



## Substâncias químicas presentes em sucos de frutas em pó comercializados no Brasil

*Chemical components present in powdered fruit juices commercially available in Brazil*

Celso Henrique de Oliveira<sup>1,2,3</sup>, Raquel Soares Binotti<sup>3</sup>,  
Paula Castanheira Quagliara<sup>1</sup>, Murilo Rebecchi<sup>1</sup>

### Resumo

**Introdução:** diferentes reações adversas como urticária, angioedema, crises de broncoespasmo e até choque anafilático podem ser desencadeados por alimentos industrializados. Parte considerável dessas reações adversas são decorrentes de aditivos presentes nesses alimentos, sobretudo corantes e conservantes.

**Objetivo:** avaliar os diferentes componentes químicos de sucos de frutas em pó comercializados em cidades do estado de São Paulo.

**Material e métodos:** sucos em pó foram aleatoriamente adquiridos em lojas do ramo das cidades de Campinas, Catanduva e Ubatuba. Todas as embalagens foram avaliadas quanto à sua composição. Os componentes descritos foram catalogados e comparados com a literatura especializada (NCBI/Medline – *Medlars Online Literatura Internacional da Biblioteca Norte-americana de Medicina*) para se avaliar possível correlação com quadros de reação adversa.

**Resultados:** trinta e cinco produtos foram analisados. O estudo demonstrou 38 substâncias químicas diferentes entre 407 citações. As substâncias químicas mais prevalentes foram corantes, adoçantes e aditivos reguladores de pH.

**Conclusão:** parte significativa dessas substâncias pode estar contribuindo para o aparecimento de reações adversas e sensibilização em humanos.

*Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2006; 29(3):127-132 alimentos, aditivos alimentares, corantes, hipersensibilidade, erupção por droga

### Abstract

**Introduction:** adverse reactions like skin rash, angioedema, asthma and even anaphylaxis can be triggered by industrialized foods and its additives, mainly dyes and preservatives.

**Objective:** to list chemicals components on 35 powdered fruit-juices labels commercially purchased in the cities of the State of Sao Paulo.

**Methods:** powdered fruit juice packages were randomly acquired at stores in the cities of Campinas, Catanduva and Ubatuba. After all juice packages had their products composition listed, each chemical component was compared to specific literature (NCBI/Medline – *Medlars Online International Literature from National Library of Medicine*) to evaluate possible correlation to adverse reactions.

**Results:** the study showed a total of 38 different chemicals substances with 407 citations on labels. The most prevalent substances chemicals listed were dyes, additives and pH regulators.

**Conclusion:** The present study showed that several chemicals present in powdered fruit-juices might contribute to adverse effects and human sensitization.

*Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2006; 29(3):127-132 food, food additives, dyes, hypersensitivity, drug eruptions

1. Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina, Universidade São Francisco – USF, Bragança Paulista, SP, Brasil
2. Hospital Vera Cruz, Campinas, SP, Brasil
3. Centro de Investigação em Pediatria – CIPED, Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

### Introdução

Com o advento da industrialização, diversos produtos comercializados passaram a ser fabricados utilizando, de forma progressivamente maior, substâncias químicas sintéticas e semi-sintéticas<sup>1</sup>. Parte dessas substâncias, como os corantes e os conservantes, são conhecidos fatores desencadeantes de reações adversas e crises de alergia em humanos nos quadros variáveis como urticária, angioedema, asma brônquica e até choque anafilático<sup>2-6</sup>.

Embora sem embasamento científico definitivo, indivíduos com história de reações adversas ou suspeita de sensibilidade a alimentos são comumente orientados a evitar o

uso de produtos industrializados sintéticos e semi-sintéticos, bem como de adotarem a conduta rotineira de leitura em detalhes dos rótulos de cada produto antes de seu consumo. Essas medidas, no entanto deveriam ser melhor estruturadas em evidências científicas, o que muitas vezes se torna uma tarefa de difícil concretização devido à dificuldade encontrada na realização de testes laboratoriais, de sensibilidade ou mesmo de provocação oral.

### Objetivo

O objetivo do presente estudo foi o de realizar um levantamento dos diferentes componentes químicos listados nos rótulos de amostras de sucos de frutas em pó comercializados no Brasil e confrontar os resultados com a literatura existente sobre alergia, tentando listar os componentes mais relacionados ao desenvolvimento de reações adversas e/ou hipersensibilidade em humanos.

