

TENDÊNCIAS NA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE CORANTES ALIMENTARES E DANOS GENÉTICOS NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

AMANDA FERNANDES COSTA¹ (IC)*, EMANNUELE NAVES E SILVA¹ (IC), GABRIELLA BUENO DE ABREU¹ (IC), RAYANE RODRIGUES¹ (IC), PROF.^a DR.^a FLÁVIA MELO RODRIGUES¹ (PQ).

*amanda_nx26@hotmail.com

¹ Universidade Estadual de Goiás- Campus Anápolis de ciências exatas e tecnológicas – Henrique Santilo.

Os estudos sobre os corantes artificiais e seus efeitos nocivos à saúde são ainda produzidos em pequenas quantidades o que causa a contradição da compreensão dos danos causados por eles. Os efeitos relatados pelo consumo de corantes são várias reações fisiológicas. O objetivo deste trabalho foi caracterizar a produção científica sobre danos genéticos associados ao uso de corantes alimentares. Neste estudo foi feito um levantamento na base de dados *Scopus* com as seguintes palavras-chave: *food dyes* and câncer**, no título, resumo ou palavras-chave do artigo, no período de 2006 a 2015. O ano com maior número de publicações foi 2013, mas o número de artigos não aumentou ao longo dos anos ($p = 0,0632$). Medicina foi a área do conhecimento que mais publicou sobre o assunto, com 30,63%. Observou-se um maior número de artigos originais (72%). Os Estados Unidos foi o país com o maior número de publicações (62), sendo que o idioma mais utilizado nos estudos foi o inglês (93%), o corante verde de indocyanina apareceu em maior número nos estudos (20%), seguido pelos curcuminóides (17%). O baixo número de publicações sobre corantes alimentares associados a câncer demonstra que mais estudos deveriam ser desenvolvidos na área.

Palavras-chave: Aditivos alimentares. Cienciometria. Genotoxicidade.

Introdução

A ciência deve ser considerada um amplo sistema social, e sua principal função é disseminar conhecimentos. Deve também assegurar padrões, e atribuir reconhecimento para trabalhos que têm contribuído para o desenvolvimento das idéias. Nesse sentido surge uma ciência da ciência com sentido de matematizar e sistematizar as informações produzidas por essa, a cienciometria (CESAR, 1998).

A cienciometria foi definida por Tague-Sutcliffe em 1992 como sendo o estudo quantitativo da ciência. Analisa a ciência diante de suas duas funções como uma disciplina ou de atividade econômica (CESAR, 1998). Neste estudo foi utilizado a cienciometria como ferramenta para contabilizar artigos que discutem sobre aditivos químicos, em especial os corantes, e os danos genéticos (mutagenicidade e genotoxicidade) causados por esses aos seres humanos.

A carcinogênese, segundo estudos experimentais vêm comprovando pode ter contribuição de diversas substâncias químicas que podem induzir a danos no material genético. A ação direta de um composto, leva a produção de oxigênios reativos que forma compostos tóxicos podem causar um dano no DNA ou a genotoxicidade. A partir do momento que uma substância tem a capacidade de favorecer a transmissão de danos no DNA da célula mãe para célula filha essa pode ser considerada mutagênica (ZANONI, 2014).

Aditivo alimentar qualquer substância que não se consome normalmente como alimento, não são utilizados como ingrediente básico em alimentos, e podem ter ou não valor nutritivo, e quando há adição deste ao alimento com fins tecnológicos haverá diferença afetando características do alimento. Muitas reações fisiológicas aos aditivos alimentares já foram registradas através de estudos já realizados. Entre essas estão alergias como sendo manifestações as reações tóxicas no metabolismo, de alterações comportamentais e carcinogenicidade, sendo que esta última só pode ser observada a longo prazo (POLÔNIO e PERES, 2009).

