

ASPECTOS REGULATÓRIOS DO GLUTAMATO MONOSSÓDICO

*Elba Sangronis
Helena Fernandes Martins Tavares*

1. ASPECTOS GERAIS

O glutamato, uma das principais substâncias que proporcionam o gosto umami, é um aminoácido multifuncional envolvido desde a percepção do gosto, até funções nutricionais e fisiológicas, incluindo o sistema gastrointestinal, o metabolismo celular e de neurotransmissão. Por ser um aminoácido não essencial, o próprio corpo humano é capaz de produzir até, aproximadamente, 50 g de glutamato livre diariamente (Sasaki, 2017).

O glutamato ocorre em muitos alimentos que são consumidos em uma dieta normal e também é um componente do leite materno. O corpo trata o glutamato exatamente da mesma maneira, seja proveniente desses alimentos, seja adicionado como ingrediente à comida, como o glutamato monossódico (MSG) (Raiten, 1995; IGIS, 2020).

O glutamato pode existir na forma ligada como parte da proteína, em conjunto a outros aminoácidos, ou ser encontrado na forma livre em tecidos de plantas e animais. A ingestão de glutamato pode ser derivada da sua ocorrência natural como constituinte de proteínas, de sua presença como glutamato livre em certos alimentos (muitos deles fermentados), e da adição de ácido glutâmico

e glutamatos a alimentos como aditivos realçadores de sabor (Tennant, 2018). Segundo o autor, a ingestão potencial de glutamato na dieta têm sido avaliada nos seguintes possíveis cenários: (i) consumo do glutamato livre que ocorre naturalmente nos alimentos; (ii) consumo do glutamato oriundo das proteínas dietéticas; (iii) consumo total de glutamato natural proveniente de proteínas e livre nos alimentos; (iv) consumo de glutamato livre oriundo do uso de aditivos alimentares; (v) consumo de glutamato livre do uso de aditivos alimentares e glutamato livre que ocorre naturalmente nos alimentos; e (vi) consumo total de glutamato na dieta de todas as fontes combinadas.

Questões metodológicas afetam a confiabilidade das análises para o glutamato nos alimentos, pois não é possível discriminar entre glutamato natural livre, glutamato derivado de glutamina (pré-hidrólise ácida, normalmente faz com que a glutamina nas proteínas seja determinada como glutamato), glutamato em proteínas ou o glutamato adicionado como um aditivo alimentar ou nutriente. Portanto, a seleção cuidadosa de amostras com origem conhecida e composição podem ajudar a reduzir as incertezas, agrupando alimentos conhecidos por terem altos níveis de glutamato livre, alimentos com altos níveis de proteína e alimentos onde o glutamato seria de adição para melhoria de sabor ou nutrição pode ser apropriado (Tennant, 2018).

O glutamato livre ocorre naturalmente em vários alimentos, como tomates, queijo parmesão, carnes, ervilhas, milho, cogumelos, aspargos, entre outros (Yamaguchi & Ninomiya, 2000).

Sugimoto *et al.* (2019) verificaram a ingestão de glutamato livre na população americana a partir de alimentos. Utilizando dados de consumo de alimentos do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2009-2014, o estudo revelou que o consumo médio de glutamato livre foi de 258 mg/dia para crianças e de 322 mg/dia para adultos. As principais fontes alimentares de glutamato livre foram os pratos mistos, tanto entre crianças e adultos. Outros alimentos contribuintes importantes de glutamato livre, tanto para o público infantil quanto adultos, foram os leites e derivados, alimentos proteicos (carnes, frutos do mar), frutas, condimentos e molhos e legumes. De acordo com os autores, um estudo anterior usando os dados do *Nurse's Health Study* estimaram a ingestão de glutamato total (não a ingestão de glutamato livre) entre adultos dos EUA como 7,27 g/dia pelo método de sequenciamento genético e 14,46 g/dia pelo método bioquímico convencional. Essa diferença substancial entre os estudos é, ainda segundo os autores, devido à diferença da substância alvo. O estudo anterior avaliou a ingestão total de glutamato, incluindo não apenas o

glutamato livre, mas também o glutamato ligado à proteína, enquanto o estudo de Sugimoto *et al.* (2019) se concentrou apenas no glutamato livre. A proporção de glutamato livre é muito menor do que a do glutamato presente nas proteínas, e sua concentração não possui relação com o teor de proteína do alimento.

Tennant (2018) revisou e consolidou os maiores níveis de ingestão de glutamato por faixa etária observados em países da Europa (Figura 20.1).