## Material e Métodos

Foram adquiridos aleatoriamente 35 diferentes sucos em pó, disponíveis no mercado. Os produtos foram comprados em estabelecimentos comerciais das cidades de Campinas, Catanduva e Ubatuba, Estado de São Paulo, durante os meses de janeiro de 2004 a março de 2005. Foram listados e avaliados os componentes descritos nos respectivos rótulos. Optou-se pela classificação de extratos e polpas de frutas de diferentes sabores em um único item, para facilitar a listagem.

Foram também avaliados estudos publicados sobre a potencialidade alergênica dos diversos componentes químicos listados, por levantamento bibliográfico no NCBI/Medline (*Medlars Online Literatura Internacional da National Library of Medicine*).

As substâncias listadas foram apresentadas com os códigos do Sistema Internacional de Numeração (*International Numbering System*) – INS de Aditivos Alimentares, Co-

mitê do Codex Alimentarius da Organização de Alimentos e Agricultura da Organização Mundial de Saúde (FAO/OMS) ou pelo Índice Internacional de Corantes; *International Colour Index*) - CI.

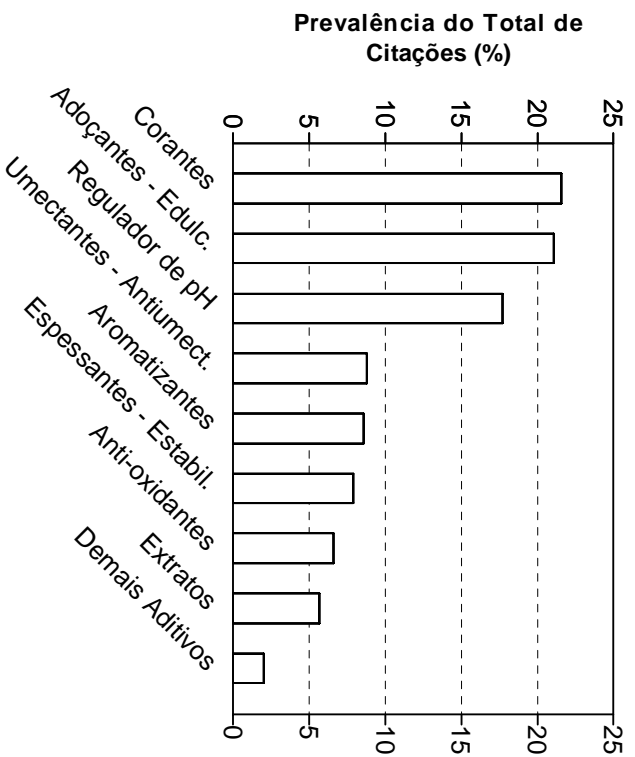
## Resultados

A tabela 1 apresenta uma lista dos 35 sucos de frutas em pó analisados. Os rótulos relacionaram a presença de 38 diferentes produtos químicos, num total de 407 citações [figura 1]. Os produtos químicos mais frequentemente relatados foram os corantes, adoçantes e aditivos reguladores de pH [tabelas 2 a 4].

A mediana de doze substâncias químicas foi observada em cada produto. Além disso, a média e respectivo desvio padrão da quantidade de substâncias por produto analisado foram  $11,6 \pm 3,3$  substâncias (variação entre 6 e 19 substâncias por produto comercial).

