
- **DEHP:** Ftalato de di(2-etilhexilo).
- **DEP:** Ftalato de dietilo.
- **EFSA:** Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar.
- **HAP:** Hidrocarbonetos Aromáticos Policíclicos.
- **HAP2:** Benzo[*a*]pireno + Criseno.
- **HAP4:** Benzo[*a*]pireno + Criseno + Benz[*a*]antraceno + Benzo[*b*]fluoranteno.
- **HAP8:** HAP4 + Benzo[*k*]fluoranteno + Benzo[*g,h,i*]perileno + Dibenzo[*a,h*]antraceno + Indeno[1,2,3-*c,d*]pireno.
- **IAN-AF 2015-2016:** Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física, 2015-2016.
- **IARC:** Agência Internacional de Investigação em Cancro.
- **IC 95%:** Intervalo de Confiança a 95%.
- **Kcal:** Quilocalorias.
- **LME:** Limite de Migração Específico.
- **MelQx:** 2-Amino-3,8-dimetilimidazol (4,5*f*) Quinoxalina.
- **MOE:** Margens de Exposição.
- **NOAEL:** Nível do Efeito Adverso Não Observado.
- **ON:** Óxido Nítrico.
- **OR:** *Odds Ratio*.
- **PhIP:** 2-Amino-1-metil-6-fenilimidazo (4,5-*b*) Piridina.

- **PVC:** Policloreto de Vinilo.
- **QI:** Quociente de Inteligência.
- **TDI:** Ingestão Diária Tolerável.
- **t-TDI:** Ingestão Diária Tolerável temporária
- **UE:** União Europeia.

Glossário

- **Açúcares livres:** açúcares adicionados aos alimentos pela indústria, restauração ou consumidor, mas também açúcares naturalmente presentes no caso do mel, sumos de fruta e xaropes.
- **Açúcares redutores:** qualquer açúcar que apresenta um grupo carboxílico livre, sendo exemplos todos monossacarídeos e alguns dissacarídeos, como a galactose.
- **Alergénios:** substâncias que causam reações alérgicas em indivíduos suscetíveis.
- **Aromatizantes:** substâncias adicionadas aos alimentos ou produtos alimentares para alterar o seu sabor ou odor.
- **Avaliação de risco:** a avaliação de risco é um processo científico rigoroso usado para ajudar a manter a população, os animais, as plantas e o meio ambiente protegidos dos perigos de origem alimentar. Possui quatro etapas: I) Identificação do Perigo; II) Caracterização do Perigo; III) Avaliação da Exposição; IV) Caracterização do risco. Para mais detalhes, consultar a secção “Notas Metodológicas”.
- **Carcinogenicidade:** capacidade de uma substância promover a ocorrência de cancro.
- **Disruptores endócrinos:** substâncias exógenas que alteram a função do sistema endócrino (hormonal) e, conseqüentemente, podem levar a efeitos adversos na saúde dos indivíduos.
- **Efeitos adversos:** alterações na saúde, no crescimento ou no comportamento de um indivíduo, prejudicando o seu desenvolvimento ou sobrevivência.
- **Enzimas alimentares:** moléculas de origem proteica que podem ser adicionadas aos alimentos durante o processamento alimentar com o objetivo de facilitar a ocorrência de reações. Por exemplo, a adição de enzimas permite destruir a matriz alimentar da fruta, extraíndo deste modo maior quantidade de sumo.

- **Estudos epidemiológicos:** estudos em populações humanas que visam estabelecer associações entre exposições (por exemplo, aditivos ou contaminantes) e efeitos na saúde (por exemplo, cancro).
- **Exposição:** quantidade ou concentração de uma substância em contacto com um indivíduo, comunidade, população ou ecossistema, com uma determinada frequência, durante um período de tempo específico.
- **Exposição crónica:** exposição constante ou intermitente a uma substância, durante um extenso período de tempo, que poderá ter um impacto negativo na saúde a longo prazo.
- **Genotoxicidade:** danos no material genético (DNA) de um indivíduo resultante da exposição a substâncias potencialmente tóxicas.
- **Imunotoxicidade:** qualquer efeito adverso no sistema imunitário, ou noutros sistemas como resultado de alterações no sistema imunitário, devido à exposição a substâncias potencialmente tóxicas.
- **Ingestão Diária Aceitável:** estimativa da quantidade de uma substância presente nos alimentos ou bebidas que pode ser ingerida diariamente, ao longo do período de vida, sem representar um risco apreciável para a saúde (de acordo com a evidência científica atual). Aplica-se a várias substâncias como, por exemplo, aos aditivos alimentares.
- **Ingestão Diária Tolerável:** estimativa da quantidade de uma substância que ocorre de forma não intencional em alimentos ou bebidas e que pode ser ingerida ao longo do período de vida, sem representar um risco apreciável para a saúde (de acordo com a evidência científica atual).
- **Intolerância:** reação adversa a uma substância que não é causada pelo sistema imunitário. Intolerâncias são mais frequentes do que alergias, no entanto, o grau de severidade é bastante menor.
- **In vitro:** estudos laboratoriais feitos em células bacterianas, animais ou humanas em cultura, sob condições experimentais controladas.
- **Limite de migração específico:** quantidade máxima permitida de uma substância específica que pode migrar da embalagem para o alimento. É estabelecido através de dados provenientes de estudos toxicológicos.