Dentre estes aditivos químicos estão os corantes. Os estudos sobre os corantes artificiais e seus efeitos nocivos à saúde são ainda produzidos em pequenas quantidades e essa falta de embasamento teórico pode causar a contradição sobre os danos causados por eles. Os efeitos relatados pelo consumo de corantes variam desde urticárias, asma e reações imunológicas, chegando até ao câncer em animais de laboratórios (PRADO e GODOY, 2003).

O objetivo deste trabalho foi caracterizar a tendência da produção científica sobre danos genéticos associados ao uso de corantes alimentares. Verificar a quantidade de artigos originais e de revisão, analisar a quantidade de artigos produzidos sobre o tema por ano, identificar o país e a instituição, principais autores, principais periódicos que e o fator de impacto destes, apontar as principais áreas do conhecimento e em quais idiomas foram publicados os artigos e avaliar os principais corantes associados ao dano genético.

Material e Métodos

O levantamento bibliográfico foi realizado por meio da base de dados do sítio *Scopus*. Foi feito um levantamento com as seguintes palavras chave: *food dyes* mutations* and câncer**, no título do artigo, resumo e palavras chave. Foram coletados os seguintes dados nos estudos: (i) nome do autor; (ii) ano de publicação; (iii) área do conhecimento; (iv) nome do periódico; (v) país e instituição do 1º autor;

(vi) idioma; (vii) nome do 1º autor; (viii) tipo de artigo; (ix) relação de fator de impacto ano, fator de impacto e citações e relação de ano e citações.

O fator de impacto (FI) dos artigos utilizados nas análises será obtido a partir do *Journal Citation Reports* (JCR) (<http://www.bioxbio.com/ifa/>). Após o levantamento dos estudos foi feita a leitura de todos os abstracts a fim de excluir possíveis artigos que não tratam do tema. Em seguida os dados foram tabulados. As variáveis qualitativas serão analisadas por meio de estatística descritiva e representadas em gráficos e tabelas. Todas as análises foram realizadas no programa Bioestat 5.0 e foi adotado um nível de significância de 5% ($p < \text{ou} = 0,05$) nos testes estatísticos.

Resultados e Discussão

Os artigos avaliados foram classificados em artigos originais e artigos de revisão, em um total de 151 artigos, 43 (28%) foram revisões e 108 (72%) foram artigos originais, percebe-se que há uma predominância dos artigos originais.

Mesmo em diferentes áreas de pesquisa há uma relação em que estudos de revisão têm menor frequência que estudos experimentais ou descritivos (QUIXABEIRA et al., 2010; CARNEIRO et al., 2008). Porém, artigos de revisão são uma das principais fontes de pesquisa, isso por usar as informações eletrônicas e bibliográficas para obter pesquisas de outros autores e então, fundamentar um objetivo com teorias (ROTHER, 2007). Devido a este fato esse tipo de artigo são frequentemente as fontes com maior número de citações (LEIMU e KORICHEVA, 2005).

Por se tratar de uma situação onde diariamente as pessoas consomem os corantes alimentares, fazendo das experimentações formas eficientes de perceber o que acontece no organismo com este consumo. As pesquisas incluem estudos experimentais em camundongos para verificar o efeito que causam no material genético (FIGUEIREDO, 2001; SALINAS, 2002).

O número de publicações não cresceu ao longo dos anos ($r = 0.6061$, $p = 0.0632$), sendo que 2006 apresentou o menor número (6) e um pico no ano de 2013 (24 artigos). O que contrasta os dados encontrados nos artigos uma vez que segundo Ames (1983) já acreditava-se que cerca de um terço de todos os cânceres humanos podiam estar relacionados com o hábito alimentar.

Com essas informações esperava-se encontrar um aumento no número de publicações, uma vez que a possibilidade sobre os danos que estes causam à saúde deveriam aumentar as pesquisas.