**Tabela 1** - Lista dos produtos adquiridos em estabelecimentos comerciais do Estado de São Paulo, Brasil

#	Nome Fantasia	Sabor	Indústria	Lote	Data Validade	Pacote (g)
1	Tang	Laranja	Kraft Foods Brasil S.A.	3331JB	03-2005	45
2	Tang	Uva	Kraft Foods Brasil S.A.	3205	11-2004	45
3	Tang	Goiaba	Kraft Foods Brasil S.A.	3312	11-2004	45
4	Panc	Tangerina	Lua Nova Ind. e Com. de Prods. Alimentícios Ltda	3DJ272T	27-10-2004	45
5	Panc	Uva	Lua Nova Ind. e Com. de Prods. Alimentícios Ltda	3DK312	21-11-2004	45
6	Panc	Abacaxi	Lua Nova Ind. e Com. de Prods. Alimentícios Ltda	3DK362	26-11-2004	45
7	Panc	Maracujá	Lua Nova Ind. e Com. de Prods. Alimentícios Ltda	3DL310	01-12-2004	45
8	Panc	Laranja	Lua Nova Ind. e Com. de Prods. Alimentícios Ltda	3DK352	25-11-2004	45
9	Big	Morango	Sukest Ind. de Alimentos e Farma Ltda	03	16-12-2005	45
10	Big	Laranja e mamão	Sukest Ind. de Alimentos e Farma Ltda	04	16-01-2006	45
11	Camp	Coco verde	General Brands do Brasil Ind. e Com. Ltda	353A17	12-2005	50
12	Camp	Maracujá	General Brands do Brasil Ind. e Com. Ltda	301A4	10-2005	50
13	Camp	Abacaxi	General Brands do Brasil Ind. e Com. Ltda	297BU	10-2005	50
14	Sukest	Laranja e manga	Sukest Ind. de Alimentos e Farma Ltda	04	29-05-2006	35
15	Sukest	Guaraná	Sukest Ind. de Alimentos e Farma Ltda	04	06-04-2006	35
16	Sukest	Limão	Sukest Ind. de Alimentos e Farma Ltda	3B	17-10-2005	35
17	Sukest	Abacaxi	Sukest Ind. de Alimentos e Farma Ltda	04	19-06-2006	35
18	Wilson	Laranja	Bebidas Wilson Ind. e Com. Ltda	204	31-03-2005	50
19	Wilson	Acerola	Bebidas Wilson Ind. e Com. Ltda	205	31-07-2005	50
20	Fruteé	Tangerina	Liotécnica Ind. e Com. Ltda	003.244 08	02-2005	10
21	Fruteé	Pêssego-chá	Liotécnica Ind. e Com. Ltda	636 14	08-2004	8
22	Fruteé	Laranja	Liotécnica Ind. e Com. Ltda	924 26	08-2004	11
23	Sola Fruta	Abacaxi	Virmont Produtos Alimentícios Ltda	332	11-2004	45
24	Specs	Limão	Sukest Ind. de Alimentos e Farma Ltda	30	30-09-2005	45
25	Q-refres-ko	Morango	Kraft Foods Brasil S.A.	3323 A	11-2005	6
26	Q-refres-ko	Abacaxi	Kraft Foods Brasil S.A.	3323 A	11-2005	6
27	Q-refres-ko	Laranja	Kraft Foods Brasil S.A.	3323 B	11-2005	6
28	Q-refres-ko	Uva	Kraft Foods Brasil S.A.	3323 B	11-2005	6
29	Rizzo Light	Laranja	Casadoce Indústria e Comércio de Alimentos Ltda	?	06-2005	35
30	Tornado	Uva	Unilever Bestfoods Brasil Ltda	L17	10-03-2006	20
31	Nutrinho	Guaraná	Nutrimental S.A. Indústria e Comércio de Alimentos	B2	01-2005	45
32	Fresh	Manga	Kraft Foods Brasil S.A.	4316	11-2006	30
33	Golly	Limão	Casadoce Indústria e Comércio de Alimentos Ltda	74	02-12-2005	120
34	Ki-Suco	abacaxi	Kraft Foods Brasil S.A.	4119	04-2006	6
35	Ki-Suco	laranja	Kraft Foods Brasil S.A.	4119	04-2006	6

**Figura 1** - Principais componentes químicos descritos nas embalagens de 35 sucos de frutas em pó comercializados nas cidades paulistas de Campinas, Catanduva e Ubatuba.**Tabela 2** - Lista de componentes químicos descritos nas embalagens de 35 sucos de frutas em pó comercializados no Estado de São Paulo, Brasil.

