

Área: Ciência de Alimentos

AVALIAÇÃO PREDITIVA COMPUTACIONAL DE PARÂMETROS DE TOXICIDADE DO CORANTE ALIMENTAR AMARELO TARTRAZINA

Jassana Moreira Floriano*, Daiane da Silva Aquino

Universidade Federal do Pampa - Unipampa, Campus Uruguaiana.

**E-mail: florianojassana@gmail.com.br*

RESUMO – A discussão sobre as possíveis alternativas ao ensaio com animais vivos vem ganhando cada vez mais relevância no cenário da pesquisa científica. Nesse contexto, uma das alternativas que tem crescido com o desenvolvimento tecnológico é o método *in silico*. Considerando a utilização frequente da Tartrazina em produtos alimentares e a descrição de reações adversas relacionadas a alergias, cabe avaliar a toxicidade desse composto. Assim, o objetivo desta pesquisa foi avaliar previamente os parâmetros relacionados a toxicidade da molécula do corante artificial amarelo tartrazina, através de análise *in silico*, com a utilização de software específico. O teste foi realizado utilizando o *software* ProTox, no intuito de prever o comportamento de um determinado composto, elegendo variáveis presentes em organismos vivos através de aplicações matemáticas específicas, estabelecidas a partir de base de dados associada à moléculas. Os resultados apresentam classificação do composto em moderadamente tóxico, determinando o valor DL50 em 81mg/kg. A utilização desse modelo auxiliou na predição de toxicidade, evidenciando a necessidade de submissão do composto a testes *in silico* complementares, para que o processo de experimentação obtenha resultados passíveis de serem confrontados com testes *in vitro* e *in vivo*.

Palavras-chave: aditivo alimentar, E102, *in silico*.

1 INTRODUÇÃO

Vivemos um intenso debate envolvendo questões éticas acerca do uso de animais na pesquisa científica. Deste modo, a discussão sobre as possíveis alternativas ao ensaio com animais vivos, chamado *in vivo*, se faz necessária. Há muitos pontos de vista conflitantes dentro dos diversos segmentos da sociedade, especialmente dentro da comunidade científica. Uma das alternativas, que tem ganhado muita atenção e crescido com o desenvolvimento tecnológico e científico, é o método *in silico*, ou a experimentação através da simulação computacional que modela um fenômeno natural. A simulação nada mais é que a construção de um modelo de

uma situação real em que depois serão testadas determinadas situações para avaliar qual seria sua resposta. Ainda assim, essa questão suscita a dúvida: será que este tipo de simulação poderia realmente substituir a experimentação utilizando modelos animais vivos? (VALLE, 2009).

As simulações podem partir de situações simples, e à medida que progridem e melhoram seu poder de predição, adicionam fatores ao sistema. O fato de não serem 100% fiéis às situações reais não invalida sua utilidade. Há muitas aplicações para a modelagem computacional, e sem dúvida ela tem feito enormes progressos para determinados campos que dependem essencialmente dessa ferramenta, dada a dificuldade e complexidade de estudos como a genômica, a bioquímica de proteínas e outras biomoléculas, para predição de estruturas tridimensionais e de interações moleculares, bem como a neurociência. Essas simulações ainda estão muito longe de algo factual, mas a tendência é que ao longo do tempo essas ferramentas se aprimorem (VALLE, 2009).

A Tartrazina, também conhecida como E102, é um pigmento sintético pertencente ao grupo funcional dos azo-compostos (compostos orgânicos que apresentam nitrogênio em sua estrutura química), e que proporciona a cor amarelo-limão, se utilizada como corante alimentar. É derivada do creosoto mineral, e possui solubilidade na água (MSDS, 2018), sendo sua absorção máxima em solução aquosa de 427 ± 2 nm (JAIN, BHARGAVA & SHARMA, 2003). Seu uso mais frequente se dá em condimentos (bala, goma de mascar, gelatina), como também em cosméticos e medicamentos.