- **Margens de Exposição:** metodologia utilizada no processo de Avaliação de Risco com o objetivo de averiguar a preocupação a nível de Saúde Pública decorrente da exposição a uma substância potencialmente perigosa presente em alimentos. Calculadas através dos valores do limite inferior do intervalo de confiança da dose de referência (BMDL: *benchmark dose lower confidence limit*). Para mais detalhes, consultar a secção “Notas Metodológicas”.
- **Monómero:** moléculas simples (unidades básicas) que podem formar polímeros quando se ligam a outros monómeros.
- **Neuropatia periférica:** doença que afeta as células nervosas do sistema nervoso periférico.
- **Neurotoxicidade:** qualquer efeito adverso no sistema nervoso resultante da exposição a substâncias potencialmente tóxicas.
- **Possivelmente carcinogénico:** de acordo com a *International Agency for Research on Cancer* (IARC), uma substância é classificada como possivelmente carcinogénica para o ser humano quando existe evidência de que poderá estar associada ao desenvolvimento de cancro sem, no entanto, haver dados conclusivos.
- **Potencialmente carcinogénico:** de acordo com a IARC, uma substância é classificada como provavelmente carcinogénica para o ser humano quando existe evidência forte de que poderá estar associada ao desenvolvimento de cancro.
- **Reação de Maillard:** reação química que ocorre entre aminoácidos e açúcares simples, quando alimentos que os contêm são confeccionados a elevadas temperaturas. Esta reação pode ocorrer quando se grelha, assa, frita ou torra alimentos como o pão, carne ou café.
- **Toxicidade:** capacidade de uma substância causar danos a um organismo vivo.

Referências

1. Lopes C, Torres D, Oliveira A, Severo M, Alarcão V, Guiomar S, et al. Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física, IAN-AF 2015-2016: Relatório metodológico. Universidade do Porto, 2017. ISBN: 978-989-746-180-4. Disponível em: www.ian-af.up.pt.
2. Lopes C, Torres D, Oliveira A, Severo M, Guiomar S, Alarcao V, et al. National Food, Nutrition, and Physical Activity Survey of the Portuguese General Population (2015-2016): Protocol for Design and Development. *JMIR Res Protoc*. 2018;7(2):e42.
3. Lopes C, Torres D, Oliveira A, Severo M, Guiomar S, Alarcao V, et al. National Food, Nutrition and Physical Activity Survey of the Portuguese general population. *EFSA supporting publication*. 2017;14(12):EN-1341.
4. Carvalho C, Correia D, Severo M, Afonso C, Bandarra NM, Gonçalves S, et al. Quantitative risk-benefit assessment of Portuguese fish and other seafood species consumption scenarios. *Br J Nutr*. 2021;1-14.
5. Costa SA, Correia D, Carvalho C, Vilela S, Severo M, Lopes C, et al. Risk characterization of dietary acrylamide exposure and associated factors in the Portuguese population. *Food Additives & Contaminants: Part A*. 2022;1-13.
6. EFSA CEP Panel, Silano V, Barat Baviera JM, Bolognesi C, Chesson A, et al. Update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzyl-phthalate (BBP), bis (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), di-isononylphthalate (DINP) and di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. *Efsa Journal*. 2019;17(12):e05838.
7. World Health Organization (WHO). Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Geneva, Switzerland: World Health Organization & Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2009.
8. World Health Organization & International Programme on Chemical Safety. WHO human health risk assessment toolkit: chemical hazards. Geneva: World Health Organization; 2010.
9. European Food Safety Authority (EFSA) Scientific Committee, Hardy A, Benford D, Halldorsson T, Jeger MJ, Knutsen KH, et al. Update: use of the benchmark dose approach in risk assessment. *EFSA Journal*. 2017;15(1):e04658.
10. World Health Organization Regional Office for Europe. Human biomonitoring: facts and figures. Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe; 2015.
11. European Commission (EC). Food improvement agents [5 nov 2021]. Available from: https://ec.europa.eu/food/safety/food-improvement-agents_en.
12. European Commission (EC). Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives. *Official Journal of the European Union*. 2008(L 354):16-33.
13. European Commission (EC). Regulation (EC) No 1332/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food enzymes and amending Council Directive 83/417/EEC, Council Regulation (EC) No 1493/1999, Directive 2000/13/EC, Council Directive 2001/112/EC and Regulation (EC) No 258/97 2008 [Available from: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1332/oj>].
14. European Commission (EC). Regulation (EC) No 1334/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on flavourings and certain food ingredients with flavouring properties for use in and on foods and amending Council Regulation (EEC) No 1601/91, Regulations (EC) No 2232/96 and (EC) No 110/2008 and Directive 2000/13/EC 2008 [Available from: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1334/2021-10-10>].
15. European Food Safety Authority (EFSA). Food additives [5 nov 2021]. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-additives>.

16. Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE). "Riscos emergentes". Riscos e Alimentos nº 14 Edição especial. novembro de 2017.
17. Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE). Aditivos alimentares - Antioxidantes [5 nov 2021]. Available from: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/aditivos-alimentares/antioxidantes.aspx>.
18. Monteiro C, Cannon G, Levy R, Moubarac J-C, Louzada M, Rauber F, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutrition*. 2019;22, 936–941.
19. European Food Safety Authority (EFSA). Food additive re-evaluations [5 nov 2021]. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/food-additive-re-evaluations#latest>.
20. European Food Safety Authority (EFSA). Acceptable Daily Intake - ADI [5 novembro 2021]. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/glossary/adi>.
21. EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1136, 1444, 4299), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 4298), maintenance. *EFSA Journal*. 2011;9(6).
22. Grembecka M. Sugar alcohols—their role in the modern world of sweeteners: a review. *European Food Research and Technology*. 2015;241(1):1-14.
23. Carochio M, Morales P, Ferreira ICFR. Sweeteners as food additives in the XXI century: A review of what is known, and what is to come. *Food and Chemical Toxicology*. 2017;107:302-17.
24. Mortensen A. Sweeteners permitted in the European Union: Safety aspects. *Scandinavian Journal of Food and Nutrition*. 2006;50(3):104-16.
25. European Commission (EC). Regulation (EU) Nº 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) Nº 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives. *Official Journal of the European Union*. 2011;L295:1-177.
26. European Commission (EC). Regulation (EU) Nº 1131/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council with regard to steviol glycosides. *Official Journal of the European Union*. 2011;2011(1131):205-11.
27. European Commission (EC). Opinion Re-evaluation of acesulfame K with reference to the previous SCF opinion of 1991. *Scientific Committee on Food*. 2000;194 Final(March):1-8.
28. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal*. 2017;11(12):1-263.
29. European Commission (EC). Revised Opinion on Cyclamic Acid and its Sodium and Calcium Salts. 2000(March):2-8.
30. European Commission (EC). Opinion on saccharin and its sodium, potassium and calcium salts. Report of the Scientific Committee for Food CS/ADD/EDUL/148. 1997(June 1995).
31. European Commission (EC). Opinion of the Scientific Committee on Food on sucralose. 2003(March):1-8.
32. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the safety of steviol glycosides for the proposed uses as a food additive. *EFSA Journal*. 2010;8(4).
33. Buffini M, Gosciniy S, Van Loco J, Nugent AP, Walton J, Flynn A, et al. Dietary intakes of six intense sweeteners by Irish adults. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2018;35(3):425-38.
34. Le Donne C, Mistura L, Gosciniy S, Janvier S, Cuypers K, D'Addezio L, et al. Assessment of dietary intake of 10 intense sweeteners by the Italian population. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2017;102:186-97.

35. Huvaere K, Vandevijvere S, Hasni M, Vinkx C, Van Loco J. Dietary intake of artificial sweeteners by the Belgian population. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2012;29(1):54-65.
36. Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE). Aditivos alimentares - Ácidos, Reguladores de acidez, agente antiaglomerante, antiespuma, de volume, de transporte incluindo solventes de transporte, sais de fusão -dispersantes de proteínas, endurecedores, intensificadores do gosto e do aroma, espumantes -dispersantes de gases em alimentos líquidos ou sólidos, agentes de brilho e protecção superficial, humidificantes, amidos modificados, gases de embalagem, propulsores, levedantes químicos, sequestrantes ou complexantes de metais [5 nov 2021]. Available from: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/aditivos-alimentares/outros-aditivos.aspx>.
37. Wu L, Zhang C, Long Y, Chen Q, Zhang W, Liu G. Food additives: From functions to analytical methods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition.* 2021:1-21.
38. Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE). Aditivos alimentares - Conservantes [5 nov 2021]. Available from: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/aditivos-alimentares/conservantes.aspx>.
39. Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE). Aditivos alimentares - Corantes [5 nov 2021]. Available from: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/aditivos-alimentares/corantes.aspx>.
40. Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE). Aditivos alimentares - Emulsionantes, estabilizadores, espessantes e geleficantes [5 nov 2021]. Available from: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/aditivos-alimentares/emulsionantes-estabilizadores-espessantes-e-geleficantes.aspx>.
41. The European Food Information Council (EUFIC). Acidity regulators: The multi-task players 2004 [Available from: <https://www.eufic.org/en/whats-in-food/article/acidity-regulators-the-multi-task-players>].
42. Kramer NI, Hoffmans Y, Wu S, Thiel A, Thatcher N, Allen TEH, et al. Characterizing the coverage of critical effects relevant in the safety evaluation of food additives by AOPs. *Archives of Toxicology.* 2019;93(8):2115-25.
43. Chazelas E, Deschasaux M, Srour B, Kesse-Guyot E, Julia C, Alles B, et al. Food additives: distribution and co-occurrence in 126,000 food products of the French market. *Scientific Reports.* 2020;10(1):3980.
44. Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE). Aditivos alimentares mais relevantes no âmbito da segurança alimentar [5 nov 2021]. Available from: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/aditivos-alimentares/aditivos-alimentares-mais-relevantes.aspx>.
45. European Food Safety Authority (EFSA). Safety assessment of titanium dioxide (E171) as a food additive. *EFSA Journal* 2021;19(5):6585. 2021.
46. Comissão Europeia (CE). Regulamento (UE) 2022/63 da Comissão de 14 de janeiro de 2022 que altera os anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho no que se refere ao aditivo alimentar dióxido de titânio (E 171). *Jornal Oficial da União Europeia.* 2022;L11:1-5.
47. The European Food Information Council (EUFIC). Food additives [updated 14 mai 2021]. Available from: <https://www.eufic.org/en/whats-in-food/article/food-additives>.
48. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on the food colour Red 2G (E128) based on a request from the Commission related to the re-evaluation of all permitted food additives. *EFSA Journal* 2007.
49. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the re-evaluation Tartrazine (E 102). *EFSA Journal* 2009; 7(11):1331. 2009.

50. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the re-evaluation of cochineal, carminic acid, carmines (E 120) as a food additive. *EFSA Journal* 2015;13(11):4288. 2015.
51. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the re-evaluation of sulfur dioxide (E 220), sodium sulfite (E 221), sodium bisulfite (E 222), sodium metabisulfite (E 223), potassium metabisulfite (E 224), calcium sulfite (E 226), calcium bisulfite (E 227) and potassium bisulfite (E 228) as food additives. *EFSA Journal* 2016;14(4):4438. 2016.
52. European Commission (EC). Regulation (EU) No 1169/2011 of the European Parliament and of the Council of 25 October 2011 on the provision of food information to consumers, amending Regulations (EC) No 1924/2006 and (EC) No 1925/2006 of the European Parliament and of the Council, and repealing Commission Directive 87/250/EEC, Council Directive 90/496/EEC, Commission Directive 1999/10/EC, Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council, Commission Directives 2002/67/EC and 2008/5/EC and Commission Regulation (EC) No 608/2004 2011 [Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02011R1169-20180101>].
53. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the re-evaluation of benzoic acid (E 210), sodium benzoate (E 211), potassium benzoate (E 212) and calcium benzoate (E 213) as food additives. *EFSA Journal* 2016;14(4):4433. 2016.
54. European Food Safety Authority (EFSA). EFSA confirms safe levels for nitrites and nitrates added to food 2017 [Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/170615>].
55. European Food Safety Authority (EFSA). Re-evaluation of potassium nitrite (E 249) and sodium nitrite (E 250) as food additives. *EFSA Journal* 2017;15(6):4786. 2017.
56. European Food Safety Authority (EFSA). Re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives. *EFSA Journal* 2017;15(7):4910. 2017.
57. Assembleia da República. Lei n.º 42/2016 de 28 de dezembro. *Diário da República*. 2016;l(248):4875-5107.
58. Marinho AR, Severo M, Correia D, Lobato L, Vilela S, Oliveira A, et al. Total, added and free sugar intakes, dietary sources and determinants of consumption in Portugal: The National Food, Nutrition and Physical Activity Survey (IAN-AF 2015-2016). *Public Health Nutrition*. 2020;23(5):869-81.
59. Lopes C, Torres D, Oliveira A, Severo M, Alarcão V, Guiomar S, et al. Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física, IAN-AF 2015-2016: Relatório de resultados. Universidade do Porto, 2017. ISBN: 978-989-746-181-1. Disponível em: www.ian-af.up.pt.
60. Regional Office for Europe WHO. WHO impact assessment of the Portuguese SSB tax on mortality. Letter to the Portuguese Government. 2018.
61. Relatório do grupo de trabalho (order número 2774/2018). Impacto do imposto especial sobre o consumo de bebidas açucaradas e adicionadas de edulcorantes. 2018.
62. Goiana-da-Silva F, Cruz-e-Silva D, Gregório MJ, Miraldo M, Darzi A, Araújo F. The future of the sweetened beverages tax in Portugal. *The Lancet Public Health*. 2018;3(12):e562-e.
63. Assembleia da República. Lei n.º 71/2018. Orçamento do Estado para 2019. *Diário da República*, 1ª série - Nº 251 - 31 de dezembro de 2018.
64. Gomes S, Nogueira M, Ferreira M, Gregório M. Portuguese consumers' attitudes towards food labelling Portuguese consumers' attitudes towards food labelling 2017.
65. Graça P, Silva AJ, Vieira CP, Sena C, Gregório MJ, Nogueira PJ, et al. Nutr-HIA Improving nutrition labelling in Portugal health impact assessment. 2019.
66. Direção Geral da Saúde - Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável (PNPAS). Dieta Mediterrânica: Cultura, Tradição e Equilíbrio! [23 nov 2021]. Available from: <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/dieta-mediterranica/>.

67. Nerin C, Aznar M, Carrizo D. Food contamination during food process. *Trends in food science & technology*. 2016;48:63-8.
68. Rather IA, Koh WY, Paek WK, Lim J. The Sources of Chemical Contaminants in Food and Their Health Implications. *Front Pharmacol*. 2017;8:830.
69. Mottram DS, Low MY, Elmore JS. The Maillard reaction and its role in the formation of acrylamide and other potentially hazardous compounds in foods. In: Skog K, Alexander J, editors. *Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition*: Woodhead Publishing; 2006. p. 3-22.
70. World Health Organization (WHO). *Health Implications of Acrylamide in Food*. Geneva, Switzerland; 2002.
71. Murkovic M, Pedreschi F. Dietary AGEs and Their Role in Health and Disease. In: Uribarri J, editor. 1st ed: CRC Press; 2017. p. 103-18.
72. Zyzak DV, Sanders RA, Stojanovic M, Tallmadge DH, Eberhart BL, Ewald DK, et al. Acrylamide formation mechanism in heated foods. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2003;51(16):4782-7.
73. Wenzl T, Lachenmeier DW, Gökmen V. Analysis of heat-induced contaminants (acrylamide, chloropropanols and furan) in carbohydrate-rich food. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2007;389(1):119-37.
74. European Food Safety Authority (EFSA) CONTAM Panel. Scientific Opinion on acrylamide in food. *EFSA Journal*. 2015;13(6).
75. International Agency for Research on Cancer. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Some Industrial Chemicals*. Lyon 1994.
76. McBride DL. Safety Concerns About Food Additives and Children's Health. *Journal of Pediatric Nursing: Nursing Care of Children and Families*. 2019;45:76-7.
77. Trasande L, Shaffer RM, Sathyanarayana S. Food additives and child health. *Pediatrics*. 2018;142(2).
78. Felton JS, Knize MG, Wu RW, Colvin ME, Hatch FT, Malfatti MA. Mutagenic potency of food-derived heterocyclic amines. *Mutation research*. 2007;616(1-2):90-4.
79. Layton DW, Bogen KT, Knize MG, Hatch FT, Johnson VM, Felton JS. Cancer risk of heterocyclic amines in cooked foods: an analysis and implications for research. *Carcinogenesis*. 1995;16(1):39-52.
80. Alaejos MS, Afonso AM. Factors That Affect the Content of Heterocyclic Aromatic Amines in Foods. 2011;10(2):52-108.
81. International Agency for Research on Cancer. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol 56, Some Naturally Occurring Substances: food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins*. Lyon. ISBN: 978-92-832-1256-0. 1993.
82. Zheng W, Lee SA. Well-done meat intake, heterocyclic amine exposure, and cancer risk. *Nutrition and cancer*. 2009;61(4):437-46.
83. Rohrmann S, Hermann S, Linseisen J. Heterocyclic aromatic amine intake increases colorectal adenoma risk: findings from a prospective European cohort study. *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(5):1418-24.
84. Wang J, Joshi AD, Corral R, Siegmund KD, Marchand LL, Martinez ME, et al. Carcinogen metabolism genes, red meat and poultry intake, and colorectal cancer risk. *International journal of cancer*. 2012;130(8):1898-907.
85. Joshi AD, Corral R, Catsburg C, Lewinger JP, Koo J, John EM, et al. Red meat and poultry, cooking practices, genetic susceptibility and risk of prostate cancer: results from a multiethnic case-control study. *Carcinogenesis*. 2012;33(11):2108-18.
86. Anderson KE, Mongin SJ, Sinha R, Stolzenberg-Solomon R, Gross MD, Ziegler RG, et al. Pancreatic cancer risk: associations with meat-derived carcinogen intake in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO) cohort. *Molecular carcinogenesis*. 2012;51(1):128-37.