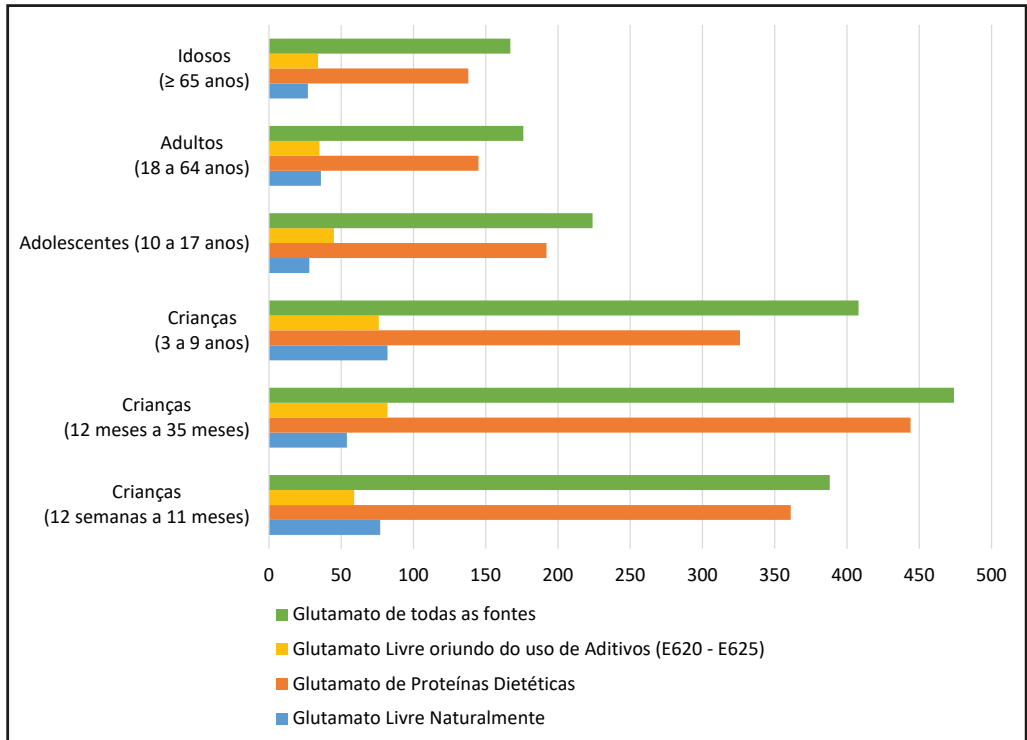


Figura 20.1 – Maiores níveis de ingestão de glutamato observados por faixa etária em países da Europa (mg ácido glutâmico/kg p.c./dia).

Fonte: figura adaptada de Tennant, 2018.

Como já observado anteriormente, o glutamato livre também pode ser encontrado em alimentos processados em resultado do uso de MSG como um realçador de sabor (Maluly *et al.*, 2017).

O MSG é o sal sódico do aminoácido denominado ácido glutâmico em sua forma de glutamato. Em pH fisiológico, o MSG se dissocia no cátion Na^+ e no ânion glutamato, que é metabolizado de forma idêntica ao obtido de sua fonte natural, as proteínas. Ele é produzido através da fermentação, assim como os

molhos de soja ou os iogurtes, a partir de fontes ricas em carboidratos como, o melaço e xarope da cana-de-açúcar, beterraba ou mandioca. Essa fermentação ocorre em um ambiente controlado utilizando micro-organismos (*Corynebacterium glutamicum*) e logo em seguida filtrado, purificado e cristalizado até a obtenção do glutamato monossódico refinado.

O uso do MSG como um ingrediente é permitido em uma ampla variedade de produtos alimentícios, sendo regulamentado por normas nacionais e internacionais. Assim como outras substâncias responsáveis pelo gosto umami, como o inosina-5'-monofosfato (IMP) e o guanosina-5'-monofosfato (GMP), essas substâncias têm seu uso aprovado pelos órgãos regulamentadores, como aditivos alimentares com função de realçadores de sabor, sendo o MSG o mais comumente utilizado em alimentos.

O Comitê Conjunto FAO/OMS de Especialistas em Aditivos Alimentares (*Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives – JECFA*) considera seguro o uso do MSG como aditivo alimentar. Por ser um aditivo para o qual foi estabelecida uma Ingestão Diária Aceitável (IDA) “não especificada”, o MSG pode ser adicionado aos alimentos segundo as Boas Práticas de Fabricação (BPF).

Importante ressaltar que o seu uso em excesso não contribui para a aceitação em geral da preparação culinária ou do produto alimentício. Dessa forma, o MSG geralmente é adicionado aos alimentos na proporção de 0,1 a 0,8% o que corresponde à quantidade de L-glutamato livre presente naturalmente em tomate ou queijo parmesão (Maluly *et al.*, 2017). Assim, embora não exista uma IDA numérica por sua reconhecida inocuidade, o aditivo é autolimitante, pois existe um limite sensorial cuja adição em pequenas quantidades já cumpre o efeito tecnológico desejado.

2. SEGURANÇA NO USO DO MSG E CENÁRIO REGULATÓRIO

Desde a sua primeira comercialização no Japão datada em 1909, o MSG tem sido usado com segurança e eficácia na elaboração de alimentos. Centenas de estudos científicos foram conduzidos sobre o glutamato com o foco em seu uso como ingrediente alimentar. Essa extensa pesquisa, conduzida e revisada por cientistas e agências reguladoras em todo o mundo, combinada com sua longa história de uso, demonstra que o MSG é seguro (IGIS, 2020).

Do ponto de vista regulatório, o MSG é aprovado por governos de todo o mundo, incluindo os Estados Unidos, Europa, Japão e outros países asiáticos, América, África, Austrália e Nova Zelândia (IGIS, 2020).

Importantes comitês e agências regulamentadoras e de saúde como o *Food and Drug Administration (FDA)*, *World Health Organization (WHO)*, *The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA)* e o *Codex Alimentarius*, há anos incluíram em suas pautas o estudo e usos do MSG. Atualmente, esses órgãos consideram tanto o MSG quanto os 5'-ribonucleotídeos como ingredientes e/ou aditivos alimentares seguros. Entretanto, para alcançar essa qualificação e mantê-la ao longo do tempo, periodicamente são revisadas evidências científicas sobre o tema, da mesma maneira como adotado para outras substâncias.

Estados Unidos

FASEB - *Federation of American Societies for Experimental Biology*

FDA - *Food and Drug Administration*

Em 1958, sob o *Food Additives Amendment to the Federal Food, Drug and Cosmetics Act* (21 USC 321[s]), o MSG foi considerado um ingrediente GRAS (pela sua sigla em inglês, *Generally Recognized As Safe*) como resultado do seu histórico de uso comum em alimentos até essa data. Mesmo após muitos anos de estudos e avaliações, o status GRAS do MSG permanece até os dias atuais e este se encontra no *Code of Federal Regulations* (21 CFR 182.1), sendo considerado um ingrediente alimentar comum, como sal, fermento e pimenta (Raiten, 1995; FDA, 2019).