Na avaliação do número de revistas e o total de artigos, observou-se que 40 diferentes revistas publicaram sobre o assunto estudado. Porém, somente quatorze revistas obtiveram um número de publicações igual ou superior a 2 trabalhos, perfazendo um total de 39 artigos, que corresponde a 61% das publicações. Em estudos genéticos correlacionados a corantes alimentares e câncer, das revistas com alta taxa de publicação observa-se que a *Food and Chemical Toxicology* publicou 6 artigos, o que corresponde a um total de 9% das publicações analisadas.

Food and Chemical Toxicology (FCT), é uma revista de renome internacional, que publica artigos de pesquisa originais e análises de efeitos tóxicos, em animais e seres humanos, de substâncias químicas naturais ou sintéticas que ocorrem no ambiente com ênfase especial em alimentos, drogas e produtos químicos (*Food and Chemical Toxicology*, 2017). Os demais periódicos também possuem interesse em pesquisas que demonstram efeito de substâncias no organismo justificando o resultado.

Os artigos foram publicados em sete áreas científicas diferentes segundo a classificação do *SCOPUS*, sendo que as que mais publicaram artigos relacionados à corantes alimentares e câncer, no período analisado, foram: Medicina (30%) e Bioquímica, Genética e Biologia Molecular (17%). Isso sugere que, apesar do interesse multidisciplinar, o tema teve impacto, principalmente, no campo da Medicina e Bioquímica, Genética e Biologia Molecular que, juntas, representam 47% das publicações. Na área da Medicina fica fácil entender o porquê da alta taxa. Isso pelo fato do câncer ser uma das doenças mais estudadas pela medicina, alguns aspectos continuam sendo alvo de pesquisa, destacando-se a busca pela sua cura (ACIÉN, 2013).

Quanto à filiação institucional dos autores verifica-se uma diversidade com um total de 41 instituições diferentes. Entretanto, apenas onze destas instituições publicaram 3 ou mais artigos e equivalem a 58 % do total de publicações. A *Cosmetic Ingredient Review (CIR)*, *Tokyo University of Agriculture and Technology* e *National Cancer Institute* publicaram 5 artigos cada que equivalem a 28% do total, a *Mayo Clinic* publicou 4 artigos que equivalem a 5,7% do total e as instituições *University of Arkansas – Fayetteville*, *Universidade de São Paulo – USP*, *National Institute of Health Sciences Tokyo*, *University of Texas at Austin*, *University of Texas M. D. Anderson Cancer Center*, *Food Safety Commission of Japan* e *University of Memphis* publicaram 3 artigos cada perfazendo um total de 30% do total.

A primeira instituição é americana, a segunda instituição é Japonesa, dentre elas existem instituições francesas, islâmicas, brasileiras entre outras, o que demonstra que além da diversidade das instituições temos também uma diversidade de países que estudam a relação de corantes alimentares e câncer, ou seja, além dos países tradicionais como os Estados Unidos, a União Européia e o Japão, incluem-se dados para a França, Brasil, que são países com potencial de progredir na aplicação e geração de conhecimentos (CONTINI e SÉCHET, 2005).

Sabe-se que a evolução recente da pesquisa científica mundial é marcada tanto pela transformação da geografia, rumo a uma extensa rede global, como pela intensificação das colaborações entre os pesquisadores. O Brasil insere-se de maneira determinante nesse contexto, com crescimento acelerado de sua produção científica acompanhado pela expansão das colaborações científicas domésticas (GROSSETI et al., 2012).

Dos 160 diferentes autores que publicaram os artigos analisados no presente levantamento, 8 publicaram três ou mais artigos sobre corante alimentar e câncer entre 2006 e 2015. Estes 8, juntos, perfizeram um total de 19% de todas as publicações, sendo que Choyke, P.L., Hirose, M., Inoue, K., Kobayashi, H., Nishikawa, A., Takahashi, M. e Yoshida, M. publicaram 3 artigos, e Shibutani, M. publicou 5 artigos. Portanto, o autor Shibutani, M. se destacou quanto ao número de publicações.