87. MacGregor JT, Frötschl R, White PA, Crump KS, Eastmond DA, Fukushima S, et al. IWGT report on quantitative approaches to genotoxicity risk assessment II. Use of point-of-departure (PoD) metrics in defining acceptable exposure limits and assessing human risk. *Mutation research Genetic toxicology and environmental mutagenesis*. 2015;783:66-78.
88. Carthew P, DiNovi M, Setzer RW. Application of the margin of exposure (MoE) approach to substances in food that are genotoxic and carcinogenic: example: furan (CAS No. 110-00-9). *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2010;48 Suppl 1:S69-74.
89. Kim KH, Jahan SA, Kabir E, Brown RJ. A review of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their human health effects. *Environ Int*. 2013;60:71-80.
90. Madruga DG, Ubeda RM, Terroba JM, Dos Santos SG, García-Camero JP. Particle-associated polycyclic aromatic hydrocarbons in a representative urban location (indoor-outdoor) from South Europe: Assessment of potential sources and cancer risk to humans. *Indoor Air*. 2019;29(5):817-27.
91. Singh L, Varshney JG, Agarwal T. Polycyclic aromatic hydrocarbons' formation and occurrence in processed food. *Food Chem*. 2016;199:768-81.
92. International Agency for Research on Cancer. A review of human carcinogens. Part F: Chemical agents and related occupations. Lyon2012.
93. Alomirah H, Al-Zenki S, Al-Hooti S, Zaghloul S, Sawaya W, Ahmed N, et al. Concentrations and dietary exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) from grilled and smoked foods. *Food control*. 2011;22(12):2028-35.
94. Regulamento (CE) Nº. 835/2011 de 19 de Agosto de 2011 que altera o Regulamento (CE) Nº. 1881/2006 no que diz respeito aos teores máximos de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos presentes nos géneros alimentícios (2011).
95. Regulamento (CE) Nº. 1881/2006 de 19 de Dezembro de 2006 que fixa os teores máximos de certos contaminantes presentes nos géneros alimentícios, (2006).
96. International Agency for Research on Cancer. Some non-heterocyclic polycyclic aromatic hydrocarbons and some related exposures. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*. 2010;92:1-853.
97. Alexander J, Benford D, Cockburn A, Cravedi J, Dogliotti E, Di Domenico A, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons in food. Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. *The EFSA Journal*. 2008;724:1-114.
98. European Food Safety Authority (EFSA). Opinion of the Scientific Committee on a request from EFSA related to a harmonized approach for risk assessment of substances which are both genotoxic and carcinogenic. *The EFSA Journal*. 2005;282:1-31.
99. European Food Safety Authority (EFSA). Statement on the applicability of the Margin of Exposure approach for the safety assessment of impurities which are both genotoxic and carcinogenic in substances added to food/feed. *EFSA Journal*. 2012;10(3):2578.
100. Comissão Europeia (CE). Regulamento (UE) 2020/1255 da Comissão de 7 de setembro de 2020 que altera o Regulamento (CE) n.º 1881/2006 no que diz respeito aos teores máximos de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAH) presentes em carne fumada e produtos à base de carne fumados de modo tradicional e em peixe fumado e produtos da pesca fumados de modo tradicional e que estabelece um teor máximo de PAH em alimentos de origem vegetal em pó utilizados para a preparação de bebidas. *Jornal Oficial da União Europeia*. 2020;L 293:1-4.
101. Comissão Europeia (CE). REGULAMENTO DA COMISSÃO (UE) 2017/2158 que estabelece medidas de mitigação e níveis de referência para a redução da presença de acrilamida em géneros alimentícios. *Jornal Oficial da União Europeia*. 2017;L 304:24-44.
102. Standing Committee on Plants Animals Food and Feed, Section Novel Food and Toxicological Safety of the Food Chain. Guidance on the implementation of Commission

Regulation (EU) 2017/2158 of 20 november 2017 establishing mitigation measures and benchmark levels for the reduction of the presence of acrylamide in food. 2018.