COMPONENTES Anti-oxidantes			COMPONENTES Extratos		
	N	%		N	%
Ácido ascórbico (INS 300)	25	71,4	Extrato da fruta	3	8,6
Tocoferol (INS 307)	2	5,7	Polpa / Suco de fruta desidratada	20	57,1
Aromatizantes			Regulador de pH		
Aroma artificial	13	37,1	Ácido cítrico (INS 330)	32	91,4
Aroma natural	21	60,0	Ácido fumárico (INS 297)	19	54,3
Aromatizante indiscriminado	1	2,9	Citrato de potássio (INS 332ii)	2	5,7
Edulcorantes – Adoçantes			Umectantes – Antiumectantes		
Acesulfame de potássio (INS 950)	13	37,1	Citrato de sódio (INS 331iii)	19	54,3
Açúcar cristal / Açúcar	33	94,3	Diocetil Sulfossuccinato de sódio (INS 480)	8	22,9
Aspartame (INS 951)	14	40,0	Dióxido de silício (INS 551)	1	2,9
Ciclamarato de sódio	13	37,1	Fosfato tricálcico (INS 341iii)	27	77,1
Maltodextrina	3	8,6	Demais Aditivos		
Sacarina sódica (INS 954)	10	28,6	Cloreto de potássio	1	2,9
Espessantes – Estabilizantes			Cloreto de sódio	1	2,9
Carboximetilcelulose sódica (INS 466)	18	51,4	Fosfato de potássio (INS 340ii)	1	2,9
Goma arábica (INS 414)	2	5,7	Lactato de cálcio (INS 327)	1	2,9
Goma xantana (INS 415)	12	34,3	Retinol	2	5,7
			Turvadour	2	5,7

(N) = número de produtos nos quais o componente químico foi listado. INS = Sistema Internacional de Numeração (*International Numbering System*) de Aditivos Alimentares elaborado pelo Comitê do Codex Alimentarius da Organização de Alimentos e Agricultura da Organização Mundial de Saúde (FAO/OMS).

**Tabela 3** - Lista de corantes descritos nas embalagens de 35 sucos em pó

Corantes Artificiais	N	%
Amarelo crepúsculo (Food Yellow 3; CI 19985; INS 110)	21	60,0
Amarelo tartrazina (Food Yellow 4*; CI 19140; INS 102)	22	62,9
Azul brilhante FCF (Food Blue 2; CI 42090; INS 133)	4	11,4
Azul indigotina (Food Blue 1; CI 73015; INS 132)	3	8,6
Vermelho 40 (Food Red 17; CI 16035; INS 129)	2	5,7
Vermelho bordeaux (Food Red 9; CI 16185; INS 123)	10	28,6
Corante Natural		
Caramelo (INS 150)	2	5,7
Corante Inorgânico		
Dióxido de titânio (Pigment White 6; CI 77891; INS 171)	23	65,7
Vermelho Ponceau 4R (Food Red 7; CI 16255)	1	2,9

(N) = número de produtos nos quais o componente químico foi listado; CI = Índice Internacional de Corantes (*International Colour Index*); INS = Sistema Internacional de Numeração (*International Numbering System*) de Aditivos Alimentares – Comitê do Codex Alimentarius da Organização de Alimentos e Agricultura da Organização Mundial de Saúde (FAO/OMS); \* Amarelo tartrazina é conhecido como Food Yellow 4 no Índice Internacional de Corantes e como Food Yellow 5 pela agência norte-americana *Food, Drug and Cosmetic* (FD&C).

**Tabela 4** - Lista em ordem decrescente de citação, de derivados de frutas descritos nas embalagens de 35 sucos em pó

Fruta	Extrato, Polpa, suco		Aroma natural		Aroma artificial		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	N	%
Laranja	6	24,0	10	41,7	-	-	16	25,8
Abacaxi	4	16,0	2	8,3	3	23,1	9	14,5
Uva	2	8,0	1	4,2	3	23,1	6	9,7
Guaraná	2	8,0	1	4,2	1	7,7	4	6,5
Limão	1	4,0	3	12,5	-	-	4	6,5
Maracujá	2	8,0	1	4,2	1	7,7	4	6,5
Tangerina	2	8,0	2	8,3	-	-	4	6,5
Manga	1	4,0	1	4,2	1	7,7	3	4,8
Morango	1	4,0	1	4,2	1	7,7	3	4,8
Goiaba	1	4,0	-	-	1	7,7	2	3,2
Mamão	1	4,0	1	4,2	-	-	2	3,2
Pêssego	1	4,0	1	4,2	-	-	2	3,2
Acerola	-	-	-	-	1	7,7	1	1,6
Coco verde	-	-	-	-	1	7,7	1	1,6
Mate	1	4,0	-	-	-	-	1	1,6
<b>TOTAL</b>	<b>25</b>	<b>100,0</b>	<b>24</b>	<b>100,0</b>	<b>13</b>	<b>100,0</b>	<b>62</b>	<b>100,0</b>