O autor Shibutani, M que mais se destacou pertence a *National Institute of Health Sciences Tokyo*, que também esta no ranking de publicações sobre o tema. O autor Choyke, P.L. está vinculado a dois institutos sendo eles *National Cancer Institute*, *National Institutes of Health*, sendo que o primeiro também aparece no ranking. Porém nem todos os autores do ranking pertencem a um instituição que também aparece no ranking.

No *ranking* dos países que mais publicaram sobre o tema consta apenas os países com cinco ou mais publicações, os Estados Unidos aparece com o maior número de publicações ($n = 62$), seguido pelo Japão ($n = 12$), China ($n = 11$), Alemanha ($n = 9$), Índia e Irã ($n = 7$), Canadá, Itália e Reino Unido ($n = 6$) e Brasil ($n = 5$) (Figura 5). O Brasil ficou na 10ª posição com apenas cinco publicações. Observou-se que os dez países que mais publicaram artigos equivalem a, aproximadamente, 68% do total de publicações.

Assim sendo, os EUA foi o país que mais publicou. Segundo Pinto e Andrade (1999) a situação financeira dos países subdesenvolvidos é mais precária que a da americana o que prejudica a destinação de verbas para as instituições de pesquisa. Daí a dificuldade de instituições filiadas a países em desenvolvimento em promover atividades científicas. Outro aspecto importante é a migração dos cientistas para países desenvolvidos, devido a melhores vantagens financeiras aliadas a melhor infraestrutura em relação ao seu país de origem (CURRÁS e BARREIRO, 2008).

Em relação ao idioma utilizado na redação dos artigos científicos observou-se que o inglês predominou com 142 artigos publicados, perfazendo, aproximadamente, 93% de todas as publicações. O inglês é considerado o idioma da ciência, fato esse, que ajudou o inglês a se destacar dos demais idiomas. Atualmente, os pesquisadores que compõem a população científica tendem a aceitar o idioma inglês como a “língua franca da ciência” (FORATINNI, 1997).

Quanto ao fator de impacto em relação ao ano dos periódicos estudados, verificou-se um valor médio de 2,66 ($\pm 1,45$), variando de 0,24 a 8,56. A revista com o maior número de publicações, a *Food And Chemical Toxicology*, apresenta um FI de 3.584, o que é acima do FI médio. Além dela, a maioria dos periódicos que mais publicaram como, o *Molecular Nutrition and Food Research* e o *International Journal of Molecular Sciences* apresentam um alto FI, acima de três. Assim sendo, os resultados evidenciam um considerável impacto do assunto pesquisado na comunidade científica. Não houve correlação significativa entre o FI e o ano ($r = -0,0171$ e $p = 0,8471$). O periódico que possui maior fator de impacto é o *Cancer Research* (8.556).

Este índice é importante uma vez que fazem parte dos critérios principais para escolher as revistas que compõem o banco de dados *Scopus* que, ainda, leva em consideração a periodicidade e acessibilidade de uma revista. O conceito por trás da indexação de citações é muito simples: ao reconhecer que o valor da informação é determinado por aqueles que a usam, a melhor maneira de medir a visibilidade de um trabalho é calculando o impacto que ele tem sobre a comunidade científica. Ao utilizar ou citar determinada fonte, o pesquisador determina a influência da ideia daquele autor sobre um corpo de conhecimento (VANTI, 2011).

Na correlação entre Fator de Impacto e número de citações dos periódicos utilizados nas análises verificou-se um valor médio de 18,66 ($\pm 29,78$) citações, variando de 0 a 161. Houve correlação significativa ($r = 0,41$ e $p = < 0,0001$). A

associação entre o número de citações e ano foi significativa e negativa ($r = -0,41$ e $p = < 0.0001$), ou seja o número de citações diminuiu nos últimos 10 anos.