103. Food Drink Europe. A "Toolbox" for the Reduction of Acrylamide in Fine bakery wares. Brussels, Belgium.
104. Food Drink Europe. A "Toolbox" for the Reduction of Acrylamide in some Foods for Infants and Young Children. Brussels, Belgium.
105. Food Drink Europe. A "Toolbox" for the Reduction of Acrylamide in Fried Potato Products/ French Fries. Brussels, Belgium.
106. Food Drink Europe. A "Toolbox" for the Reduction of Acrylamide in Fried Potato Crisps. Brussels, Belgium.
107. Food Drink Europe. A "Toolbox" for the Reduction of Acrylamide in Breakfast Cereals. Brussels, Belgium.
108. Food Drink Europe. A "Toolbox" for the Reduction of Acrylamide in Bread Products. Brussels, Belgium.
109. Chen X, Jia W, Zhu L, Mao L, Zhang Y. Recent advances in heterocyclic aromatic amines: An update on food safety and hazardous control from food processing to dietary intake. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2020;19(1):124-48.
110. Felton JS, Fultz E, Dolbeare FA, Knize MG. Effect of microwave pretreatment on heterocyclic aromatic amine mutagens/carcinogens in fried beef patties. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 1994;32(10):897-903.
111. Bansal V, Kim KH. Review of PAH contamination in food products and their health hazards. *Environ Int*. 2015;84:26-38.
112. Codex Alimentarius. Practice for the reduction of contamination of food with polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) from smoking and direct drying processes CAC/RCP 68-2009. 2009.
113. Li L, Wang P, Xu X, Zhou G. Influence of various cooking methods on the concentrations of volatile N-nitrosamines and biogenic amines in dry-cured sausages. *J Food Sci*. 2012;77(5):C560-5.
114. German Federal Institute for Risk Assessment DoC, Product Safety B, Germany, Beneventi E, Tietz T, Merkel S. Risk Assessment of Food Contact Materials. *EFSA Journal*. 2020;18(S1):e181109.
115. Fenichel P, Chevalier N, Brucker-Davis F. Bisphenol A: An endocrine and metabolic disruptor. *Annales d'Endocrinologie*. 2013;74(3):211-20.
116. European Food Safety A. Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*. 2015;13(1).
117. Hehn RS. NHANES Data Support Link between Handling of Thermal Paper Receipts and Increased Urinary Bisphenol A Excretion. *Environmental Science and Technology*. 2016;50(1):397-404.
118. Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reproductive Toxicology*. 2007;24(2):139-77.
119. Mansilha C, Silva P, Rocha S, Gameiro P, Domingues V, Pinho C, et al. Bisphenol A migration from plastic materials: Direct insight of ecotoxicity in *Daphnia magna*. *Environmental Science and Pollution Research*. 2013;20(9):6007-18.
120. Giulivo M, Lopez de Alda M, Capri E, Barceló D. Human exposure to endocrine disrupting compounds: Their role in reproductive systems, metabolic syndrome and breast cancer. A review. *Environmental Research*. 2016;151:251-64.
121. Maqbool F, Mostafalou S, Bahadar H, Abdollahi M. Review of endocrine disorders associated with environmental toxicants and possible involved mechanisms. *Life Sciences*. 2016;145:265-73.

122. Comissão E. Regulamento (UE) Nº 10/2011 da Comissão de 14 de Janeiro de 2011 relativo aos materiais e objectos de matéria plástica destinados a entrar em contacto com os alimentos. Jornal Oficial da União Europeia. 2011;L 12:1-89.
 123. Comissão Europeia (CE). REGULAMENTO (UE) 2018/ 213 DA COMISSÃO - de 12 de fevereiro de 2018 - relativo à utilização de bisfenol A em vernizes e em revestimentos destinados a entrar em contacto com os alimentos. Jornal Oficial da União Europeia. 2018;L 41:6-12.
 124. European Commission (EC). Commission Implementing Regulation (EU) No 321/2011 of 1 April 2011 amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the restriction of use of Bisphenol A in plastic infant feeding bottles. Official Journal of the European Union. 2011;L 87:1-2.
 125. European Food Safety Authority (EFSA). Bisphenol A: EFSA draft opinion proposes lowering the tolerable daily intake Online15 December 2021 [Available from: <https://www.efsa.europa.eu/en/news/bisphenol-efsa-draft-opinion-proposes-lowering-tolerable-daily-intake>].
 126. Luo S, Li Y, Li Y, Zhu Q, Jiang J, Wu C, et al. Gestational and lactational exposure to low-dose bisphenol A increases Th17 cells in mice offspring. Environ Toxicol Pharmacol. 2016;47:149-58.
 127. Costa SA, Vilela S, Correia D, Severo M, Lopes C, Torres D. Consumption of packaged foods by the Portuguese population: type of materials and its associated factors. British Food Journal. 2021;123(2):833-46.
 128. Talsness CE, Andrade AJ, Kuriyama SN, Taylor JA, vom Saal FS. Components of plastic: experimental studies in animals and relevance for human health. Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences. 2009;364(1526):2079-96.
 129. Comissão Europeia (CE). REGULAMENTO (CE) nº 1907/2006 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 18 de Dezembro de 2006 relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH), que cria a Agência Europeia dos Produtos Químicos, que altera a Directiva 1999/45/CE e revoga o Regulamento (CEE) nº 793/93 do Conselho e o Regulamento (CE) nº 1488/94 da Comissão, bem como a Directiva 76/769/CEE do Conselho e as Directivas 91/155/CEE, 93/67/CEE, 93/105/CE e 2000/21/CE da Comissão. Jornal Oficial da União Europeia. 2007;L 136:3-280.
 130. Comissão Europeia (CE). REGULAMENTO (UE) 2018/2005 DA COMISSÃO de 17 de dezembro de 2018 que altera o anexo XVII do Regulamento (CE) n.º 1907/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho relativo ao registo, avaliação, autorização e restrição dos produtos químicos (REACH), no que respeita ao ftalato de bis(2-etil-hexilo) (DEHP), ftalato de dibutilo (DBP), ftalato de benzilbutilo (BBP) e ftalato de di-isobutilo (DIBP). Jornal Oficial da União Europeia. 2018;L 322:14-9.
 131. Heudorf U, Mersch-Sundermann V, Angerer J. Phthalates: toxicology and exposure. International journal of hygiene and environmental health. 2007;210(5):623-34.
 132. Kim SH, Park MJ. Phthalate exposure and childhood obesity. Annals of pediatric endocrinology & metabolism. 2014;19(2):69-75.
 133. Roundtable on Environmental Health Sciences R, Medicine, Board on Population H, Public Health P, Health, Medicine D, et al. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. The Interplay Between Environmental Chemical Exposures and Obesity: Proceedings of a Workshop. Washington (DC): National Academies Press (US)
- Copyright 2016 by the National Academy of Sciences. All rights reserved.; 2016.
134. Posnack NG. The adverse cardiac effects of Di(2-ethylhexyl)phthalate and Bisphenol A. Cardiovascular toxicology. 2014;14(4):339-57.
 135. Kahn LG, Philippat C, Nakayama SF, Slama R, Trasande L. Endocrine-disrupting chemicals: implications for human health. The lancet Diabetes & endocrinology. 2020;8(8):703-18.