O histórico de avaliações referentes à segurança no consumo do MSG nos Estados Unidos é longo e inicia-se já em 1969, quando o presidente Nixon, durante a *White House Conference on Food, Nutrition and Health*, solicita ao *Food and Drug Administration (FDA)* a reavaliação da segurança de todas as substâncias GRAS. O *Selected Committee on GRAS Substances (SCOGS)*, convocou a *Life Sciences Research Office (LSRO/FASEB)* em 1972, sob um contrato com a FDA, a realizar uma revisão independente dos aspectos de saúde relacionados ao MSG e de outros glutamatos. Baseado nos dados científicos da época, mesmo com alguns graus de incertezas e necessidades de mais estudos, o SCOGS concluiu que o MSG continuava GRAS. O SCOGS também observou que o MSG foi removido de alimentos infantis pela própria indústria e, então, também concluiu que seu uso em alimentos infantis não seria considerado GRAS. Após receber este *Report* em 1978, o FDA solicitou ao SCOGS para reavaliar suas conclusões à luz de novas informações submetidas

pelos produtores. O informe, entregue em 1978, reafirmou a condição GRAS do MSG no nível de uso atual, contendo ainda as mesmas limitações para seu uso em alimentos infantis (Raiten, 1995).

Com o objetivo de tornar a rotulagem de alimentos mais prática para os consumidores, o Congresso promulgou, em 1990, o *Nutrition Labeling and Education Act* (NLEA). Consequentemente, o FDA desenvolveu uma série de propostas de regulamentações referentes à rotulagem de alimentos para implementar a NLEA. Especificamente à rotulagem do MSG, a 21 CFR 101.22 determina que “*Any monosodium glutamate used as an ingredient in food shall be declared by its common or usual name monosodium glutamate*”. Portanto, o FDA exige que alimentos contendo MSG adicionado, o listem na lista de ingredientes da embalagem como glutamato monossódico. No entanto, o glutamato ocorre naturalmente em ingredientes como proteína vegetal hidrolisada, levedura autolisada, levedura hidrolisada, extrato de levedura, extrato de soja e proteína isolada, bem como em tomates e queijos. Embora a FDA exija que esses produtos sejam listados no painel de ingredientes, a agência não exige que o rótulo especifique também que eles contêm glutamato naturalmente. No entanto, alimentos com qualquer ingrediente que contenha naturalmente glutamato não podem declarar “Sem MSG” ou “Sem adição de MSG” em suas embalagens (FDA, 2019).

Com o passar dos anos, a FDA recebeu relatos de sintomas, como dor de cabeça e náusea, depois de ingeridos alimentos contendo MSG. Apesar de a FDA receber esses informes de efeitos adversos, esses não possuíam evidências científicas documentadas atribuídos ao MSG. Foram observadas inconsistências nos casos apresentados: algumas vezes, era difícil fazer a conexão entre a reação específica apresentada e a presença de MSG no alimento. Em muitos casos, não era dada a informação sobre as condições de consumo do MSG, o perfil das pessoas afetadas, a quantidade de MSG consumida, dentre outros.

Esses relatos de eventos adversos conduziram o FDA solicitar novamente ao grupo científico independente, a *Federation of American Societies for Experimental Biology* (FASEB), para examinarem a segurança do MSG na década de 1990. Em 1992, o *Center for Food Safety and Applied Nutrition* (CFSAN), solicitou ao LSRO/FASEB para preparar uma análise científica do estado da arte da segurança do MSG endereçando principalmente os pontos (1 a 5) detalhados abaixo. Com o decorrer do estudo, o FDA refinou o contexto abrindo esses temas em 18 perguntas a serem respondidas pela FASEB em seu relatório final (Raiten, 1995).

1. Determinar se o MSG como utilizado na cadeia de alimentos americana (incluindo o seu uso como um componente de produtos de hidrólise de proteínas) contribui para a apresentação do conjunto de sintomas (referenciado à época como “Síndrome do Restaurante Chinês”) após a ingestão oral de teores ≥ 5 g, por ocasião do consumo de alimentos e/ou provocar outras reações, incluindo reações adversas mais graves (dispneia, arritmia e asma) que foram reportadas após a ingestão de MSG em níveis entre 25-100 mg/ocasião de consumo de alimentos;
2. Determinar se o MSG como utilizado na cadeia de alimentos americana (incluindo o seu uso como um componente de produtos de hidrólise de proteínas) possui potencial em mediar lesão cerebral e neurotoxicidade em primatas neonatos e adultos e qualquer risco identificado no consumo de MSG por humanos;
3. Verificar quais hormônios são liberados pelas glândulas pituitárias em primatas após a ingestão de alimentos contendo MSG e o levantamento de qualquer risco comparável para humanos decorrente da ingestão de alimentos contendo MSG;
4. Definição das bases metabólicas que justificariam as reações adversas;
5. Preparação de um relatório com as conclusões desta revisão e avaliação.

Em seu relatório final, em 1995, a FASEB (Raiten, 1995) concluiu que o MSG é seguro e identificou que, baseado nas evidências científicas verificadas, existe um subgrupo de pessoas presumidamente saudáveis que podem responder com sintomas de curto prazo, transitórios e geralmente leves (como dor de cabeça, dormência, rubor, formigamento, palpitações e sonolência) após a ingestão oral de 3 g ou mais de MSG na ausência de alimentos. No entanto, uma porção típica de um alimento com adição de MSG contém menos de 0,5 g de MSG. Esse nível de ingestão pontual de MSG (≥ 3 g) na ausência de alimentos é bastante improvável no cenário real de consumo (FDA, 2019; Raiten, 1995). Além disso, pode haver um pequeno subgrupo de asmáticos instáveis, previamente diagnosticados, que também podem responder a doses elevadas de MSG em condições específicas de uso. No entanto, os mecanismos dessas reações foram considerados, na época, como desconhecidos (Raiten, 1995). Embora algumas pessoas se identifiquem como sensíveis ao MSG, estudos com o objetivo de verificar essa sensibilidade (utilizando indivíduos autointitulados “sensíveis” que receberam MSG ou um placebo), não foram capazes de reproduzir as reações de forma consistente (FDA, 2019). Por fim, a FASEB afirmou em seu relatório que não

existe nenhuma evidência para apoiar a capacidade do glutamato de produzir, quando ingerido, efeitos adversos em humanos, em particular efeitos neurotóxicos (Raiten, 1995).