Por ser multidisciplinar e visar a relação com questões políticas e econômicas tem através da cienciometria existe o Fator de impacto. Índices de revistas como fator de impacto (FI) vêm se tornando uma importante fonte de informação para historiadores, sociólogos e outros pesquisadores interessados na revolução da ciência (SILVA et al., 2001).

Para identificar os principais corantes alimentares utilizados nos estudos foi feita a leitura de todos os resumos disponíveis, destes, apenas 77 trabalhos informaram um corante específico. O corante mais utilizado foi o verde de indocyanina (ICG) em 8 trabalhos representando 20%, seguida pelos Curcuminoides (açafrão) ($n = 7$, 17%), Corantes azo (anilina) ($n = 5$, 12%), flavonoides ($n = 4$, 10%), Sudão I, patente blue V, Madder color ($n = 3$, 21%) e sudão B, sudão 3, extrato de conchonilha e isoflanonas ($n = 2$, 20%) os demais apareceram somente em um trabalho.

O verde de indocyanina (ICG) é um corante de cianina geralmente utilizado em testes de função hepática. Este corante é uma molécula que emite fluorescência próximo ao infravermelho após a excitação, e pode ser detectado no corpo por cargas específicas. O verde de indocianina foi avaliado para diagnóstico sentinela em diferentes entidades tumorais (EGUCHI, 2017; SOERGEL, 2017).

A cúrcuma possui numerosas ações farmacológicas que variam de antioxidantes, anti-inflamatórios, pro-apoptótico, anti-isquêmica, modificadora epigenética analgésico, hipolipemiante, neuroprotectora à imunomoduladora (PANAHI et al., 2016; DEROSA et al., 2016).

A curcumina tem uma ação inibitória contra o crescimento e proliferação de tumores através da modulação das vias de sinalização intracelular e extracelular, incluindo as células, via de sobrevivência celular, via de ativação de caspase, via de supressão tumoral (p53, p21) via de receptor de morte (DR4, DR5), vias mitocondriais e via de proteína quinase (RAMEZANI, 2017).

Assim como esses corantes os demais que apareceram na pesquisa possuem relação estrita com o câncer, seja colaborando para seu desenvolvimento, para frear seu crescimento ou para identificar seu aparecimento como marcador.

Considerações Finais

Observou-se que não houve a tendência de aumento no número de publicações ao longo dos 10 anos no período de 2006 a 2015 sendo que os trabalhos foram, na maioria, artigos originais.

Países em desenvolvimento, entre eles o Brasil, apresentam menor contribuição nos estudos sobre corantes alimentares e danos genéticos o que confirma a necessidade de estudos cienciométricos para despertar o interesse de governos e instituições que fomentam pesquisa nesses países, a fim de que haja maior investimento.

Notou-se que há um interesse multidisciplinar em relação ao estudo da relação corantes e danos genéticos que apesar de exercer graves efeitos na saúde não notou-se grande avanço em suas pesquisas, por isso ainda há muito que estudar a fim de identificar os corantes mais danosos garantindo a qualidade de vida dos consumidores.

Referências

ACIÉN, P; VELASCO, I. Endometriosis: a disease that remains enigmatic.

International Scholarly Research Obstetrics and Gynecology, ID242149, 2013.

AMES, B.N. Dietary carcinogens and anticarcinogens: oxygen radicals and degenerative diseases. **Science**, Washington DC, V.221, N.4617, P.1256-1264, 1983.

CARNEIRO, F. M., et al. Trends in the scientific literature on phytoplankton. **Limnology**, v. 9, p. 153-158, 2008.

CESAR, A. CHAPULA, M. O papel da informetria e da cienciometria e sua perspectiva nacional e internacional. **Ciência da informação**, Brasília, v. 27, n. 2, p. 134-140, maio/ago. 1998.

CONTINI, E.; SÉCHET, P. Ainda há um longo caminho para a ciência e tecnologia no Brasil. **Revista Brasileira de Pós-Graduação**, v. 2, n. 3, p. 30-39, 2005.