136. Santana J, Giraudi C, Marengo E, Robotti E, Pires S, Nunes I, et al. Preliminary toxicological assessment of phthalate esters from drinking water consumed in Portugal. *Environmental science and pollution research international*. 2014;21(2):1380-90.
137. Putzu C. The occurrence of Bisphenol A and Phthalates in Portuguese wines and the migration of selected substances from coatings in contact with a wine simulant: Universidade Católica Portuguesa. 2016.
138. Wang Y, Zhu H, Kannan K. A Review of Biomonitoring of Phthalate Exposures. *Toxics*. 2019;7(2).
139. Lange R, Apel P, Rousselle C, Charles S, Sissoko F, Kolossa-Gehring M, et al. The European Human Biomonitoring Initiative (HBM4EU): Human biomonitoring guidance values for selected phthalates and a substitute plasticizer. *International journal of hygiene and environmental health*. 2021;234:113722.
140. Correia-Sá L, Kasper-Sonnenberg M, Pälme C, Schütze A, Norberto S, Calhau C, et al. Obesity or diet? Levels and determinants of phthalate body burden - A case study on Portuguese children. *International journal of hygiene and environmental health*. 2018;221(3):519-30.
141. Larsen PS, Kamper-Jørgensen M, Adamson A, Barros H, Bonde JP, Brescianini S, et al. Pregnancy and Birth Cohort Resources in Europe: a Large Opportunity for Aetiological Child Health Research. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2013;27(4):393-414.
142. Simmons AL, Schlezinger JJ, Corkey BE. What Are We Putting in Our Food That Is Making Us Fat? Food Additives, Contaminants, and Other Putative Contributors to Obesity. *Curr Obes Rep*. 2014;3(2):273-85.
143. Shearer J, Swithers SE. Artificial sweeteners and metabolic dysregulation: Lessons learned from agriculture and the laboratory. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2016;17(2):179-86.
144. Ravichandran G, Lakshmanan DK, Arunachalam A, Thilagar S. Food obesogens as emerging metabolic disruptors; A toxicological insight. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2022;217:106042.
145. Darbre PD. Endocrine Disruptors and Obesity. *Curr Obes Rep*. 2017;6(1):18-27.
146. Lucas A, Herrmann S, Lucas M. The role of endocrine-disrupting phthalates and bisphenols in cardiometabolic disease: the evidence is mounting. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2022.
147. Hansch C, Leo A, Heller SR. Exploring QSAR - hydrophobic, electronic, and steric constants. Washington, DC, USA: American Chemical Society; 1995. 131- p.
148. Lide DR, ed. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. 95th ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2005. 3-58 p.
149. Rancière F, Lyons JG, Loh VHY, Botton J, Galloway T, Wang T, et al. Bisphenol A and the risk of cardiometabolic disorders: A systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence. *Environmental Health: A Global Access Science Source*. 2015;14(1).
150. Andra SS, Makris KC. Thyroid disrupting chemicals in plastic additives and thyroid health. *Journal of Environmental Science and Health - Part C Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews*. 2012;30(2):107-51.
151. Moriyama K, Tagami T, Akamizu T, Usui T, Saijo M, Kanamoto N, et al. Thyroid Hormone Action Is Disrupted by Bisphenol A as an Antagonist. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(11):5185-90.
152. Hu J, Wang Y, Xiang X, Peng C, Gao R, Goswami R, et al. Serum bisphenol A as a predictor of chronic kidney disease progression in primary hypertension: A 6-year prospective study. *Journal of Hypertension*. 2016;34(2):332-7.
153. Ma L, Hu J, Li J, Yang Y, Zhang L, Zou L, et al. Bisphenol A promotes hyperuricemia via activating xanthine oxidase. *FASEB Journal*. 2018;32(2):1007-16.
154. Minatoya M, Kishi R. A review of recent studies on bisphenol a and phthalate exposures and child neurodevelopment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(7).