Organização Mundial da Saúde

JECFA - Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives

O MSG foi extensamente estudado pelo JECFA nos anos de 1971 (*Fourteenth Report of the Expert Committee*) e 1974 (*Seventeenth Report of the Expert Committee*). Em 1987 o JECFA confirmou que o uso do MSG, como aditivo alimentar, é seguro. Nessa revisão dos dados toxicológicos foram avaliados o ácido glutâmico e seus sais de amônio, cálcio, magnésio, monossódico e de potássio. Contrariando a monografia anterior, que estabelecia uma IDA de 0-120 mg/kg p.c. (como ácido glutâmico), o Comitê concluiu que não era necessário estabelecer um valor numérico de IDA (WHO, 1987).

Nessa última revisão (WHO, 1987), o Comitê considerou informações obtidas após a reunião de 1974, incluindo uma extensa gama de estudos metabólicos relacionados à dosagem de ácido glutâmico no plasma com efeitos endocrinológicos e neurotóxicos, e estudos de intolerância ao MSG. O Comitê concluiu, baseado em análises dos níveis de ácido glutâmico no sangue de indivíduos, que os picos de níveis plasmáticos eram dependentes do veículo (matriz alimentar) nos quais a substância estava incorporada e que bebês metabolizam o MSG de maneira similar aos adultos. À luz de toda a literatura existente na época, o Comitê estabeleceu uma IDA “não especificada” ao MSG quando incorporado aos alimentos, ou utilizado como um aditivo. A IDA “não especificada” aplica-se a todos os glutamatos, utilizados de forma isolada ou em combinação (WHO, 1987). O Comitê recomendou maior cautela na ingestão de MSG quando consumido em dose única elevada, do que quando dividido entre diversas refeições. Em sua avaliação anterior (WHO, 1974), o Comitê concluiu ser prudente não aplicar a IDA do glutamato para bebês abaixo de 12 semanas de idade. Todavia, na avaliação realizada em 1987, considerando que crianças metabolizam o MSG de uma forma similar quando comparada aos adultos, nenhuma consideração adicional para o público infantil foi indicada. No entanto, o Comitê expressou que o uso de qualquer aditivo alimentar em crianças deve ser considerado com precaução.

Substâncias que possuem IDA “não especificada”, como os sais de glutamato, por exemplo, são consideradas de baixa toxicidade. Com base nos dados

disponibilizados (químicos, bioquímicos, toxicológicos, outros), a ingestão diária total de glutamatos, oriunda dos níveis utilizados que são necessários para alcançar a função tecnológica desejada e também oriunda dos próprios alimentos não representam, na opinião do Comitê, um risco à saúde. Por essa razão, o estabelecimento de uma ingestão diária aceitável, expressa numericamente, não é considerado necessário. O Comitê reiterou o princípio geral de que a quantidade de um aditivo alimentar utilizada nos alimentos deve ser a mínima necessária para alcançar o efeito tecnológico desejado (WHO, 1987).

Na última avaliação realizada pelo JECFA, em 2006, referente à segurança de aminoácidos e substâncias relacionadas sob o contexto e aplicação de aditivos alimentares, a IDA de grupo “não especificada” para ácido glutâmico e seus sais foi mantida (WHO, 2006).

Comunidade Europeia

Commission of European Communities

SCF - *Scientific Committee for Foods*

EFSA - *European Food Safety Authority*

Na Europa, em 1991, o Comitê Científico para os Alimentos (*Scientific Committee for Foods – SCF*) da Comunidade Europeia, no documento *Reports of the Scientific Committee for Foods: 25th series*, afirmou que o ácido glutâmico é um componente de proteínas animais e vegetais que é liberado durante o processo de digestão e absorvido de maneira lenta. O documento reafirmou que bebês, incluindo os prematuros, metabolizam o glutamato de maneira tão eficiente quanto adultos e não demonstram nenhuma especial susceptibilidade a ingestões orais elevadas de glutamato. O documento ressaltou que estudos de toxicidade aguda, subcrônica e crônica em camundongos, ratos e cães não demonstraram efeitos tóxicos à exposição ao MSG. Adicionalmente, afirmou não existir evidências de potencial carcinogênico ou genotóxico para essa substância. Considerou numerosos estudos de reprodução e teratogênicos em camundongos, ratos, coelhos e macacos, os quais não revelaram a existência de efeito adverso na descendência. Ainda, de acordo com o relatório, alguns pesquisadores observaram certa vulnerabilidade do sistema nervoso central, de ratos e camundongos em desenvolvimento, a elevadas doses de glutamato isolado ou em combinação com outros aminoácidos, após administração de doses elevadas. Todavia, nenhuma lesão cerebral foi observada em numerosos estudos com camundongos, ratos ou hamsters ingerindo altas doses de MSG pela dieta (SCF, 1991).

Algumas das reações agudas que foram relatadas em humanos, após a ingestão maior do que 3 g de glutamato por pessoa, também foram observadas quando alimentos que não continham glutamatos foram ingeridos. Nenhuma mensuração clínica objetiva foi associada com a ampla variedade de sintomas descritos (SCF, 1991). Portanto, com base nos dados avaliados e considerando a ampla ingestão de glutamato oriundo da dieta normal, o Comitê estabeleceu uma IDA de Grupo “não especificada” (SCF, 1991).

Em 1995, o Parlamento Europeu estabeleceu a Diretiva N° 95/2/EC que contempla a autorização e limites de usos de aditivos alimentares (com exceção dos corantes e edulcorantes). Nessa regulamentação o ácido glutâmico e seus sais, incluindo o MSG, foram contemplados para uso na maioria das categorias de alimentos. Seu limite de uso foi, na época, considerado *quantum satis* para condimentos e temperos. Para outras categorias de alimentos, foi recomendado o limite de uso de 10 g de MSG/kg de alimento (EC, 1995).

Em 2008, foi publicada a Regulamentação EC N° 1.333/2008 referente a aditivos alimentares. Essa regulamentação reavaliou e estabeleceu as regras relativas aos aditivos alimentares utilizados nos alimentos, com o objetivo de assegurar o funcionamento eficaz do mercado e a proteção da saúde humana. O regulamento prevê: (a) listas de aditivos alimentares aprovados, conforme Anexos II e III; (b) condições de utilização de aditivos alimentares nos alimentos; e (c) regras relativas à rotulagem dos aditivos alimentares vendidos como tal (EC, 2008).

Finalmente, em 2011 a Regulamentação EC N° 1.129/2011 complementou o Anexo II da Regulamentação EC N° 1.333/2008 e estabeleceu a lista de aditivos alimentares permitidos na União Europeia. Atualmente, o ácido glutâmico e seus sais (E620 – E625), incluindo o MSG, possuem limite de uso de 10 g/kg de alimento, individualmente ou em combinação, expressados como ácido glutâmico (EC, 2011). Complementarmente, os critérios de pureza foram estabelecidos no Regulamento EC N° 231/2012.

O longo histórico de uso de glutamatos em alimentos, assim como as conclusões de numerosas avaliações de risco na Europa, incluindo a já citada *European Community's Scientific Committee for Food* (EC – SCF) e a própria *European Food Safety Authority* (EFSA), que avaliou este grupo de substâncias em 1987, estabeleceram uma IDA de Grupo “não especificada”. Entretanto, como parte do processo regulatório de reavaliação periódica de aditivos alimentares, em 2017 o *Scientific Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food* (ANS) da EFSA publicou sua reavaliação da segurança para o ácido glutâmico (E 620),

glutamato monossódico (E 621), glutamato monopotássico (E 622), diglutamato de cálcio (E 623), glutamato de monoamônio (E 624) e diglutamato de magnésio (E 626), quando usados como aditivos alimentares (EFSA, 2017). De acordo com o seu parecer, o Painel não recebeu nenhum novo dossiê, tendo, portanto, baseado sua avaliação em estudos e revisões prévias, literatura científica adicional que se tornou disponível após a última avaliação, além de dados disponíveis após uma chamada pública de dados. O Painel ressaltou que, em 2015, foi avaliado um novo método de produção para o ácido L-glutâmico como aditivo alimentar e também concluiu que não houve motivo de preocupação quanto à segurança, em relação à mudança no método de produção desse aditivo alimentar.

De fato, o Painel em 2017 reforçou pontos importantes quanto à segurança dos glutamatos:

- i. O glutamato é absorvido no intestino e metabolizado de forma pressistêmica na parede intestinal.
- ii. O processo de metabolização é idêntico, independente dos glutamatos estarem presentes naturalmente nos alimentos ou adicionados na forma de aditivo alimentar.
- iii. A evidência foi considerada limitada para o aumento da concentração de glutamato no cérebro, mesmo com altas doses de ingestão de MSG (10 g) administrados por via oral (dieta).
- iv. O ácido glutâmico e seus sais tiveram baixa toxicidade aguda. Estudos de curto prazo e subcrônicos não mostraram efeitos do tratamento com MSG até doses de, aproximadamente, 5.000 mg/kg p.c./dia; 5.250 mg/kg p.c./dia em um teste de dose limite; e 2.700 mg/kg p.c./dia num estudo realizado seguindo a Diretriz 408 da *Organisation for Economic Co-operation and Development* (OECD). Em estudos com protocolos de acordo com a OECD, para cumprir os requisitos regulatórios, foi observado aumento do peso dos rins e do baço em estudos de toxicidade crônica e de toxicidade reprodutiva, com doses de 939 mg/kg p.c./dia em machos e 1.039 mg/kg de p.c./dia em fêmeas. No entanto, o aumento de peso desses órgãos não foi acompanhado por efeitos histopatológicos adversos. Assim, o Painel não considerou o aumento do peso do rim e do baço como efeitos adversos.
- v. O Painel considerou o conjunto de dados de genotoxicidade suficientemente robusto para avaliar a genotoxicidade MSG e estender a conclusão para o ácido glutâmico e os outros sais, devido aos dados limitados ou

ausentes. Nessa base, o Painel considerou que o ácido glutâmico (E 620), o glutamato monossódico (E 621), o glutamato monopotássico (E 622), o diglutamato de cálcio (E 623), o glutamato monoamônio (E 624) e magnésio diglutamato (E 625) não são motivo de preocupação com relação à genotoxicidade, quando utilizados como aditivo alimentar.

- vi. Em três estudos de toxicidade crônica durante 2 anos em ratos, não foi observada taxa tumoral aumentada até as doses mais elevadas testadas.
- vii. Não houve indicação de carcinogenicidade.
- viii. Nenhum efeito adverso foi observado em estudos de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento.

Todavia, de maneira diversa de outras autoridades científicas, o Painel recomendou à União Europeia a revisão do limite de uso dos glutamatos nas categorias de alimentos mediante a adoção de uma IDA de grupo de 30 mg/kg p.c./dia, expressa em ácido glutâmico (EFSA, 2017). Porém, no contexto regulatório, apesar do Painel Científico (ANS) da EFSA ter recomendado a adoção de uma IDA de Grupo numérica, essa recomendação ainda precisa ser decidida pela Comissão Europeia, envolvendo a análise e concordância de todas as agências sanitárias e reguladoras dos Estados Membros da União Europeia.

Austrália e Nova Zelândia

FSANZ – Food Standards Australia and New Zealand

Em 2003, a Agência Reguladora de alimentos da Austrália e Nova Zelândia realizou a revisão da segurança de uso e análise de risco do MSG. A revisão da Agência se baseou, principalmente, nos dados do JECFA e FASEB. Assim como as demais agências, o MSG foi considerado seguro (FSANZ, 2003). Em 2017, a FSANZ declarou sua ciência quanto ao parecer científico publicado pela EFSA (2017), tendo destacado que esse parecer não levantou novas questões que possam comprometer a segurança de uso do MSG (FSANZ, 2017).

Codex Alimentarius

O Codex Alimentarius é um programa conjunto da Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) e da Organização Mundial da Saúde (OMS), criado em 1963, com o objetivo de estabelecer normas

internacionais na área de alimentos, incluindo padrões, diretrizes e guias sobre Boas Práticas e de Avaliação de Segurança e Eficácia. Seus principais objetivos são proteger a saúde dos consumidores e garantir práticas leais de comércio entre os países. Atualmente, participam do Codex Alimentarius 189 membros, sendo 188 Estados Membros e uma Organização Membro (União Europeia), além de 226 observadores (56 organizações intergovernamentais, 154 organizações não governamentais e 16 organizações das Nações Unidas). Apesar de os documentos do Codex Alimentarius serem de aplicação voluntária pelos membros, eles são utilizados em muitos casos como referências para estabelecer a legislação nacional dos países. A Resolução das Nações Unidas 39/248, de 1985, recomenda que os governos adotem, sempre que possível, as normas e diretrizes do Codex Alimentarius, ao formular políticas e planos nacionais relacionados a alimentos (ANVISA, 2019).

Assim, embora as normas, diretrizes e recomendações adotadas pelo Codex não sejam vinculantes no contexto das legislações alimentares nacionais, os membros da Organização Mundial do Comércio (OMC) são incentivados a harmonizar suas legislações nacionais com as normas Codex. Além disso, essas normas podem ser usadas como referência para a dissolução de controvérsias em disputas do comércio de alimentos (ANVISA, 2019).

O Codex Alimentarius, em sua Norma Geral para os Aditivos Alimentares (CODEX STAN 192-1995), estabelece em seu preâmbulo que somente serão listados na mesma os aditivos alimentares que tenham passado por avaliação de segurança por parte do JECFA e que também tenham sido designados pelo *International Numbering System* (INS) do Codex Alimentarius (2019).

De acordo com o CODEX STAN 192-1995, entende-se por aditivo alimentar qualquer substância que, enquanto tal, não se consuma normalmente como alimento, nem mesmo se use como ingrediente básico em alimentos, tenha ou não valor nutritivo, e cuja adição intencional ao alimento com fins tecnológicos (inclusos os organolépticos), em suas fases de fabricação, elaboração, preparação, tratamento, embalagem, empacotamento, transporte ou armazenamento, resulte ou possa prever-se razoavelmente que resulte (direta ou indiretamente), por si mesma ou seus subprodutos, em um componente desse alimento ou um elemento que afete suas características. Esta definição não inclui “contaminantes” ou substâncias adicionadas ao alimento para manter ou melhorar suas qualidades nutricionais (Codex Alimentarius, 2019).

Também se relaciona o uso de aditivos com as BPF, sendo que todos os aqueles aditivos alimentares regulados pelas disposições dessa Norma serão empregados conforme as condições da BPF, o que inclui o seguinte:

- i. A quantidade de um aditivo que se adiciona ao alimento se limitará àquela mínima necessária para obter o efeito tecnológico desejado.
- ii. A quantidade de um aditivo que passe a fazer parte do alimento, como consequência do seu uso na fabricação, elaboração ou embalagem e que não tenha por objetivo obter efeito físico ou técnico nesse mesmo alimento, será reduzida à menor quantidade que seja razoavelmente possível.
- iii. O aditivo será de uma qualidade alimentar apropriada e se preparará e manipulará da mesma forma que um ingrediente alimentar.

O ácido glutâmico e seus sais, incluindo o MSG, constam no CODEX STAN 192-1995 em uma ampla variedade de alimentos como aditivos realçadores de sabor, e a quantidade estabelecida é segundo as BPF, sem o estabelecimento de limites máximos de uso (Codex Alimentarius, 2019).

MERCOSUL

O MERCOSUL, ou Mercado Comum do Sul, ao qual pertencem Argentina, Brasil, Paraguai e Uruguai, possui um regulamento técnico sobre aditivos alimentares a serem empregados segundo as BPF. Em sua resolução MERCOSUR/GMC/RES. N° 31/92, foi aprovada a definição de ingrediente, aditivo, coadjuvante de elaboração, contaminante e os princípios fundamentais mais recentes, referentes ao emprego de aditivos alimentares. Segundo essa resolução:

- Um ingrediente é qualquer substância, incluindo-se os aditivos alimentares, empregada na fabricação ou preparação de um alimento e que permanece no produto final, ainda que de maneira modificada.
- Um aditivo é qualquer ingrediente agregado intencionalmente aos alimentos, sem o propósito de nutrir, com o objetivo de modificar as características físicas, químicas, biológicas ou sensoriais, durante a fabricação, processamento, preparação, tratamento, embalagem, acondicionamento, armazenagem, transporte ou manipulação de um alimento. Ao ser agregado, também poderá resultar na conversão do aditivo e seus derivados em um componente de tal alimento. Essa definição não inclui os conta-

minantes ou substâncias nutritivas que se incorporam ao alimento para manter ou melhorar suas propriedades nutritivas.

Também se estabelecem princípios fundamentais quanto à segurança do uso que deve ser proporcionada pelos aditivos, os quais deverão submeter-se a uma adequada avaliação toxicológica na qual se considera, entre outros aspectos, qualquer efeito acumulativo, sinérgico ou de proteção produzida por seu uso. Os aditivos alimentares deverão manter-se em observação e serem reavaliados quando necessário, se forem modificadas as condições de uso, sendo que as informações científicas sobre o tema devem estar atualizadas. O uso dos aditivos deverá limitar-se a alimentos específicos, em condições específicas e no nível mínimo para alcançar o efeito desejado. A necessidade tecnológica do uso de um aditivo somente se justificará quando proporcionar vantagens de ordem tecnológica e não quando essas possam ser alcançadas por operações de fabricação mais adequadas ou por maiores precauções de ordem higiênica ou operacional. O emprego de aditivos se justifica somente por razões tecnológicas, sanitárias, nutritivas ou psicossensoriais e se empregam aditivos autorizados em concentrações tais que sua ingestão diária não supere os valores considerados seguros do ponto de vista toxicológico e que, além disso, atenda às exigências de pureza estabelecidas pela FAO/ WHO ou pelo CODEX.

Na resolução MERCOSUL/GMC/res. nº 52/98, no regulamento técnico “Critérios para designar funções de aditivos, aditivos e sua concentração máxima a todas as categorias de alimentos”, se estabelece que somente possam ser empregados os aditivos incluídos na “Lista Geral Harmonizada de Aditivos MERCOSUL” (Resolução GMC nº 19/93, revogada pela Resolução GMC nº 11/2006). Nessa lista se inclui o MSG com o número INS Codex 621, sendo classificado na função de realçador de sabor, não tendo sido estabelecidas limitações quantitativas em seu uso (uso *quantum satis*), desde que cumprida a sua função tecnológica de acordo com as BPF (http://www.inmetro.gov.br/barreirastecnicas/rtm_alimentos.asp).

Apesar de a Argentina ser um dos países membros do MERCOSUL, o Código Alimentar Argentino, em seu Capítulo I (Disposições gerais), diz o seguinte: Um aditivo alimentar é definido como qualquer substância ou mistura de substâncias que direta ou indiretamente modifiquem as características físicas, químicas ou biológicas de um alimento, por efeito de sua melhora, preservação ou estabilização, sempre que:

- a) Sejam inócuos por si mesmos ou através de sua ação como aditivos nas condições de uso.
- b) Seu emprego se justifique por razões tecnológicas, sanitárias, nutricionais ou psicossensoriais necessárias.
- c) Atendam às exigências de designação e de pureza que estabeleça este Código.

O MSG é qualificado como realçador de sabor e pode ser usado em quantidades *quantum satis*, ou seja, na quantidade adequada segundo o uso. Deve-se consultar a norma para cada produto em particular, já que, em alguns casos há limitações na quantidade de uso, como por exemplo, nas azeitonas recheadas, onde a quantidade máxima de MSG por peso das azeitonas, incluindo a salmoura, deve ser de 5 g/kg (Código Alimentario Argentino, Ley 18.284).

Países da América Latina

Atualmente, na Venezuela as normas que regem o uso de ingredientes e aditivos são as denominadas “Normas Covenin”. A Norma Geral sobre aditivos alimentares estabelecida em 2000, e que está atualmente em revisão, permite o uso do MSG e dos 5'-ribonucleotídeos como realçadores de sabor, sendo o uso recomendado conforme as BPF.

O Regulamento Sanitário dos Alimentos do Chile foi modificado em 2008, sendo permitido o uso do MSG e dos 5'-ribonucleotídeos, segundo as BPF. Antes de tal modificação, se estabeleciam limites de uso (Ministerio de Salud de la República de Chile, 2008).

No México, o glutamato aparece na lista de aditivos permitidos em quantidades de uso conforme as BPF. Entretanto, há limites para seu uso em alguns alimentos. Por exemplo, no projeto de Norma Oficial Mexicana, PROY-NOM-217-SSA1-2002, Produtos e Serviços, Produtos de Confeitaria, é estabelecido o limite máximo de 1,0 g de MSG/kg em produtos de confeitaria, e não se permite seu uso em gomas de mascar (http://www.economia-montevideo.gob.mx/Diario_Oficial/2003/15ago03.pdf). Também na carne de caranguejo o limite de uso é de 0,5 g/kg (<http://www.cofemermir.gob.mx/uploadtests/11199.59.59.1.version%20final%20proy-nom-pesca%20mar-06.doc>).

3. ROTULAGEM DE ALIMENTOS E MSG

Atualmente é observada uma tendência de declaração voluntária no rótulo, por parte de algumas empresas de alimentos, da informação “Sem MSG” como uma maneira de promover o marketing de alimentos como “mais naturais” ou “mais saudáveis”.

A FDA afirma que essa declaração de “Sem MSG” ou “Sem adição de MSG” pode ser enganosa, em particular quando se emprega um ingrediente contendo glutamato livre, como é o caso dos hidrolisados proteicos. Além disso, muitos alimentos, em sua forma natural, contêm glutamato livre, o qual é muito difícil de diferenciar através dos métodos analíticos existentes. Portanto, ao comunicar “Sem MSG” ou “Sem adição de MSG”, pode-se estar oferecendo ao consumidor uma informação incorreta.

O FDA exige que alimentos contendo MSG adicionado, o listem no painel de ingredientes da embalagem como glutamato monossódico. No entanto, o glutamato ocorre naturalmente em ingredientes como proteína vegetal hidrolisada, levedura autolisada, levedura hidrolisada, extrato de levedura, extrato de soja e isolado proteico, assim como em tomates e queijos. Assim, embora o FDA exija que esses produtos sejam listados na lista de ingredientes, a agência não exige que o rótulo especifique também que eles contêm glutamato. No entanto, para alimentos com qualquer ingrediente que contenha naturalmente glutamato não se pode alegar “Sem MSG” ou “Sem adição de MSG” em suas embalagens (FDA, 2019).

De maneira similar, a *Health Canada* (Agência Regulatória Canadense), determina que quando o MSG for adicionado a alimentos, este deve ser declarado na lista de ingredientes dos rótulos dos alimentos, mesmo quando for um componente de preparações aromatizantes, misturas de especiarias, preparações intensificadoras de sabor de alimentos e outras preparações ou misturas (Health Canada, 2019). As alegações relativas à ausência ou não de glutamato monossódico como “não contém MSG”, “sem MSG adicionado” e “sem adição de MSG” são consideradas enganosas quando outras fontes adicionais de glutamato livre estão presentes (por exemplo, proteína vegetal hidrolisada, proteína de soja hidrolisada, molho de soja ou extratos de levedura autolisados). Há também uma série de ingredientes alimentares comuns que contêm altos níveis de glutamato livre, incluindo tomate e suco de tomate, uvas e suco de uva, outros sucos de frutas, queijos como parmesão e roquefort e cogumelos. Não há requisitos de rotulagem para glutamatos livres de ocorrência natural (Health Canada, 2019).

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. 2019. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/foruns-internacionais>. Acesso em 26/3/2020.

CODEX ALIMENTARIUS. *General Standard for Food Additives CODEX STAN 192-1995. Adopted in 1995. Revision 1997, 1999, 2001, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019*. 2019. Disponível em <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/codex-texts/list-standards/en/>. Acesso em 26/3/2020.

EC. “European Parliament and Council Directive No 95/2/EC of 20 February 1995 on food additives other than colours and sweeteners”. *Official Journal of the European Communities*. 1995. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A31995L0002>. Acesso em 26/3/2020.

EC. “Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives”. *Official Journal of the European Union*. 2008. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:354:0016:0033:en:PDF>. Acesso em 26/3/2020.

EC. “Comission Regulation (EU) No 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives”. *Official Journal of the European Union*. 2011. Disponível em <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32011R1129>. Acesso em 26/3/2020.

EFSA, EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. “Re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives”. *EFSA Journal*. 15(7): 4910, 2017. Disponível em <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4910>. Acesso em 26/3/2020.

FDA, FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. “Questions and Answers on Monosodium glutamate (MSG)”. 2019. Disponível em <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/questions-and-answers-monosodium-glutamate-msg>. Acesso em 26/3/2020.

FSANZ, FOOD STANDARDS AUSTRALIAN NEW ZEALAND. *Monosodium glutamate. A safety assessment. Technical report series No 20*. 2003. Disponível em <https://www.foodstandards.gov.au/publications/Documents/MSG%20Technical%20Report.pdf>. Acesso em 26/3/2020.

FSANZ, FOOD STANDARDS AUSTRALIAN NEW ZEALAND. “MSG in food”. 2017. Disponível em <https://www.foodstandards.gov.au/consumer/additives/msg/Pages/default.aspx>. Acesso em 26/3/2020.

HEALTH CANADA. “Monosodium glutamate (MSG) - questions and answers”. *Government of Canada*, 2019. Disponível em <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-safety/food-additives/monosodium-glutamate-questions-answers.html>. Acesso em 26/3/2020.

IGIS, INTERNATIONAL GLUTAMATE INFORMATION SERVICE. 2020. Disponível em <https://glutamate.org/>. Acesso em 26/3/2020.

MALULY, H. D. B.; ARISSETO-BRAGOTTO, A. P. & REYES, F. G. R. “Monosodium glutamate as a tool to reduce sodium in foodstuffs: Technological and safety aspects”. *Food Sci Nutr*. 5(6): 1039-1048, 2017.

RAITEN, D. J.; TALBOT, J. M. & FISHER, K. D. (ed.). “Executive summary from the report: analysis of adverse reactions to monosodium glutamate (MSG)”. *The Journal of Nutrition*. 125(11): 2891S-2906S, 1995. Disponível em <https://doi.org/10.1093/jn/125.11.2891S>. Acesso em 26/3/2020.

SASAKI, A. (org.). *Umami: The Science and Lore of Healthy Eating*. Chicago, Academy of Nutrition and Dietetics, 2017. Disponível em https://www.andean.org/vault/2440/web/Umami_Science_and_Lore_of_Health_Eating_201708.pdf. Acesso em 26/3/2020.

SCF, SCIENTIFIC COMMITTEE FOR FOODS OF THE COMMISSION OF EUROPEAN COMMUNITIES. “Report of the Scientific Committee for food. First series of food additives of various technological functions”. *Food Science and Techniques* (25th Series). Brussels, Commission of the European Communities, 1991. Disponível em http://aei.pitt.edu/40834/1/25th_food.pdf. Acesso em 26/3/2020.

SUGIMOTO, M. *et al.* “Dietary free glutamate comes from a variety of food products in the US”. *Nutrition Research*. 67: 67-77, 2019.

TENNANT, D. R. “Review of glutamate intake from both food additive and non-additive sources in the European Union”. *Ann Nutr Metab.* 73 (suppl 5): 21-28, 2018.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Toxicological evaluation of certain food additives with a review of general principles and of specifications / Seventeenth report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series.* 539: 23, 1974. Disponível em https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41072/WHO_TRS_539.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em 26/3/2020.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Evaluation of certain food additives and contaminants / Thirty-first report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. WHO Technical Report Series.* 759: 29-31, 1987. Disponível em https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39108/WHO_TRS_759.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em 26/3/2020.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Safety evaluation of certain food additives / prepared by the sixty-third meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEFCA). WHO Food Additives Series:* 54, 2006. Disponível em [file:///C:/Users/labtox/Downloads/9241660546_eng%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/labtox/Downloads/9241660546_eng%20(1).pdf). Acesso em 26/3/2020.

YAMAGUCHI, S. & NINOMIYA, K. “The Use and Utility of Glutamates as Flavoring Agents in Food”. *J. Nutr.* 130 (4S Suppl): 921S-926S, 2000.