(n) = número de produtos nos quais o componente químico foi listado

## Discussão

Diversas substâncias listadas já foram relacionadas a reações adversas e/ou alérgicas em humanos. Os principais componentes são descritos a seguir:

### • Espessantes e estabilizantes:

A carboximetilcelulose sódica é um aditivo comumente utilizado como espessante em medicamentos, alimentos e cosméticos. É o sal sódico do policarboximetiléter da celulose e pode causar choque anafilático quando ingerido por pessoas sensíveis, bem como quadros de urticária crônica e até dermatite de contato em trabalhadores<sup>7-9</sup>. O teste cutâneo (puntura e intradérmico) é realizado com solução aquosa contendo 8 mg/mL<sup>9</sup>.

A goma arábica é uma substância proveniente do vegetal *Acacia senegal*. Apesar da segurança do seu uso como

aditivo em alimentos, casos de reações alérgicas como dermatite de contato, choque anafilático, rinite alérgica, asma e eczema, já foram relatados<sup>10-15</sup>. A causa parece estar relacionada com a presença da formalina ou do conservante 1,2-benzisotiazolin-3-ona em sua composição<sup>11,12</sup>. Quanto à goma xantana, não existem estudos publicados até o momento que demonstrem reações adversas a seus componentes ou à própria substância, sendo considerada segura<sup>16</sup>.

### • Extrato, Polpa, Suco de Frutas e Aromas:

Acredita-se que a sensibilidade a frutas seja estimada em torno de 3,2% em todo o mundo<sup>17</sup>. Os quadros clínicos variam de quadros urticariformes a síndromes alérgicas orais e até anafilaxia [1,17]. A tabela 4 demonstra a gama de frutas envolvidas na fabricação dos produtos analisados,

algumas sabidamente alergênicas ou degranuladoras de mastócitos como o abacaxi, a manga e o morango. Esses sucos de frutas devem ser evitados por pacientes com conhecida sensibilidade a frutas, pólenes ou ao látex<sup>4,17,18</sup>.

Deve-se lembrar da presença de aromas (naturais e sintéticos) nos produtos, o que por si só pode desencadear reações adversas<sup>2,19</sup>. Essas substâncias deveriam ser melhor discriminadas para que pacientes com histórico de reações adversas pudessem avaliar o risco da ingestão<sup>2,19</sup>. As manifestações clínicas principais são os quadros urticariformes.

#### • Reguladores do pH:

Casos de urticária e rashes máculo-papulares já foram relatados com a utilização do ácido fumárico e seus derivados, quando do tratamento da psoríase e do líquen plano<sup>20,21</sup>. Estudos *in vivo* demonstraram que os produtos derivados dimetilfumarato e monoetilfumarato são os agentes mais sensibilizantes, podendo haver reação cruzada entre ambos<sup>20</sup>. Exantema máculo-papular após o uso de ésteres do ácido fumárico também já foi relatado<sup>21</sup>. Salienta-se que esse composto foi encontrado em mais da metade dos produtos.

Chama a atenção a presença de ácido cítrico em 91,4% das amostras analisadas. Quadros de dermatite atópica são descritos na literatura após a ingestão de medicamentos contendo ácido cítrico<sup>22</sup>.

#### • Edulcorantes/Adoçantes:

Segundo a literatura especializada, a utilização do aspartame, apesar de considerada segura, pode ocasionar quadros de anafilaxia, urticária, dermatite de contato (causado pelo formaldeído proveniente da substância), etc<sup>23-27</sup>. No entanto, estudo de provocação duplo-cego cruzado, controlado por placebo em 21 indivíduos com história de urticária e/ou angioedema pretensamente associados à ingestão do aspartame, não demonstrou diferença significativa entre o grupo de estudo e o grupo placebo<sup>28</sup>. O pequeno número de voluntários incluídos no estudo, no entanto ainda não permitiu conclusão definitiva sobre o tema.

Embora raros, reações adversas ao ciclamato de sódio e sacarina sódica já foram descritos na literatura, e envolvem, sobretudo quadros de urticária<sup>29-34</sup>. Não foram encontrados relatos na literatura avaliada, de reações ao açúcar ou ao açúcar cristal.

#### Corantes:

Os corantes utilizados nos produtos avaliados foram divididos em sintéticos, naturais e inorgânicos. É conhecido o potencial de desencadeamento de reações adversas dos corantes sintéticos, sobretudo os azocorantes como a anilina. As manifestações clínicas mais comuns são a urticária crônica, o angioedema e a asma<sup>35</sup>. Mikkelsen et al avaliaram a prevalência de reações adversas a corantes sintéticos em 61 pacientes com urticária crônica por meio de teste de provocação e encontraram resposta positiva à tartrazina em 11% dos casos, ao amarelo crepúsculo em 17%, vermelho 40 em 16%, vermelho Ponceau 4R em 15% e azul brilhante FCF em 14% dos casos<sup>35</sup>. Ibero et al avaliaram 25 pacientes com sintomas sugestivos de alergia alimentar e encontraram no teste de provocação oral, uma positividade de 58% aos corantes, 34% aos benzoatos e 8% ao ácido acetil-salicílico<sup>36</sup>.

#### Outros:

O uso do tocoferol (acetato), ao retinol (palmitato) e ao dioctil sulfossuccinato de sódio é seguro, embora casos de dermatite de contato já fossem relatados<sup>37-39</sup>. Não foram encontrados estudos sobre reações adversas após ingestão de outras substâncias como acesulfame de potássio, malto-dextrina e dióxido de silício.

## Conclusão

O presente levantamento demonstrou que os sucos de frutas em pó adquiridos no comércio nas cidades de Campinas, Catanduva e Ubatuba, Estado de São Paulo, apresentam em sua composição diferentes substâncias químicas – sobretudo aromatizantes, corantes e adoçantes, e que segundo a literatura médica avaliada, podem desencadear reações adversas como urticária, angioedema, broncoespasmo, e até choque em alguns indivíduos.

## Referências

1. The Merck Index. 13<sup>rd</sup> ed. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc 2003.
2. Guin JD. Practical contact dermatitis. A handbook for the practitioner. 1<sup>st</sup> ed. New York: McGraw-Hill Inc. 1995.
3. Adelman DC, Casale TB, Corren J (ed.). Manual of allergy and immunology. Lippincott Williams & Wilkins, 4<sup>th</sup> ed., New York 2002.
4. Mendes, E. Alergia no Brasil. Editora Manole, Primeira edição. São Paulo, 1989.
5. Asero R. Multiple intolerance to food additives. J Allergy Clin Immunol 2002;110:531-2.
6. Simon RA. Adverse reactions to food additives. Curr Allergy Asthma Rep 2003;3:62-6.
7. Bigliardi PL, Izakovic J, Weber JM, Bircher AJ. Anaphylaxis to the carbohydrate carboxymethylcellulose in parenteral corticosteroid preparations. Dermatology 2003;207:100-3.
8. Mori S, Muroi N, Ono S, Takahashi HK, Nishibori M. Analysis of sensitization to carboxymethylcellulose: identification of high risk group using ELISA and histamine release experiment. Inflamm Res 2004;53:164-9.
9. Montoro J, Valero A, Elices A, Rubira N, Serra-Baldrich E, Amat P, et al. Anaphylactic shock after intra-articular injection of carboxymethylcellulose. Allergol Immunopathol (Madr) 2000;28:332-3.
10. Anderson DM. Evidence for the safety of gum arabic (*Acacia senegal* (L. Willd.) as a food additive - a brief review. Food Addit Contam 1986;3:225-30.
11. Rety J. An alleged allergy to gum arabic (allergy to formalin). Rev Lyon Med 1966;15:753-4.
12. Freeman S. Allergic contact dermatitis due to 1,2-benzisothiazolin-3-one in gum arabic. Contact Dermatitis 1984;11:146-9.
13. Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Faller JP, Levan D, Kohler C. [Severe anaphylactic shock with heart arrest caused by coffee and gum arabic, potentiated by beta-blocking eyedrops. Rev Med Interne 1993;14:107-11.
14. Kilpio K, Kallas T, Huupli K, Malanin K. Allergic rhinitis, asthma and eczema caused by gum arabic in a candy factory worker. Duodecim 2000;116:2507-9.
15. Turiaf J, Tabart J, Seneze M, Vernier D. Allergy to gum arabic in workers in the printing industry. J Fr Med Chir Thorac 1959;13:617-35.
16. Sargent EV, Adolph J, Clemmons MK, Kirk GD, Pena BM, Fedoruk MJ. Evaluation of flu-like symptoms in workers handling xanthan gum powder. J Occup Med 1990;32:625-30.
17. Moneret-Vautrin DA, Morisset M. Adult food allergy. Curr Allergy Asthma Rep 2005;5:80-5.
18. van Ree R. Clinical importance of cross-reactivity in food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004;4:235-40.
19. Goffin V, Nikkels AF, Cornil F, Deleixhe-Mauhin F, Pierard-Franchimont C, Pierard GE. Aroma and perfume allergy: anathema for some epicurean appeal? Rev Med Liege 2002;57:605-9.
20. Ricciardolo FL. Mechanisms of citric acid-induced bronchoconstriction. Am J Med 2001;111 Suppl 8A:18S-24S.
21. Guenther CH, Wozel G, Laske J, Aschoff R, Meurer M. Macular exanthema due to fumaric acid esters. Ann Pharmacother 2003;37:234-6.
22. Fuglsang G, Madsen G, Halcken S, Jorgensen S, Ostergaard PA, Osterballe O. Adverse reactions to food additives in children with atopic symptoms. Allergy 1994;49:31-7.
23. Hill AM, Belsito DV. Systemic contact dermatitis of the eyelids caused by formaldehyde derived from aspartame? Contact Dermatitis 2003;49:258-9.
24. Roberts HJ. Aspartame as a cause of allergic reactions, including anaphylaxis. Arch Intern Med 1996;156:1027-8.
25. Kulczycki A Jr. Aspartame-induced hives. J Allergy Clin Immunol 1995;95:639-40.