CURRÁS, E.; BARREIRO, E.W. Integration in Europe of human genetics results obtained by Spaniards in the USA: A historical perspective, **Scientometrics**, v. 75, p. 473-493, 2008.

DEROSA, G., et al. Effect of curcumin on circulating interleukin-6 concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.

Pharmacological research 111:394-404. 2016.

EGUCHI T, et al. Intraoperative real-time assessment of blood flow using indocyanine Green angiography after anastomoses in free-flap reconstructions. **Journal oral maxillofacial surgery** (2017).

FIGUEREDO, V. A. A influência da alimentação como agente precursor, preventivo e redutor do câncer. **Monografia apresentada à Faculdade de Ciências da Saúde do Centro Universitário de Brasília**. 2001.

FOOD AND CHEMICAL TOXICOLOGY. Revista digital. Disponível em:

<https://www.journals.elsevier.com/food-and-chemical-toxicology>. Acesso em: 14 de abril de 2017.

FORATTINI, O. P. A língua franca da ciência. **Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, n. 01, p. 3-8, fev. 1997.

GROSSETI, M et al., The geographical deconcentration of scientific activities (19872010). 17th **International Conference of Science and Technology Indicators**. p. 348-356, 2012.

LEIMU, R., KORICHEVA, J. Does Scientific Collaboration Increase the Impact of Ecological Articles. **BioScience**, v.5, p. 438-443, 2005.

PANAHI, Y. et al. Mitigation of Systemic Oxidative Stress by Curcuminoids in Osteoarthritis: Results of a Randomized Controlled Trial. **Journal of dietary supplements** 13(2):209-220. 2016.

POLÔNIO, M. L. T.; PERES, F. Consumo de aditivos alimentares e efeitos à saúde: desafios para a saúde pública brasileira. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 25(8):1653-1666, ago, 2009.

PRADO, M. A. ; GODOY, H. T. Corantes artificiais em alimentos. Departamento de Ciência de Alimentos - Faculdade de Engenharia de Alimentos -UNICAMP - 13083-862 - Campinas - SP - Brasil. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v.14, n.2, p. 237-250, 2003.

QUIXABEIRA, V.B., et al. Trends in genetic literature with the use of flow cytometry. **Cytometry Part A**, v. 77A, p. 207-210, 2010.

RAMEZANI, M. et al. Promising Anti-tumor properties of Bisdemethoxycurcumin: A Naturally Occurring Curcumin Analogue. **Journal of Cellular Physiology**. DOI 10.1002/jcp.25795. 2017.

ROTHER, E. T. Revisão Sistemática x Revisão Narrativa. **Acta Paulista Enfermagem**, v. 20, n. 2, 2007.

SALINAS, R.D. Alimentos e nutrição: introdução a bromatologia. Trad. Fátima Murad. 3. ed. Porto Alegre: **Artmed**, 2002.

SILVA, J.A.; BIANCHI, M.L.P. Cientometria: a métrica da ciência. **Revista Paideia**, v. 11, n. 20, p.5-10, 2001.

SOERGEL, P., et al. Sentinel Lymphadenectomy in Vulvar Cancer Using Near-Infrared Fluorescence From Indocyanine Green Compared With Technetium 99m Nanocolloid. **Int. J. of Gyn. Can.** 27(4):805-812, MAY 2017. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000996

VANTI, N. A cienciometria revisitada á luz da expansão da ciência, da tecnologia e da inovação. **PontodeAcesso**, Salvador, V.5, n.3 p. 05-31 dez 2011.

ZANONI, T. B. Avaliação do perfil de citotoxicidade, genotoxicidade e mutagenicidade dos corantes basic red 51, basic yellow 57 e P-fenilenodiamina usados na tintura de cabelo em células da pele- **Tese de doutorado**. Universidade de São Paulo- faculdade de ciências farmacêuticas em Ribeirão preto. Ribeirão Preto. 2014.