155. Zulkifli S, Rahman AA, Kadir SHSA, Nor NSM. Bisphenol A and its effects on the systemic organs of children. *European Journal of Pediatrics*. 2021;180(10):3111-27.
156. Choi Y-J, Lee YA, Hong Y-C, Cho J, Lee K-S, Shin CH, et al. Effect of prenatal bisphenol A exposure on early childhood body mass index through epigenetic influence on the insulin-like growth factor 2 receptor (IGF2R) gene. *Environment International*. 2020;143:105929-.
157. Kahn LG, Philippat C, Nakayama SF, Slama R, Trasande L. Endocrine-disrupting chemicals: implications for human health. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2020;8(8):703-18.
158. Song Y, Chou EL, Baecker A, You NCY, Song Y, Sun Q, et al. Endocrine-disrupting chemicals, risk of type 2 diabetes, and diabetes-related metabolic traits: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Diabetes*. 2016;8(4):516-32.
159. Gow ML, Ho M, Burrows TL, Baur LA, Stewart L, Hutchesson MJ, et al. Impact of dietary macronutrient distribution on BMI and cardiometabolic outcomes in overweight and obese children and adolescents: a systematic review. *Nutr Rev*. 2014;72(7):453-70.
160. Vilela S, Oliveira A, Ramos E, Moreira P, Barros H, Lopes C. Association between energy-dense food consumption at 2 years of age and diet quality at 4 years of age. *Br J Nutr*. 2014;111(7):1275-82.
161. Durão C, Oliveira A, Santos AC, Severo M, Guerra A, Barros H, et al. Protein intake and dietary glycemic load of 4-year-olds and association with adiposity and serum insulin at 7 years of age: sex-nutrient and nutrient–nutrient interactions. *International Journal of Obesity*. 2017;41(4):533-41.
162. Neves MEA, Souza MR, Gorgulho BM, Cunha DB, Muraro AP, Rodrigues PRM. Association of dietary patterns with blood pressure and body adiposity in adolescents: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*. 2021;75(10):1440-53.
163. Durão C, Severo M, Oliveira A, Lopes C. Sex-Heterogeneity on the Association between Dietary Patterns at 4 Years of Age with Adiposity and Cardiometabolic Risk Factors at 10 Years of Age. *Nutrients*. 2022;14(3):540.
164. Baker P, Machado P, Santos T, Sievert K, Backholer K, Hadjikakou M, et al. Ultra-processed foods and the nutrition transition: Global, regional and national trends, food systems transformations and political economy drivers. *Obesity Reviews*. 2020;21(12):e13126.
165. Chen X, Zhang Z, Yang H, Qiu P, Wang H, Wang F, et al. Consumption of ultra-processed foods and health outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Nutrition Journal*. 2020;19(1):86.
166. Pagliai G, Dinu M, Madarena MP, Bonaccio M, Iacoviello L, Sofi F. Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*. 2021;125(3):308-18.
167. Vedovato GM, Vilela S, Severo M, Rodrigues S, Lopes C, Oliveira A. Ultra-processed food consumption, appetitive traits and BMI in children: a prospective study. *British Journal of Nutrition*. 2021;125(12):1427-36.
168. Attuquayefio T, Stevenson RJ, Oaten MJ, Francis HM. A four-day Western-style dietary intervention causes reductions in hippocampal-dependent learning and memory and interoceptive sensitivity. *PLOS ONE*. 2017;12(2):e0172645.
169. Noble EE, Hsu TM, Kanoski SE. Gut to Brain Dysbiosis: Mechanisms Linking Western Diet Consumption, the Microbiome, and Cognitive Impairment. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2017;11.
170. Cohen JFW, Gorski MT, Gruber SA, Kurdziel LBF, Rimm EB. The effect of healthy dietary consumption on executive cognitive functioning in children and adolescents: a systematic review. *British Journal of Nutrition*. 2016;116(6):989-1000.
171. Bhatnagar S, Taneja S. Zinc and cognitive development. *Br J Nutr*. 2001;85 Suppl 2:S139-45.
172. Todorich B, Pasquini JM, Garcia CI, Paez PM, Connor JR. Oligodendrocytes and myelination: the role of iron. *Glia*. 2009;57(5):467-78.

173. Isaacs E, Oates J. Nutrition and cognition: assessing cognitive abilities in children and young people. *Eur J Nutr.* 2008;47 Suppl 3:4-24.
174. Freitas-Vilela AA, Pearson RM, Emmett P, Heron J, Smith A, Emond A, et al. Maternal dietary patterns during pregnancy and intelligence quotients in the offspring at 8 years of age: Findings from the ALSPAC cohort. *Matern Child Nutr.* 2018;14(1).
175. Lam LF, Lawlis TR. Feeding the brain - The effects of micronutrient interventions on cognitive performance among school-aged children: A systematic review of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2017;36(4):1007-14.
176. Marinho AR, Severo M, Vilela S, Costa R, de Lauzon-Guillain B, Torres D, et al. Is the association between dietary patterns and cognition mediated by children's adiposity? A longitudinal approach in Generation XXI birth cohort. *Clinical Nutrition.* 2022;41(1):231-7.
177. Buckley JP, Kim H, Wong E, Rebholz CM. Ultra-processed food consumption and exposure to phthalates and bisphenols in the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2013-2014. *Environ Int.* 2019;131:105057.
178. van Woerden I, Payne-Sturges DC, Whisner CM, Bruening M. Dietary quality and bisphenols: trends in bisphenol A, F, and S exposure in relation to the Healthy Eating Index using representative data from the NHANES 2007-2016. *The American journal of clinical nutrition.* 2021;114(2):669-82.
179. Laurent JS, Watts R, Adise S, Allgaier N, Chaarani B, Garavan H, et al. Associations Among Body Mass Index, Cortical Thickness, and Executive Function in Children. *JAMA Pediatrics.* 2020;174(2):170-7.



Apoio Financeiro:



Apoio Científico e/ou Institucional:

