

## Artigos em Destaque

*Maria Cecilia de Figueiredo Toledo, Engenheira de Alimentos – PhD*  
*Professora Titular-Faculdade de Engenharia de Alimentos- UNICAMP*  
toledomcf@hotmail.com

### **1. INTRODUÇÃO**

A ocorrência e a multiplicação de microorganismos no meio ambiente é comum, e as reações químicas e enzimáticas associadas a eles resultam em modificações na aparência, sabor, textura, cor, consistência e qualidade nutricional dos alimentos. Além disso, certos microorganismos são tóxicos para o ser humano, podendo causar infecções ou intoxicações quando proliferam em determinados produtos. Portanto, exceto em fermentações microbiológicas úteis, o crescimento de microorganismos em alimentos é indesejável, sendo necessário evitá-lo ou inibi-lo através de métodos de conservação. A conservação dos alimentos é particularmente importante em países tropicais, onde a deterioração de alguns alimentos é favorecida pela alta umidade e temperaturas elevadas, e quando o local de produção ou colheita dos alimentos fica distante dos centros de distribuição ou processamento dos mesmos, respectivamente.

Métodos físicos e ou químicos podem ser empregados na conservação de alimentos. Os métodos físicos são aqueles em que se aplica algum tratamento físico que atue contra o crescimento de microorganismos. Estes incluem altas temperaturas (cozimento, pasteurização, esterilização), baixas temperaturas (refrigeração, congelamento), radiação e remoção de água (evaporação, secagem). Os métodos químicos são aqueles em que há adição de alguma substância química que impeça o desenvolvimento dos microorganismos. Aos compostos químicos utilizados com o objetivo de atuar como agente antimicrobiano dá-se o nome de conservadores.

Apesar de os conservadores terem sua segurança comprovada nas condições de uso aprovadas, o uso desses aditivos tem um impacto negativo para os indivíduos que acreditam que sua adição possa mascarar defeitos do produto e até mesmo causar danos a sua saúde. Essa percepção tem sido reforçada por estratégias de marketing de alguns

## Artigos em Destaque

De acordo com a ANVISA, como os sulfitos não são substâncias alergênicas, os mesmos não podem ser declarados como tal, não se aplicando aos mesmos as exigências da RDC N°26/2015 (<https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=286510>). Entretanto, as empresas podem destacar voluntariamente a presença de sulfitos em alimentos, desde que essa informação esteja em consonância com os princípios gerais de rotulagem estabelecidos na RDC N° 259/2002. Conforme informado pela ANVISA<sup>13</sup>, a revisão dos regulamentos de rotulagem geral e de alimentos para fins especiais está prevista na Agenda Regulatória Biênio 2015-2016, o que permitirá o aperfeiçoamento dos requisitos de rotulagem de constituintes relacionados a intolerâncias alimentares e outras doenças (ex. lactose, sulfitos, tartrazina, outros aditivos alimentares, substâncias relacionadas a erros inatos do metabolismo).

### *Nitratos e Nitritos*

Os sais de sódio e potássio de nitrato e nitrito (<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-417.pdf>) são amplamente empregados no processo de cura de produtos cárneos com a finalidade de desenvolver e fixar a cor rosada, inibir microrganismos e conferir aroma e sabor característicos de carne curada. A principal função dos nitritos em produtos cárneos curados é inibir o crescimento do *Clostridium botulinum* e a produção da neurotoxina responsável pela transmissão de botulismo, que pode levar à morte. Os nitratos, por sua vez, servem como reserva para produção de nitritos, por ação de bactérias redutoras<sup>7</sup>.

Os nitratos ocorrem naturalmente na água e em muitos alimentos, principalmente em vegetais folhosos como rúcula, alface e espinafre, e raízes como beterraba e cenoura. Os níveis de nitratos na água e em vegetais são bastante variáveis e influenciados pelo uso de fertilizantes no solo<sup>7,14</sup>.

Nitratos são relativamente não tóxicos, mas seus metabólitos e produtos de reação estão associados a efeitos adversos à saúde, como metahemoglobinemia e formação endógena de compostos N-nitrosos. Após ingestão, os nitratos são reduzidos a nitritos e esses podem reagir com a hemoglobina, formando metahemoglobina, que impede a função normal de transporte do oxigênio, podendo levar à morte por asfixia. Essa condição é conhecida como metahemoglobinemia ou cianose (ou doença do bebê azul) e pode ocorrer após uma única exposição a níveis elevados de nitrato

## Artigos em Destaque

([http://ec.europa.eu/food/safety/docs/labelling\\_nutrition-special\\_groups\\_food-children-scf\\_reports\\_38\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/safety/docs/labelling_nutrition-special_groups_food-children-scf_reports_38_en.pdf))

A estocagem inadequada de vegetais cozidos pode resultar na conversão *in situ* de nitrato a nitrito, resultando em aumento do potencial para causar metahemoglobinemia. Bebês com menos de 6 meses em geral são mais susceptíveis aos efeitos adversos dos nitratos/nitritos pelo fato de terem uma menor acidez gástrica, o que favorece a proliferação de bactérias responsáveis pela redução de nitratos a nitritos, e por terem cerca de 40 a 50 % da atividade enzimática de um adulto em reduzir a metahemoglobina a seu estado normal ([http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/1935.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/1935.pdf)).

Os nitritos podem também reagir com aminas, que são parte da estrutura das proteínas, para formar N-nitrosaminas, substâncias potencialmente carcinogênicas. A formação de N-nitrosaminas pode ocorrer durante a estocagem e preparo dos alimentos ou *in vivo*, normalmente no estômago. Sua formação é favorecida por altas temperaturas, como ocorre na fritura de alimentos, e por acidez elevada, como a do estômago. Ácido ascórbico e seus isômeros são em geral adicionados em produtos cárneos curados para inibir a formação de N-nitrosaminas (<https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/content/profiles/nitrosamines.pdf>).

Em sua 44ª Reunião, o JECFA observou que vários estudos controlados de laboratório haviam demonstrado que compostos N-nitrosos são formados endogenamente quando nitrito e compostos N-nitrosáveis estão presentes juntos em altas concentrações; entretanto, considerou que os dados quantitativos disponíveis se referiam somente a compostos N-nitrosos como N-nitrosoprolina, que não é carcinogênica. Como não havia evidência quantitativa da formação endógena de compostos N-nitrosos carcinogênicos nos níveis de ingestão de nitrito e precursores nitrosáveis disponíveis na dieta, o Comitê decidiu que não seria apropriado conduzir uma avaliação de risco quantitativo do nitrito com base na formação endógena desses compostos (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je05.htm>).

De acordo com o Comitê Científico para Alimentos (SNC-*Scientific Committee for Food*), a exposição humana a compostos N-nitrosos é muito baixa ([http://ec.europa.eu/food/safety/docs/labelling\\_nutrition-special\\_groups\\_food-children-](http://ec.europa.eu/food/safety/docs/labelling_nutrition-special_groups_food-children-)

## Artigos em Destaque

[scf\\_reports\\_38\\_en.pdf](#)). Entretanto, em vista do potencial genotóxico e carcinogênico de algumas dessas substâncias, a exposição a N-nitrosaminas pré-formadas em alimentos deve ser reduzida através de práticas tecnológicas apropriadas, tais como a redução dos níveis de nitrato e nitrito adicionados ao mínimo necessário para garantir a segurança microbiológica. Essa recomendação foi reiterada pela EFSA, que emitiu em 2010 sua opinião sobre o uso de nitritos em produtos cárneos ([http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/1538.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/1538.pdf)).

A avaliação mais recente do nitrato e nitrito pelo JECFA, conduzida em 2002, reconfirmou a IDA de 0–3,7 mg/kg pc para nitrato, expressa como íon nitrato, e estabeleceu uma IDA para nitrito de 0 – 0,07 mg/kg pc, expresso como íon nitrito. (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v50je05.htm>).

Mais recentemente, em outubro de 2015, com base em estudos epidemiológicos, a IARC classificou as carnes vermelhas e as carnes processadas como sendo carcinogênicas a humanos (Grupo 1), o que suscitou de imediato uma nova preocupação para a os órgãos de saúde e para a população. Entretanto, de acordo com a comunidade científica, deve haver uma certa cautela na interpretação dessa classificação, já que, segundo a própria Agência, não está perfeitamente claro como o risco de câncer é aumentado pelo consumo de carnes vermelhas ou carnes processadas. De acordo com a IARC, embora o cozimento de carnes vermelhas possa produzir aminas aromáticas heterocíclicas e diferentes métodos de conservação possam levar à formação de carcinógenos em carnes processadas, como por ex. compostos N-nitrosos e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, não se sabe ainda se esses compostos contribuem para o risco de câncer em humanos, nem tampouco em que extensão seria essa contribuição ([http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/pdf/Monographs-Q&A\\_Vol114.pdf](http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/pdf/Monographs-Q&A_Vol114.pdf)).

### *Ésteres do ácido p-hidroxi benzóico (parabenos)*

Os parabenos, diferentemente do ácido benzóico, atuam tanto em meio ácido como alcalino e sua atividade microbiana é proporcional ao comprimento da cadeia do grupo alquila, sendo mais ativos contra mofos e leveduras<sup>7</sup>. Devido a sua maior solubilidade em água, os ésteres de metila (<http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific->

## Artigos em Destaque

[advice/jecfa/jecfa-additives/en/](#)) são os mais utilizados em alimentos, e seu uso no Brasil está previsto em produtos como adoçantes de mesa líquidos e refrigerantes<sup>6</sup>.

O metabolismo dos parabenos envolve sua absorção no trato gastrointestinal, seguida de hidrólise da ligação éster formando ácido p-hidroxibenzóico, que é então eliminado na urina inalterado ou como ácido p-hidroxihipúrico, éster do ácido glucurônico ou sulfato<sup>7</sup>.

Reações de hipersensibilidade aos parabenos têm sido reportadas, principalmente associadas à dermatite de contato decorrente de aplicação tópica de produtos cosméticos e farmacêuticos. As concentrações necessárias para desencadear essa resposta são altas e o mecanismo é desconhecido<sup>7</sup>. Reações alérgicas aos parabenos também têm sido relatadas, todavia sem comprovação científica<sup>11</sup>.

Os parabenos foram avaliados pelo JECFA em 1973, quando foi estabelecida uma IDA de grupo de 0-10 mg/kg pc, expressa como ácido p-hidroxibenzóico, aplicável aos ésteres metílico, etílico e propílico do ácido p-hidroxibenzóico (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v05je13.htm>). Em 2006, com base em informações adicionais sobre efeitos estrogênicos e na reprodução em ratos machos, o JECFA excluiu o p-hidrobenzoato de propila da IDA de grupo dos parabenos (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v58je01.pdf>), ficando mantida a IDA de 0-10 mg/kg pc para os ésteres metílico e etílico do ácido p-hidroxibenzóico.

### *Nisina*

A nisina é uma mistura de polipeptídeos com ação antibiótica, produzidos pelo *Lactococcus lactis ssp. lactis* em condições apropriadas de fermentação (<http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/jecfa-additives/en/>). Esse conservador está disponível comercialmente como preparação padronizada de nisina, com aplicação autorizada apenas em queijos processados<sup>6</sup>. A nisina é uma substância de toxicidade oral baixa, não carcinogênica ou mutagênica e não associada a efeitos na reprodução ou desenvolvimento. É facilmente digerida pelo organismo, sendo degradada no trato gastrointestinal. Sua última avaliação pelo JECFA se deu em 2013, quando foi estabelecida uma IDA de 0-2 mg/kg pc (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v983je01.pdf>).

## Artigos em Destaque

### *Natamicina*

Também conhecida como pimaricina, a natamicina é um antibiótico utilizado para controlar o crescimento de leveduras e bolores na superfície de alimentos (<http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/jecfa-additives/en/>). Seu uso é recomendado para alimentos submetidos a processo de maturação após o processamento, e seu emprego está autorizado apenas na crosta de queijos e como tratamento de superfície de embutidos cárneos<sup>6</sup>.

A natamicina tem uma IDA de 0-0,3 mg/kg pc, estabelecida pelo JECFA em 1976 (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v48je06.htm>) e mantida na última avaliação, feita em 2002. A possibilidade de a natamicina induzir o desenvolvimento de resistência antimicrobiana não foi considerada uma preocupação pelo comitê, já que a natamicina não tem efeito sobre as bactérias do trato gastrointestinal humano e os resultados de estudos de resistência adquirida em fungos foram negativos.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A conservação de alimentos têm sido uma constante na vida do homem desde que ele começou a viver em grupos e a estocar seus alimentos. Secagem, defumação e salga estão entre as técnicas tradicionais mais antigas utilizadas para proteger o alimento contra a atividade microbiana. A introdução de conservadores químicos como agentes antimicrobianos teve um efeito maior que qualquer outra classe de aditivos no desenvolvimento da indústria de alimentos. Estes compostos trouxeram benefícios significativos para o consumidor, garantindo o suprimento de uma grande variedade de alimentos seguros, durante longos períodos.

Os questionamentos mais frequentes com relação à segurança de conservadores são relacionados à possibilidade de reações idiossincráticas ao ácido benzóico e a sulfitos e à formação de N-nitrosaminas carcinogênicas a partir dos nitritos. Todas essas manifestações de toxicidade foram e têm sido levadas em consideração nas avaliações de segurança que são conduzidas por comitês de especialistas, e as ingestões diárias aceitáveis recomendadas são estabelecidas dentro de uma faixa de valores que não



## Artigos em Destaque

representam dano para a saúde da população em geral. Quanto àqueles indivíduos que apresentam hipersensibilidade a determinados aditivos, a recomendação é de que os órgãos de regulamentação adotem medidas apropriadas para informar o consumidor da presença do aditivo.

Mesmo sendo os vegetais a principal fonte de exposição humana aos nitratos, é consenso que os benefícios do consumo de vegetais compensam qualquer risco potencial de sua contribuição como fonte de nitrito no organismo. Alguns produtos de reação dos nitritos, como as N-nitrosaminas, têm sido extensivamente investigados sob os aspectos nutricional e toxicológico, e seu significado para a saúde humana é apenas presumível. Alimentos em geral têm sido considerados uma fonte secundária de exposição humana a N-nitrosaminas pré-formadas, sendo os produtos de tabaco a principal fonte de exposição.

De modo geral, pode-se considerar que o impacto negativo do uso de conservadores em alimentos junto aos consumidores se deve muito mais a causas emocionais do que científicas, já que muitos deles desconhecem os estudos que são realizados para determinar a segurança de seu uso. Convém lembrar que a adição de qualquer aditivo em alimentos deve ser tecnologicamente justificada e trazer benefícios ao consumidor, não sendo seu uso permitido quando servir para encobrir falhas no processamento ou nas técnicas de manipulação dos alimentos, ou quando induzir o consumidor a erro, engano ou confusão.

Com base nas informações científicas hoje disponíveis, pode-se afirmar que a utilização de conservadores em alimentos em concentrações adequadas e rigorosamente controladas oferece ao consumidor um benefício importante, com reduzido risco de ocorrência de efeitos adversos à saúde.

## Artigos em Destaque

1. ANVISA- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Informe Técnico no. 70, de 19 de janeiro de 2016. Esclarecimentos sobre a declaração de alegações de conteúdo para aditivos alimentares na rotulagem de alimentos e bebidas.

Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/dd8ce4804b5e7b4a9dd39da0958a81ce/I T-70-2016>

[Esclarecimentos+sobre+a+declaracao+de+alegacoes+de+conteudo+para+aditivos+alimentares+na+rotulagem+de+alimentos+e+bebidas.pdf?MOD=AJPERES.](#)

Acesso em 12-02-2016

2. BRUL, S.; COOTE, P. Preservatives Agents in Foods. Mode of Action and Microbial Resistance Mechanisms. International Journal of Food Microbiology, v.50, n.1-2, p.1-17, 1999.

Disponível em:

[https://www.researchgate.net/publication/12811055\\_Review\\_preservative\\_agents\\_in\\_foods\\_Mode\\_of\\_action\\_and\\_microbial\\_resistance\\_mechanisms\\_Int\\_J\\_Food\\_Microbiol.](https://www.researchgate.net/publication/12811055_Review_preservative_agents_in_foods_Mode_of_action_and_microbial_resistance_mechanisms_Int_J_Food_Microbiol)

Acesso em 16-02-2016

3. SOFOS, J. N. Antimicrobial Agents. In: MAGA, J. A. & TU, A. T. (Eds.) Food Additive Toxicology. New York: Marcel Dekker Inc., Cap.11, p.501-529, 1995.

4. IPCS-INTERNATIONAL PROGRAMM ON CHEMICAL SAFETY (2009). Principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. Chapter 5: Dose-Response Assessment and Derivation of Health-Based Guidance Values, Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety. *Environmental Health Criteria, No. 240.*

Disponível em:

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44065/8/WHO\\_EHC\\_240\\_8\\_eng\\_Chapter5.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44065/8/WHO_EHC_240_8_eng_Chapter5.pdf)

Acesso em 12-02-2016

5. ANVISA-AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (2009). Áreas de Atuação Alimentos. Publicações. Guia de Procedimentos para Pedidos de Inclusão e Extensão de Uso de Aditivos Alimentares e Coadjuvantes de Tecnologia de Fabricação na Legislação Brasileira. Brasília: 17 p.

## Artigos em Destaque

Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/alimentos/guia\\_pedidos.pdf](http://www.anvisa.gov.br/alimentos/guia_pedidos.pdf).

Acesso em 12/02/2016

6. ANVISA- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (2016). Consolidado da legislação brasileira de aditivos alimentares.

Disponível em :

[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/01622c804b8d0ecab6bfb7413620031b/Comp%C3%AAndio+-+Janeiro+2016\\_.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/01622c804b8d0ecab6bfb7413620031b/Comp%C3%AAndio+-+Janeiro+2016_.pdf?MOD=AJPERES)

Acesso em 12-02-2016

7. DAVIDSON, P. M.; SOFOS, J. N. ; BRANEN, A. L (Eds). Antimicrobial Agents. Third Edition. CRC Press, Taylor and Francis Group, Boca Raton. 721 pp, 2005.

Disponível em: <http://base.dnsgb.com.ua/files/book/Agriculture/Foods/Antimicrobials-in-Food.pdf>.

Acesso em 16-02-2006

8. HANNUKSELA, M.; HAAHTELA, T. Hypersensitivity Reactions to Food Additives. *Allergy*, v.42, n. 8 p.561-575, 1987.

Disponível em:

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.1987.tb00386.x/pdf>

Acesso em 16-02-2016

9. EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food), 2015. Scientific Opinion on the re-evaluation of sorbic acid (E 200), potassium sorbate (E 202) and calcium sorbate (E 203) as food additives. *EFSA Journal* 13(6):4144, 91 pp.

Disponível em:

[http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/4144.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/4144.pdf)

Acesso em 18-02-2016

10. TAYLOR, S. L.; et al. Sulfites in foods: uses, analytical methods, residues, fate, exposure, assessment, metabolism, toxicity, and hypersensitivity. **Advances in Food Research**, v. 30, p. 1-76, 1986.

## Artigos em Destaque

11. Taylor, S. L., Hefle, S.L.. Scientific Status Summary: Food Allergies and Other Food Sensitivities . Food Technology V. 55, No. 9, September 2001.

Disponível em:

[http://www.ift.org/~media/Knowledge%20Center/Science%20Reports/Scientific%20Status%20Summaries/foodallergens\\_0901.pdf](http://www.ift.org/~media/Knowledge%20Center/Science%20Reports/Scientific%20Status%20Summaries/foodallergens_0901.pdf)

Acesso em: 19-02-2016

12. Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission relating to the evaluation of allergenic foods for labelling purposes (Request N° EFSA-Q-2003-01. The EFSA Journal (2004) 32, 1-197.

Disponível em:

[http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/32.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/32.pdf)

Acesso em 14-02-2016.

13. ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Gerência de Avaliação de Risco e Eficácia para Alegações- Gerência Geral de Alimentos. Perguntas e Respostas sobre Rotulagem de Alimentos Alergênicos – Brasília, janeiro de 2016.

Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/315044804917e391aef9bf05df47c43c/Perguntas+e+Respostas+sobre+Rotulagem+de+Alerg%C3%AAnicos.pdf?MOD=AJPERES>

Acesso em 14-02-2016

14. EFSA (European Food Safety Authority), 2008. Nitrate in vegetables - Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. The EFSA Journal 689, 1-79.

Disponível em:

[http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/689.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/689.pdf)

Acesso em 19-02-2016

## Artigos em Destaque

fabricantes, que veiculam no rótulo de alguns alimentos a expressão "sem conservantes", induzindo o consumidor a acreditar que se trata de um produto melhor porque não tem o aditivo, sem que exista qualquer vantagem nutricional, de qualidade ou de segurança. Outra noção subjetiva do consumidor é de que o aditivo natural é bom e seguro, enquanto que o artificial é ruim e faz mal. Esse entendimento, porém, é equivocado e sem respaldo científico, já que todos os aditivos autorizados para uso no Brasil, independente de sua origem, tiveram sua segurança comprovada, ou seja, o aditivo artificial é tão bom e seguro quanto aquele de origem natural.

Como o uso de alegações com finalidade promocional tem se tornado uma prática cada vez mais comum no mercado brasileiro, podendo levar a interpretações equivocadas em relação à verdadeira composição e qualidade do produto, a Agência Nacional De Vigilância Sanitária – ANVISA - publicou, em 22 de janeiro de 2016, o Informe Técnico Nº 70 onde afirma que "a veiculação de alegações de ausência ou não adição de classes específicas de aditivos alimentares na rotulagem de alimentos com o intuito de atribuir qualidade superior ao produto contraria os princípios gerais de rotulagem de alimentos, estabelecidos na legislação sanitária vigente e no Código de Defesa do Consumidor". Ao final do informe, a ANVISA esclarece que não são permitidas alegações como "sem conservantes", "sem corantes artificiais", "contém corantes naturais", entre outras semelhantes, e que tais práticas configuram infração sanitária, estando sujeitas às sanções previstas na Lei no. 6437, de 20 de agosto de 1977, e demais legislações estaduais, distritais e municipais complementares <sup>1</sup>.

É fato que algumas classes de aditivos alimentares, em particular conservadores, edulcorantes e corantes, têm tido sua imagem comprometida junto à população devido a opiniões controversas veiculadas na mídia com respeito a sua segurança. Nesse cenário, o presente artigo busca trazer ao leitor informação atualizada sobre os principais conservadores utilizados em alimentos no Brasil, destacando aspectos que tem suscitado discussão no meio científico quanto a possíveis efeitos adversos à saúde humana. São fornecidos sítios confiáveis para consulta, onde o leitor pode ter acesso aos estudos que são realizados para determinar a segurança de uso dos aditivos alimentares, bem como obter dados adicionais sobre algum conservador que seja de seu interesse. Como a ciência é dinâmica, conhecimentos novos poderão surgir nos próximos anos. Dessa forma, recomenda-se ao leitor interessado que busque a informação atualizada na literatura confiável e nos sítios eletrônicos indicados.

## Artigos em Destaque

### **2. CONSERVADORES**

#### **2.1 Características gerais**

A adição de conservadores em alimentos ocorre principalmente quando a aplicação de processos físicos de conservação, tais como calor, frio e desidratação possam conferir ao produto propriedades indesejáveis ou onerar demasiadamente seu custo final. As substâncias químicas utilizadas como conservadores atuam controlando o crescimento dos microorganismos ou destruindo diretamente todos, ou parte deles <sup>2</sup>. Não existe conservador que seja eficaz para todos os tipos de alimentos. A escolha de um conservador para uma aplicação específica é baseada em diversos fatores que incluem propriedades físicas e químicas da molécula (solubilidade, pKa, reatividade, toxicidade), tipos de microorganismos de interesse e características específicas do produto a ser conservado. Entre essas, o pH é provavelmente a propriedade que mais influencia na extensão da atividade antimicrobiana do conservador. Baixos pHs, por exemplo, potencializam a atividade antimicrobiana de nitritos, sulfitos e de ácidos fracos, como sórbico, benzóico e propiônico. Em certos casos, combinações de mais de um conservador são mais eficientes para um determinado produto, como acontece com a mistura de benzoatos e sorbatos<sup>3</sup>.

Os conservadores também podem ser usados em combinação com métodos físicos. Por exemplo, a presença de conservadores junto com a aplicação de calor leva a uma diminuição dos valores de tempo e temperatura necessários para destruir os microorganismos, e uma menor concentração do aditivo é necessária quando os alimentos são armazenados sob refrigeração e não em temperatura ambiente <sup>2</sup>.

#### **2.2. Comprovação da Segurança**

A segurança dos conservadores é avaliada regularmente por autoridades nacionais e comitês científicos internacionais, com base em informações similares às exigidas para outros aditivos alimentares. A comprovação da segurança de um aditivo para uso em alimentos envolve a realização de vários ensaios toxicológicos com animais experimentais para identificação de possíveis efeitos adversos decorrentes da exposição a esses compostos. Comitês de Especialistas, entre eles o Comitê Conjunto FAO/OMS

## Artigos em Destaque

de Especialistas em Aditivos Alimentares (*JECFA - Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*), estabelecem especificações de identidade e pureza e valores de Ingestão Diária Aceitável (IDA) para os aditivos avaliados, com base em dados científicos adequados submetidos pelo interessado e outras partes, bem como em informações disponíveis na literatura científica (<http://www.fao.org/food/food-safety-quality/scientific-advice/jecfa/en/>).

IDA é a quantidade de um aditivo, expressa em mg/kg de peso corpóreo (mg/kg pc), que pode ser consumida diariamente e por toda a vida, sem risco apreciável à saúde, à luz dos conhecimentos toxicológicos disponíveis na época da avaliação. A IDA é calculada através da divisão do valor do NOAEL (*No Observed Adverse Effect Level* – Nível Sem Efeito Adverso Observado), geralmente obtido em estudos de toxicidade crônica com animais experimentais, por um fator de incerteza, que visa dar uma margem de segurança conservadora à extrapolação de dados em animais para efeitos potenciais em humanos e à variabilidade entre humanos<sup>4</sup>.

O NOAEL, expresso em mg/kg pc corresponde à maior dose da substância avaliada que não produziu alterações adversas detectáveis na espécie animal considerada, em termos de morfologia, capacidade funcional, crescimento, desenvolvimento ou tempo de vida. O fator de incerteza que tem sido utilizado para aditivos alimentares é 100, compreendendo dois fatores multiplicativos de 10 cada, sendo o primeiro referente a diferenças entre o homem e animais experimentais e o segundo, a diferentes sensibilidades entre humanos. Por exemplo, o NOAEL identificado pelo JECFA para o ácido benzóico foi de 500 mg/kg pc em estudos crônicos em ratos, valor que dividido pelo fator de incerteza de 100 resultou na IDA de 5 mg/kg pc para o homem (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v18je04.htm>). Isto significa que um adulto com 60 kg pode consumir diariamente uma quantidade de ácido benzóico equivalente a até 5 vezes seu peso corpóreo, ou seja, 300 mg, sem riscos à saúde. Para uma criança com peso de 30 kg, este valor é proporcionalmente menor, ou seja, 150 mg de ácido benzóico.

Em algumas situações, o JECFA estabelece uma IDA sem indicação numérica de limite, (*"not limited"* ou *"not specified"*), em geral aplicada para as substâncias de toxicidade muito baixa, especialmente aquelas que são constituintes dos alimentos ou produtos de metabolismo normal em humanos. Um aditivos com IDA não limitada ou não

## Artigos em Destaque

especificada deve ser usado de acordo com as boas práticas de fabricação, ser tecnologicamente eficaz e adicionado na menor quantidade necessária para se obter o efeito desejado<sup>4</sup>.

Na prática, os valores de IDA são usados por agências nacionais e internacionais para estabelecer quantidades aceitáveis de aditivos que garantam ingestões dentro de valores considerados seguros. As monografias e relatórios publicados e revisados periodicamente pelo JECFA (<http://www.who.int/foodsafety/publications/jecfa/en/>) são as principais referências para a avaliação do risco associado à ingestão de aditivos alimentares no Brasil <sup>5</sup>.

O número de conservadores autorizados no Brasil é bastante limitado e tem se mantido inalterado ao longo dos anos<sup>6</sup>. Os mais utilizados pelas indústrias nacionais de alimentos e bebidas são os sais de sódio dos ácidos benzóico, sórbico e propiônico, os sulfitos, os nitratos e os nitritos. Outros conservadores como os parabenos, a nisina e a natamicina têm uma aplicação mais restrita. A seguir, são descritas algumas características e aspectos toxicológicos desses conservadores.

### *Ácido benzóico e seus sais*

O ácido benzóico é um dos mais antigos conservadores utilizados nas indústrias de cosméticos, farmacêutica e de alimentos, apresentando um amplo uso em uma grande variedade de alimentos e bebidas. Este ácido ocorre naturalmente em maçã, canela, cravo, amora, morango e outras "berries". Devido ao seu baixo custo, facilidade de incorporação nos produtos, ausência de cor e relativa baixa toxicidade, o ácido benzóico tornou-se um dos conservadores mais utilizados no mundo<sup>7</sup>.

O ácido benzóico pode ser empregado puro ou como sal de sódio, cálcio ou potássio (<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/additive-053-m1.pdf>).

Os sais do ácido benzóico são preferidos para uso industrial devido a sua maior solubilidade. A concentração mínima de ácido benzóico necessária para a inibição de microrganismos varia dependendo de fatores como tipo de substrato, pH do meio e microrganismo de interesse. Como as moléculas não dissociadas são as responsáveis pela atividade antimicrobiana, o uso de ácido benzóico e seus sais é indicado para

## Artigos em Destaque

produtos de acidez elevada, como refrescos, refrigerantes, sucos de frutas e néctares, onde agem principalmente inibindo fungos e leveduras <sup>7</sup>.

O ácido benzóico não causa efeitos adversos em humanos quando utilizado em pequenas quantidades e tampouco se acumula no organismo. Seu metabolismo envolve conjugação com a glicina formando ácido hipúrico, que é eliminado por via renal ([http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad26\\_rev\\_1.pdf](http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad26_rev_1.pdf)). Em 1996, o JECFA revisou e avaliou dados de estudos em humanos e em animais experimentais para as substâncias acetato de benzila, álcool benzílico, benzaldeído, ácido benzóico e seus sais. Como todos esses compostos são metabolizados a ácido benzóico, considerou-se razoável assumir que os resultados dos estudos de um deles pudessem ser aplicados a todos os outros. Os dados revisados demonstraram para os quatro compostos a ausência de potencial teratogênico, carcinogênico e efeitos na reprodução, sendo mantida em 0-5 mg/kg pc a IDA de grupo estabelecida em 1983

(<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v18je04.htm>). Os estudos de intolerância idiossincrática a benzoatos em humanos avaliados não foram considerados relevantes para o estabelecimento da IDA, tendo o Comitê concluído que a rotulagem adequada era uma maneira possível de oferecer proteção a indivíduos susceptíveis ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41962/1/WHO\\_TRS\\_868.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41962/1/WHO_TRS_868.pdf)).

Em indivíduos sensíveis, os benzoatos podem provocar o aparecimento ou exacerbação de sintomas como urticária de contato não imunológica e hipersensibilidade no trato respiratório (rinite e asma). Esses sintomas, entretanto, são raros em indivíduos saudáveis ([http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad26\\_rev\\_1.pdf](http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/cicad26_rev_1.pdf)).

### *Ácido sórbico e seus sais*

O ácido sórbico está presente na natureza e foi isolado pela primeira vez em 1859 a partir do fruto de *Sorbus aucuparia* L. Entretanto, foi apenas por volta de 1939 que sua ação antimicrobiana foi descoberta. Seu emprego em alimentos é bastante amplo em todo o mundo, sendo considerado um dos conservadores mais seguros disponíveis comercialmente<sup>7</sup>. O ácido sórbico pode ser empregado puro ou como sal de sódio, cálcio ou potássio, formas em que é mais utilizado devido à maior solubilidade em água (<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-430.pdf>).

## Artigos em Destaque

Da mesma forma que ocorre com os benzoatos, a atividade antimicrobiana dos sorbatos está relacionada com a molécula não dissociada, o que determina sua maior efetividade em alimentos ácidos ou acidificados. Os sorbatos são eficientes principalmente contra fungos, embora atuem também contra leveduras e uma variedade ampla de bactérias, podendo inibir a germinação de esporos e o crescimento e divisão de células vegetativas. A resistência das bactérias lácticas aos sorbatos, especialmente em pH 4,5 ou maior, permite o uso desses como agente fungistático em produtos que sofrem fermentação láctica<sup>7</sup>. A concentração mínima de ácido sórbico necessária para a inibição de microorganismos varia dependendo de fatores como matriz do alimento, pH do meio e microorganismo de interesse. A legislação vigente autoriza seu emprego em sucos de frutas e néctares, refrescos e refrigerantes, vinhos, pães, massas e queijos, entre outros<sup>6</sup>.

O ácido sórbico é metabolizado no organismo humano como qualquer outro ácido graxo, formando CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O, e não apresenta potencial carcinogênico ou genotóxico. O ácido sórbico e seus sais foram avaliados em 1973 pelo JECFA, quando foi estabelecida uma IDA de grupo de 0-25 mg/kg pc, que se mantém inalterada até o presente ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41072/1/WHO\\_TRS\\_539.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41072/1/WHO_TRS_539.pdf)).

Alguns casos de intolerância idiossincrática, como urticária de contato, relacionados ao ácido sórbico e sorbatos foram relatados em certos subgrupos da população; porém, os dados foram considerados inadequados para estimar a incidência em diferentes populações<sup>9</sup>. Conforme reportado pela Autoridade Europeia de Segurança Alimentar (EFSA - *European Food Safety Authority*), não estão documentados casos de alergia alimentar decorrentes do uso de ácido sórbico e seus sais como aditivos ([http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/4144.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/4144.pdf)).

### *Ácido propiônico e seus sais*

O ácido propiônico inibe o crescimento de bolores e é bastante usado na forma de propionato de sódio, cálcio e potássio (<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-356.pdf>), com aplicações em queijos e produtos de panificação. Como os outros ácidos, sua ação antimicrobiana se dá através da forma não dissociada, e por isso é mais efetivo em pH ácido. O ácido propiônico é um

## Artigos em Destaque

metabólito intermediário normal dos ácidos graxos e um constituinte normal de alimentos, sendo metabolizado e utilizado da mesma forma que outros ácidos graxos. Em 1973, o JECFA estabeleceu uma IDA de grupo não limitada para o ácido propiônico e seus sais de cálcio, potássio e sódio ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41072/1/WHO\\_TRS\\_539.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41072/1/WHO_TRS_539.pdf)).

### *Sulfitos*

Sulfitos ou agentes sulfitates incluem o dióxido de enxofre (SO<sub>2</sub>) e seus diversos sais (sulfitos, bissulfitos e metabissulfitos) (<http://www.fao.org/ag/agn/jecfa-additives/specs/Monograph1/Additive-426.pdf>). Esses aditivos podem atuar nos alimentos como conservadores, inibindo a deterioração provocada por bactérias, fungos e leveduras, e como antioxidantes, prevenindo os escurecimentos enzimático e não enzimático de frutas e vegetais. Outras funções tecnológicas dos sulfitos incluem sua ação como branqueadores e melhoradores de farinhas<sup>7,10</sup>. Seu uso está previsto em diferentes alimentos, entre eles vinhos, sucos de frutas, cogumelos e batata frita congelada<sup>6</sup>. Sulfitos são altamente reativos e interagem de muitas maneiras com constituintes de alimentos como os açúcares redutores, proteínas, aminoácidos, aldeídos, cetonas e vitaminas. Como consequência, seu emprego não é autorizado em alimentos considerados fonte de tiamina, como carne, grãos de cereais e peixes<sup>10</sup>.

Apesar de sua ampla utilização na indústria de alimentos e bebidas, alguns efeitos adversos à saúde humana têm sido relacionados à ingestão de sulfitos (<http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC1268288&blobtype=pdf>). Estudos de caso em humanos têm confirmado não somente reações respiratórias em indivíduos com asma crônica, mas também reações adversas do tipo alérgicas em pessoas sem asma, não envolvendo o sistema respiratório. De acordo com o JECFA, inúmeros relatos evidenciaram reações adversas tanto aos sulfitos livres como ligados. Estudos duplo-cegos feitos com crianças e adultos com asma, dependentes e não dependentes de esteróides, indicaram uma prevalência de sensibilidade a sulfito de 4-8 % entre pacientes dependentes de esteróides e de menos de 1% em pacientes não dependentes de esteróides. A prevalência na população total de adultos asmáticos tem sido estimada em 4 %, enquanto que em crianças asmáticas este valor é bem maior, de 20 a 30% ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42245/1/WHO\\_TRS\\_891.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42245/1/WHO_TRS_891.pdf)). Em vista da possibilidade de ocorrência de reações adversas graves aos sulfitos em

## Artigos em Destaque

indivíduos sensíveis, o JECFA reiterou a recomendação feita em sua 13ª reunião de que o emprego de métodos alternativos de conservação, quando disponíveis, deve ser encorajado, principalmente em aplicações nas quais o uso de sulfitos possa levar a níveis elevados de ingestão aguda, como no controle do escurecimento enzimático em vegetais frescos. O Comitê também reafirmou que a rotulagem adequada é a única forma possível de proteger indivíduos que não toleram certos aditivos alimentares. Dados de exposição avaliados indicaram que as principais fontes de exposição humana aos sulfitos são frutas secas, geleias, sucos de frutas e vinhos.

Os mecanismos de ação que poderiam explicar a intolerância aos agentes sulfitantes ainda são controversos, sendo mais provável que mecanismos múltiplos atuem em conjunto, os quais poderiam explicar as diferenças observadas entre os vários casos que têm sido registrados de sensibilidade a esses compostos ([http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/32.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/32.pdf)). Certas condições médicas, como asma severa e dependência de esteróis, parecem estar associadas a uma predisposição à hipersensibilidade a sulfitos; outro mecanismo possível envolve a deficiência no metabolismo oxidativo dos sulfitos, que atinge uma pequena parcela da população com reduzida atividade da enzima sulfito oxidase. Até o presente, entretanto, nenhum desses mecanismos foi comprovado e a indução de asma pelo sulfito permanece uma sensibilidade idiossincrática <sup>11</sup>.

Os sulfitos se ligam fortemente a proteínas do plasma dando S-sulfonatos, que passam gradualmente do sangue para a urina e são eliminados como sulfatos. A enzima sulfito oxidase é responsável pela oxidação de sulfito (SO<sub>3</sub>) endógeno e exógeno ao sulfato inativo (SO<sub>4</sub>), que é rapidamente excretado na urina <sup>12</sup>. Ensaio com mamíferos *in vivo* e estudos com roedores não evidenciaram potencial mutagênico e carcinogênico, respectivamente. Em avaliação realizada pela Agência Internacional para Pesquisa sobre o Câncer (IARC- *International Agency for Research on Cancer*) os sulfitos foram classificados como pertencentes ao Grupo 3, o que significa que não oferecem risco de carcinogenicidade a humanos (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol54/mono54-7.pdf>). Em 1973, o JECFA estabeleceu uma IDA de grupo de 0,7 mg/kg pc para dióxido de enxofre e sulfitos, expressa como dióxido de enxofre, que foi mantida na última avaliação feita em 1998 (<http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v042je06.htm>).