26. Garriga MM, Metcalfe DD. Aspartame intolerance. *Ann Allergy* 1988;61:63-9.
27. Bradstock MK, Serdula MK, Marks JS, Barnard RJ, Crane NT, Remington PL, et al. Evaluation of reactions to food additives: the aspartame experience. *Am J Clin Nutr* 1986;43:464-9.
28. Geha R, Buckley CE, Greenberger P, Patterson R, Polmar S, Saxon A, et al. Aspartame is no more likely than placebo to cause urticaria/angioedema: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:513-20.
29. Fujita M, Aoki T. Urticaria induced by cyclamate. *Arch Dermatol* 1981;117:246.
30. Philp JM. Evaluation of the safety of foods. *Proc Nutr Soc* 1981;40:47-56.
31. Levantine A, Almeyda J. Cutaneous reactions to food and drug additives. *Br J Dermatol* 1974;91:359-62.
32. Stone D, Matalka E, Pulaski B. Do artificial sweeteners ingested in pregnancy affect the offspring? *Nature* 1971;231:53.
33. Birkbeck J. Saccharin-induced skin rashes. *N Z Med J* 1989;102:24.
34. Miller R, White LW, Schwartz HJ. A case of episodic urticaria due to saccharin ingestion. *J Allergy Clin Immunol* 1974;53:240-2.
35. Mikkelsen H, Larsen JC, Tarding F. Hypersensitivity reactions to food colours with special reference to the natural colour annatto extract (butter colour). *Arch Toxicol Suppl* 1978:141-3.
36. Ibero M, Eseverri JL, Barroso C, Botey J. Dyes, preservatives and salicylates in the induction of food intolerance and/or hypersensitivity in children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1982;10:263-8.
37. Manzano D, Aguirre A, Gardeazabal J, Eizaguirre X, Diaz Perez JL. Allergic contact dermatitis from tocopheryl acetate (vitamin E) and retinol palmitate (vitamin A) in a moisturizing cream. *Contact Dermatitis* 1994;31:324.
38. Matsumura T, Nakada T, Iijima M. Widespread contact dermatitis from tocopherol acetate. *Contact Dermatitis* 2004;51:211-2.
39. Lee AY, Lee KH. Allergic contact dermatitis from dioctyl sodium sulfosuccinate in a topical corticosteroid. *Contact Dermatitis* 1998;38:355-6.

**Correspondência**

Celso Henrique de Oliveira  
Av. Orosimbo Maia, 570 – sl 51  
13010-918 - Campinas - SP - Brasil  
E-mail: oliveira\_ch@terra.com.br