Nos Estados Unidos e no Reino Unido, a Tartrazina é muito utilizada em sua cor amarela, mas também é usada em combinação para produzir vários tons de verde. O uso da tartrazina é banido na Noruega, e já foi banido na Áustria e Alemanha, antes do Conselho Diretivo da Comunidade Europeia 94/36/EC ter revogado o seu banimento.

No Brasil, o uso da tartrazina é restrito e regulado pela ANVISA, que estabelece normas para sua aplicação em medicamentos, os quais devem possuir mensagem alertando sobre possíveis reações alérgicas em pessoas sensíveis à tartrazina, como asma, bronquite e urticária (BRASIL, 2007). Entretanto, os estudos sobre os efeitos alérgicos desse corante ainda não são conclusivos, portanto optou-se por não individualizá-la dos demais ingredientes nos rótulos de alimentos (como ocorre com o glúten e a fenilalanina), mas apenas registrá-lo junto com os demais ingredientes. Considerando a utilização frequente da Tartrazina em produtos alimentares e a descrição de reações adversas relacionadas a alergias, cabe avaliar a toxicidade desse composto.

Assim, o objetivo desta pesquisa foi avaliar previamente os parâmetros relacionados a toxicidade da molécula do corante artificial amarelo tartrazina, através de análise *in silico* com a utilização de software específico.

2 MATERIAL E MÉTODOS

As análises e experimentações foram realizadas nas dependências da Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana. Foi realizado teste *in silico*, que trata-se de uma experimentação através de simulação computacional, no intuito de prever o comportamento de um determinado composto elegendo variáveis presentes em organismos vivos através de aplicações matemáticas específicas, estabelecidas a partir de base de dados associada à moléculas.

Tal teste foi realizado utilizando o software ProTox, que trata-se de um servidor web para a predição da toxicidade oral dos roedores. O método de predição baseia-se na análise da similaridade de compostos com doses medianas conhecidas (LD50) e incorpora a identificação de fragmentos tóxicos, representando, portanto, uma abordagem inovadora na predição de toxicidade. Além disso, o servidor web inclui uma indicação de possíveis alvos de toxicidade que se baseia em uma coleção interna de modelos de farmacóforo à base de proteína-ligando ("toxicóforos") para alvos associados a reações adversas a fármacos.

O servidor web ProTox está aberto a todos os usuários e pode ser acessado sem registro em: <http://tox.charite.de/tox>. O único requisito para a predição é a estrutura bidimensional dos compostos de entrada. Todos os métodos do ProTox foram avaliados com base em um conjunto de validação externa diverso e apresentaram forte desempenho (sensibilidade, especificidade e precisão de 76, 95 e 75%, respectivamente) e superioridade em relação a outras ferramentas de predição de toxicidade, indicando sua possível aplicabilidade para outras classes compostas.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados de previsão de toxicidade oral do composto Tartrazina obtidos na análise do *software* ProTox estão demonstrados na Figura 1, e descritos na Tabela 1. Tais análises descrevem que o composto apresenta um grau de toxicidade classificado em ordem 3, sendo moderadamente tóxico, o alto número de ligações aos aceptores de hidrogênio sugerem possível interferência nas pontes de H, o que confirma a toxicidade.

A DL50 foi definida em 81 mg/kg, resultado esse que se refere a um índice de toxicidade aguda, no qual expressa o valor de concentração do produto químico capaz de matar 50% da amostra de animais durante o período de observação. Com isso, os resultados demonstram preocupações relacionadas a toxicidade da Tartrazina, considerando tratar-se de um corante frequentemente utilizado em alimentos, além de medicamentos e cosméticos.

Figura 1. Previsão de toxicidade oral do composto Tartrazina obtidos na análise do *software* ProTox, 2018.

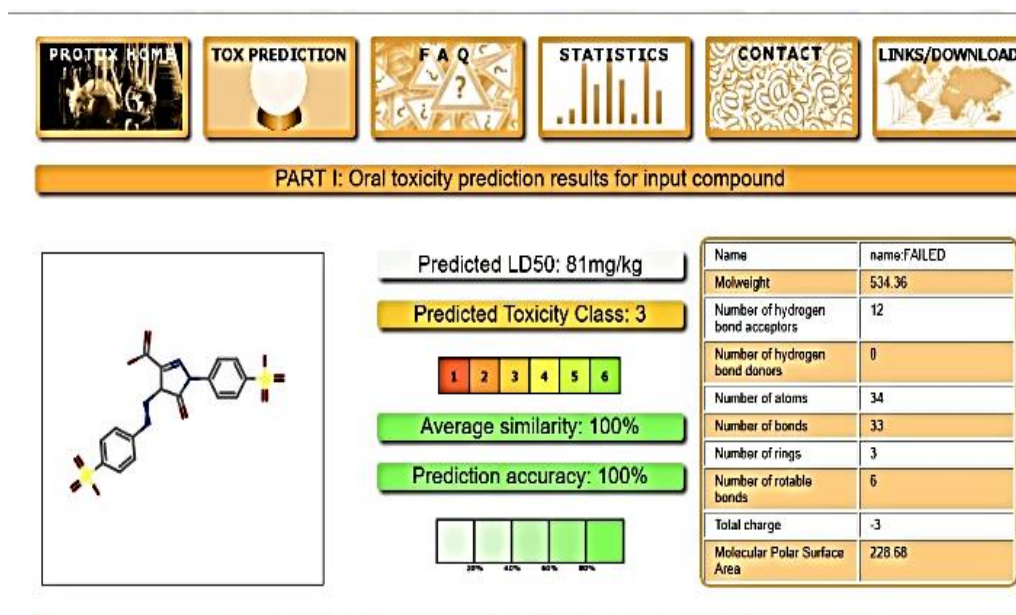


Tabela 1. Descrição dos resultados encontrados no software Protox sobre a avaliação de parâmetros toxicológicos do corante Tartrazina, 2018.

Parâmetro Avaliado	Resultado Preditivo
Peso Molar	534.36
Número de ligações aos aceptores de Hidrogênio	12
Número de ligações aos doadores de Hidrogênio	0
Número de Átomos	34
Número de Ligação	33
Número de Anéis	3
Área de Superfície Polar	228.68
LD50	81 mg/Kg
Classificação Toxicológica	Classe 3 Moderadamente Tóxico

4 CONCLUSÃO

O desenvolvimento de diferentes protocolos de análises toxicológicas utilizando o corante Tartrazina é importante para a obtenção de informações e dados ainda não disponíveis na literatura científica. A utilização desse modelo auxiliou na predição de toxicidade, porém a sua utilização individual não é suficiente para explorar todas as possibilidades, pois todo método *in silico* tem suas limitações preditivas. Por este motivo, evidencia-se a necessidade de submeter o composto a mais testes *in silico* complementares, para que o processo de experimentação obtenha resultados passíveis de serem confrontados com testes *in vitro* e *in vivo*.

6 REFERÊNCIAS

- MSDS. Material Safety Data Sheet. Tartrazine. Science Lab.com Chemicals & Laboratory Equipmente. 5p. Disponível em: < <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9927619>>. Acesso em 24 de março 2018.
- JAIN, R.; BHARGAVA.; SHARMA, N. Electrochemical Studies on a Pharmaceutical Azo Dye: Tartrazine. Ind. Eng. Chem. Res., 2003, 42 (2), pp 243–247.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Informe Técnico nº. 30**, de 24 de julho de 2007, Considerações sobre o corante amarelo tartrazina. 2007.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 572 de 5 de abril de 2002.
- DRWAL, M.N.; BANERJEE, P.; DUNKEL, M.; WETTING, M. R.; PREISSNER, R. ProTox: a web server for the *in silico* prediction of rodent oral toxicity. Nucleic Acids Res. 2014 Jul 1; 42(Web Server issue): pp. 3–W58.