



A.R.  
ARTIGO DE REVISÃO

# IMPACTO NA SAÚDE DA CARBOXIMETIL- CELULOSE

## HEALTH IMPACT OF CARBOXYMETHYL CELLULOSE

Joana Gameiro<sup>1</sup>  ; Inês Soares<sup>1</sup>  ; Mariana Santos<sup>1</sup>  ; Matilde Cabral<sup>1</sup>  ; Sofia Matias<sup>1</sup>  ;  
Ana Lúcia Baltazar<sup>1</sup> 

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A carboximetilcelulose de sódio é um polissacárido hidrossolúvel derivado da celulose, adicionado aos alimentos como estabilizador, emulsionante, espessante, humectante, ligante, gelificante e revestimento. É um aditivo alimentar, classificado como E466 na Europa, cuja dose diária aceitável não é especificada. A carboximetilcelulose de sódio possui uma elevada disponibilidade e um baixo custo associado, tendo uma vasta gama de aplicações, tais como na indústria alimentar, por preservar a qualidade e melhorar as características dos produtos.

**OBJETIVOS:** Estudar a carboximetilcelulose de sódio, as suas aplicações e toxicidade, bem como a extensão do seu impacto na saúde humana.

**METODOLOGIA:** Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados Pubmed e Sciencedirect, utilizando as palavras-chave "Carboxymethylcellulose AND Nutrition AND Toxicology AND Cellulose gum AND Emulsifier". Foram analisados 52 artigos pelo título, 39 após análise do resumo e 30 para leitura do texto na íntegra, obtendo 25 artigos, publicados nos últimos dez anos, para elaboração do presente artigo.

**RESULTADOS:** Em três estudos realizados em ratos, verificou-se que a carboximetilcelulose de sódio poderia alterar a microbiota intestinal, promover a inflamação da gota e a obesidade, prejudicar o controlo glicémico, não sendo hematotóxica nem hepatotóxica. Apesar da falta de testes de segurança extensivos, a carboximetilcelulose de sódio foi aprovada para utilização em alimentos em concentrações até 2% pelas agências reguladoras. Presume-se que a carboximetilcelulose de sódio é segura, uma vez que não é bem absorvida e é na sua maioria eliminada nas fezes. Contudo, tal passagem através do intestino permite-lhe interagir diretamente com a microbiota intestinal, o que pode contribuir para o aumento da incidência de doenças inflamatórias crónicas.

**CONCLUSÕES:** Apesar da maioria dos estudos relatarem que a carboximetilcelulose de sódio não é tóxica, para a sua utilização mais segura, é necessário analisar os seus efeitos toxicológicos mais minuciosamente e avaliar com precisão os seus riscos para a saúde humana.

### PALAVRAS-CHAVE

Carboxymethylcellulose, Cellulose gum, Emulsifier, Nutrition, Toxicology

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Sodium carboxymethyl cellulose is a water-soluble polysaccharide derived from cellulose, added to foods as a stabiliser, emulsifier, thickener, humectant, binder, gelling and coating agent. It is a food additive, classified as E466 in Europe, for which acceptable daily intake is not specified. Carboxymethyl cellulose has a high availability and a low associated cost, having a wide range of applications, such as in the food industry, by preserving the quality and improving the characteristics of products.

**OBJECTIVES:** To study carboxymethyl cellulose, its applications, its toxicity and the extent of its impact on human health.

**METHODOLOGY:** A literature review was conducted in Pubmed and Sciencedirect databases, using the keywords "Carboxymethyl cellulose AND Nutrition AND toxicology AND cellulose gum AND emulsifier". 52 articles were analyzed by title, 39 after analyzing the abstract and 30 after reading the full text, yielding 25 articles, published in the last ten years, for this article.

**RESULTS:** In three studies carried out on mice, it was found that carboxymethyl cellulose could alter the intestinal microbiota, promote inflammation in gout and obesity, impair glycemic control, and was neither hematotoxic nor hepatotoxic. Despite the lack of extensive safety testing, carboxymethyl cellulose has been approved for use in food in concentrations up to 2% by regulatory agencies. Carboxymethyl cellulose is presumed to be safe as it's not well absorbed and is mostly eliminated in faeces. However, such passage through the gut allows it to interact directly with the gut microbiota, which may contribute to the increased incidence of chronic inflammatory diseases.

**CONCLUSIONS:** Although most studies report that carboxymethyl cellulose is not toxic, for its safer use, it is necessary to analyze its toxicological effects more thoroughly and accurately assess its risks to human health.

### KEYWORDS

Carboxymethyl cellulose, Cellulose gum, Emulsifier, Nutrition, Toxicology

<sup>1</sup> Escola Superior de  
Tecnologia da Saúde  
de Coimbra do Instituto  
Politécnico de Coimbra,  
Rua 5 de Outubro,  
3046-854 Coimbra,  
Portugal

\*Endereço para correspondência:

Joana Gameiro  
Instituto Politécnico de  
Coimbra da Escola Superior  
de Tecnologia da Saúde de  
Coimbra,  
Rua 5 de Outubro,  
3046-854 Coimbra, Portugal  
joanagameiro23@gmail.com

Histórico do artigo:

Recebido a 15 de abril de 2023  
Aceite a 30 de junho de 2024

## INTRODUÇÃO

A celulose é obtida diretamente de material vegetal fibroso e o facto de se acrescentarem a este polissacarídeo grupos etil-, metil- e carboximetil-, pode aumentar a resistência da celulose à degradação (1, 2).

A carboximetilcelulose de sódio (CMC) é um tipo de éter de celulose linear, onde os grupos –OH são substituídos por grupos carboximetil (–CH<sub>2</sub>–COOH), o que a torna um polissacarídeo aniónico linear, hidrossolúvel e de cadeia longa (3-5).

Este composto apresenta uma vasta gama de aplicações na indústria alimentar, e na saúde, sendo também utilizado em combinação com outros compostos para a melhoria das suas características e consequentemente do produto desenvolvido (2, 3, 6, 7).

Quando os alimentos são armazenados por um período prolongado, o uso de aditivos é essencial para manter a sua qualidade e consistência, conferindo atividade antimicrobiana e antioxidante (8). A CMC é um aditivo alimentar, ou seja, uma substância natural ou artificial que é intencionalmente adicionada para alterar as propriedades químicas e físicas dos alimentos, com interesse crescente no mundo científico devido às características provenientes da celulose e ao seu carácter polieletrólito (9). Esta pode ser adicionada aos alimentos como revestimento, estabilizante, emulsionante sintético, espessante, ligante, humidificante, antiaglomerante e gelificante (8-10).

Em resposta a preocupações crescentes deste aditivo, a *European Food Safety Authority* (EFSA) realizou um pedido de dados técnicos e toxicológicos sobre a CMC para utilizações como aditivo alimentar em alimentos para todos os grupos populacionais, incluindo bebés com menos de 16 semanas (1, 9, 11).

A CMC, classificada na Europa como E466 ou E469, quando hidrolisada enzimaticamente, está atualmente autorizada como aditivo alimentar para todas as espécies animais, sem um conteúdo mínimo e máximo, em conformidade com o anexo II do Regulamento (CE) n.º 1333/2008, com critérios de pureza específicos definidos no

Regulamento (UE) n.º 231/20124 da *Commission Regulation* (8, 11). O objetivo deste artigo de revisão é estudar a CMC, as suas aplicações, a sua toxicidade e a extensão do seu impacto na saúde humana.

## METODOLOGIA

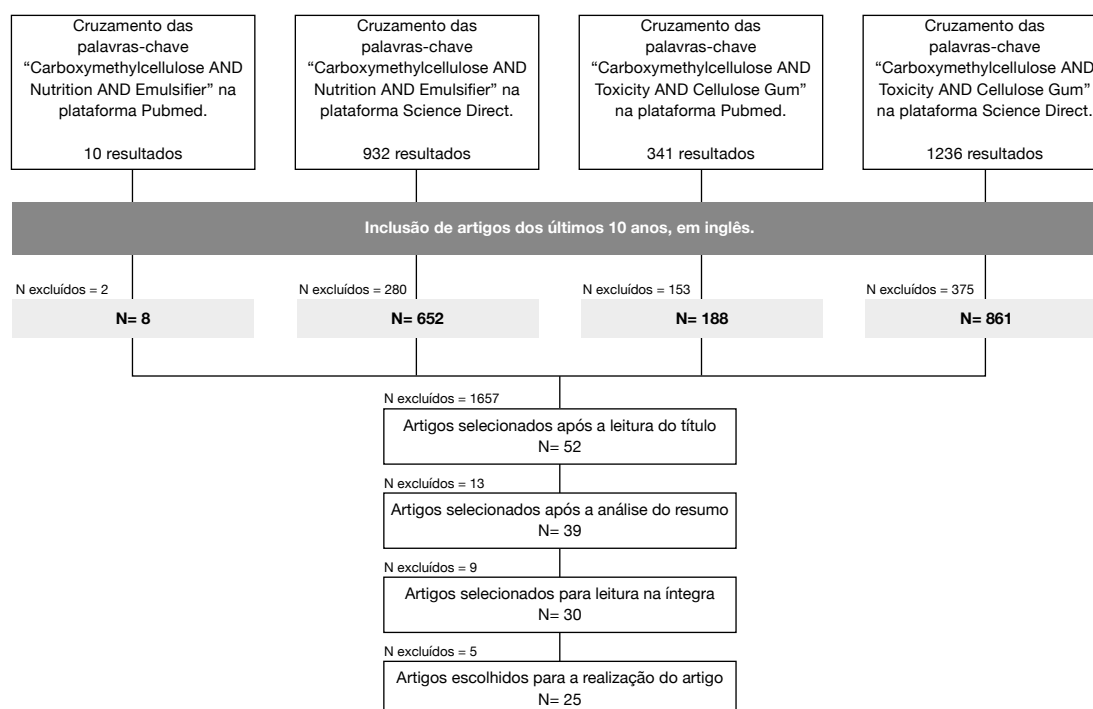
Esta revisão bibliográfica foi elaborada por cinco investigadoras, com base na pesquisa de literatura de carácter científico nas bases de dados *Pubmed* e *Scienedirect*, utilizando as palavras-chave "Carboxymethylcellulose" AND "Cellulose Gum" AND "Nutrition" AND "Toxicity" AND "Emulsifier" e verificou-se que as mesmas estavam presentes na lista dos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), num intervalo de tempo de 10 anos. Para diminuir a dimensão da pesquisa e de forma a atingir o objetivo do trabalho, foram aplicados filtros, tais como intervalo de tempo entre 2012 e 2022 e na língua inglesa. Por fim, na gestão das referências bibliográficas foi utilizado o *software Mendeley*. Não foi possível colocar todas as palavras-chave numa só pesquisa, uma vez que, desse modo, não foram obtidos resultados, portanto foi necessário dividi-las por duas pesquisas. Nas bases de dados *Pubmed* e *Science Direct*, após o cruzamento das palavras-chave "Carboxymethylcellulose AND Nutrition AND Emulsifier" e a aplicação dos filtros, foram obtidos 8 e 652 resultados, respetivamente. Nas bases de dados *Pubmed* e *Science Direct*, após o cruzamento das palavras-chave "Carboxymethylcellulose AND Toxicity AND Cellulose Gum" e a aplicação dos filtros, foram obtidos 188 e 1859 resultados, respetivamente.

Dos resultados provenientes dos dois cruzamentos de palavras-chave, foram primeiro selecionados 52 artigos pelo título, 39 após análise do resumo e, de seguida, 30 para leitura na íntegra, sendo posteriormente selecionados 25 artigos científicos para a elaboração do artigo de revisão, como é possível observar no fluxograma da Figura 1.

No que diz respeito aos critérios de exclusão, foram excluídos todos os artigos publicados anteriormente a 2012, assim como aqueles que não se enquadravam na temática.

Figura 1

Fluxograma da metodologia para a seleção dos artigos analisados



## Aplicações

A CMC possui uma vasta gama de aplicações devido às suas propriedades e à sua versatilidade, sendo que ainda estão a ser investigadas as áreas de utilização e aprimoradas as suas propriedades juntamente com outros compostos. Na Tabela 1 consta um resumo dos artigos com os principais tópicos abordados acerca das aplicações da CMC em alimentos e os seus efeitos.

A solubilidade dos alimentos pode ser modificada pela adição de CMC, o que foi comprovado por Naseer B *et al.*, que mostraram que o aumento da concentração de CMC diminuiu o índice de insolubilidade num produto em pó utilizado para fabricar Phirni, uma sobremesa láctea tradicional na Índia. As partículas de CMC são adsorvidas nas partículas de leite em pó, aumentando a sua hidrofiliabilidade (12).

A CMC é habitualmente utilizada também como aditivo enológico na estabilização tartárica do vinho branco, dado que a formação de cristais no vinho engarrafado é causada pela instabilidade do tartarato, um fenómeno que se desenvolve naturalmente no vinho. Num estudo desenvolvido por Filipe-Ribeiro L *et al.*, a CMC não diminuiu a estabilidade da cor dos vinhos tintos, nem afetou a quantidade e natureza do material em suspensão, quando comparado com o vinho de controlo. A utilização de CMC em vinho tinto, embora ainda não autorizada pela Organização Internacional da Vinha e do Vinho, seria benéfica devido às suas propriedades (13).

Este composto também tem sido amplamente utilizado na massa do pão com glúten, por exemplo. No estudo de Chen Y *et al.* foi sugerido que a CMC melhorou a capacidade de retenção de água, formou uma textura mais suave e manteve a elasticidade e a estrutura do glúten tanto num estado neutro como alcalino (14).

Além de ser utilizada na formulação de produtos com glúten, a CMC é igualmente utilizada para combater os desafios tecnológicos da cozedura sem glúten em produtos de padaria e pastelaria. Num estudo de Naseer B *et al.*, realizado em bolachas, as condições de cozedura e concentração de CMC afetaram significativamente a qualidade destas. Com o aumento da concentração de CMC, o teor de amido e a capacidade de aceitação global das bolachas aumentaram,

enquanto que o índice e a carga glicémica e a dureza diminuíram. Observou-se que este composto compete pela água e restringe a gelatinização e hidrólise do amido durante a cozedura, resistindo assim ao ataque das enzimas digestivas. Assim sendo, o desenvolvimento de produtos de panificação de baixa carga glicémica, incorporando uma percentagem de CMC, deve ser testado no futuro em produtos destinados a celíacos e diabéticos (15). Noutro estudo de Rashid S *et al.*, concluiu-se também que a incorporação da CMC melhorou as propriedades sensoriais e funcionais do bolo analisado (5).

O estudo de Karakus S *et al.* teve como objetivo obter um novo nanomaterial conservante antimicrobiano e antifúngico, a partir do biopolímero CMC, como agente estabilizador, e estromatólito de hidromagnesite (HS), como aditivo natural fossilizado. Provou-se que a junção dos bionanocompostos CMC e HS tinham efeitos não tóxicos e de citocompatibilidade, excelentes atividades antibacterianas e antifúngicas, e assim, poderiam ser adequados como nanoaditivos conservantes alternativos contra microrganismos patogénicos (16). O desenvolvimento de embalagens inovadoras, seguras e sustentáveis é uma grande preocupação para a indústria alimentar, que visa conservar os alimentos e minimizar o desperdício em toda a cadeia de distribuição, garantindo produtos de alta qualidade com maior vida útil. Portanto, uma boa opção seria substituir polímeros não renováveis por biopolímeros, biodegradáveis e de fácil acesso e produção, como as películas de CMC (9, 11, 17).

A espessura é um dos fatores importantes das películas biodegradáveis, uma vez que pode afetar as suas propriedades de barreira bem como as propriedades mecânicas. Num estudo realizado por Mirzaei-Mohkam A *et al.*, a adição de Vitamina E nanoencapsulada às películas biodegradáveis de CMC aumentou o valor da espessura, diminuiu significativamente a permeabilidade e levou a algumas alterações nas estruturas poliméricas, afetando as propriedades mecânicas das películas. Além disso, diminuiu a transferência de radiações UV e visíveis, resultando não só num papel mais eficaz na eliminação de radicais livres, mas também na melhoria do desempenho funcional das películas (18).

Tabela 1

Descrição dos estudos acerca das aplicações da carboximetilcelulose de sódio nos alimentos

REFERÊNCIA	ALIMENTO	DOSAGEM DE CMC	EFEITOS DA CMC
Panahirad <i>et al.</i> (2021)	Hortofrutícolas	-	O revestimento de CMC e de pectina apresenta vantagens, tais como não toxicidade, barreira à humidade e troca de gases, biodegradabilidade e custo relativamente baixo. Este revestimento mantém a qualidade e prolonga o período de conservação dos hortofrutícolas.
Ali <i>et al.</i> (2022)	Manga	1%	O revestimento comestível reduziu a perda de peso e a incidência de doenças na fruta, retardando o amadurecimento após a colheita e preservando a qualidade da manga.
Rashid e Dutta (2022)	Bolo	1%	A CMC melhorou a viscosidade da massa, o volume e a textura dos bolos, comportando-se como um aglutinante.
Park and Yoo (2020)	Água, leite, sumo de laranja e bebidas desportivas	5%	Em conjunto com outros compostos, este polissacarídeo estabelece interações com as bebidas, comportando-se como um espessante, útil para os indivíduos com disfasia.
Naseer <i>et al.</i> (2021)	Phirni dry mix	0,85%	O teor de amido aumentou e o índice glicémico diminuiu significativamente no phirni dry mix. Estas são características desejáveis para qualquer produto a ser desenvolvido para a gestão nutricional da diabetes.
Ribeiro <i>et al.</i> (2021)	Vinho tinto	100mg/L	A sua aplicação em vinhos tintos é eficaz para aumentar a estabilidade tartárica sem afetar a composição fenólica, as características sensoriais e a sua coloração.
Chen <i>et al.</i> (2021)	Farinha de trigo (Pão)	40mg	A interação da CMC com o glúten em diferentes condições de pH mostrou uma melhoria na capacidade de absorção de água, manteve a flexibilidade e a estrutura do glúten e tornou a textura da massa do pão mais macia, melhorando a sua qualidade.
B. Naseer <i>et al.</i> (2021)	Bolachas de arroz	0,2 - 1%	O teor de amido e a aceitabilidade das bolachas aumentou significativamente, enquanto o índice glicémico e a carga glicémica diminuíram com o aumento da concentração da CMC.
K.S. Joshy <i>et al.</i> (2020)	Tomate e maçã	400 mg	A curcumina, devido à sua fraca solubilidade e biodisponibilidade, foi nanoencapsulada com a CMC. Estas nanoestruturas mostraram não toxicidade, atividade antibacteriana e antitumoral, sendo assim, promissoras como solução de revestimento comestível para frutas e vegetais.
M. Sultan <i>et al.</i> (2022)	Limão	1%	O revestimento deste polissacarídeo melhorou a qualidade da fruta, através da redução da perda de peso, diminuição da perda de vitamina C e da percentagem de acidez, prolongando o tempo de armazenamento.
Rachtanapun <i>et al.</i> (2022)	Ovos	270,000 g/mol	O revestimento de CMC com a parafina e a fécula de mandioca em conjunto com o armazenamento a baixa temperatura, reduziram a perda de peso dos ovos e evitaram a contaminação microbiana no interior da casca. A manutenção da frescura dos ovos e o seu valor nutricional não foram afetados.

CMC: Carboximetilcelulose de sódio

As películas de CMC atuam ainda como um revestimento comestível na fruta, funcionando como uma barreira eficaz entre o produto tratado e a atmosfera circundante, conduzindo subsequentemente à troca de gases e ao desenvolvimento de uma atmosfera interna modificada, geralmente constituída por um baixo teor de oxigénio e um elevado teor de dióxido de carbono, o que atrasa a atividade metabólica e o rápido amadurecimento da fruta (3, 19, 20).

O revestimento de CMC é ainda conhecido pela sua hidrofobicidade, o que limita a dessecação devido à formação de uma camada semi-permeável resistente à água em redor da superfície da fruta (3). Este tem sido amplamente aplicado nos últimos anos, particularmente devido à sua disponibilidade e baixo preço, transparência, não apresentando sabor nem odor (2, 21, 22).

Ali S *et al.* concluíram que o tratamento com CMC antes do armazenamento reduziu a perda de peso em mangas, pêssegos e mirtilos e inibiu a ocorrência de doenças, pois este atua como uma barreira contra diferentes agentes patogénicos. Para além disso, suprimiu a acumulação total de carotenóides na casca da manga, atrasando as mudanças de cor (2, 3).

Além disso, a CMC tem sido utilizada como revestimento de casca de ovo, sendo que Rachtanapun P *et al.* concluíram que este revestimento aumenta o prazo de validade, dado que ao revestir a superfície do ovo preserva a qualidade do conteúdo interno, aumenta a resistência e diminui a carga microbiana na superfície da casca do ovo (21).

### Potenciais Efeitos na Saúde e Toxicidade

Embora a CMC seja passível de ser amplamente utilizada em diversas áreas, é crucial compreender cuidadosamente os potenciais efeitos na saúde associados ao seu uso. Na Tabela 2 consta um breve resumo da literatura analisada, destacando os principais tópicos abordados sobre os efeitos da CMC na saúde.

Hamid *et al.* relataram que para determinar a segurança de um produto químico ou fármaco para o ser humano, a avaliação toxicológica é realizada em animais experimentais, de forma a prever a toxicidade e, consequentemente, fornecer orientações para a seleção de uma dose segura em humanos (8).

Os embriões de peixe-zebra foram estudados por Baran A *et al.* e foi demonstrado que a exposição à CMC não causa qualquer efeito tóxico nas doses aplicadas, nem afetou a eclosão da espécie. Porém, ocorreu, pela primeira vez, uma acumulação de lípidos nos embriões expostos de forma dose-dependente, podendo conduzir a efeitos no metabolismo lipídico, ao causar alterações na expressão de alguns genes que poderão levar à obesidade (9).

Já Mondal MIH *et al.* tiveram como objetivo determinar a toxicidade da CMC, após administração oral em ratinhos. As enzimas hepáticas não apresentaram aumento ou diminuição apreciável, o que demonstra que o composto não tem efeito hepatotóxico. Como não teve efeito tóxico para as hemácias dos animais nem interferiu na sua produção, os autores afirmaram que a CMC também não é hematotóxica. Na análise bioquímica realizada, a CMC aumentou significativamente os valores de glicose e colesterol séricos em comparação com o grupo de controlo e diminuiu significativamente os valores de triglicéridos séricos. No entanto, esses valores permaneceram dentro da faixa de normalidade durante todo o período experimental, sendo mais um parâmetro que indica que não se verifica toxicidade da CMC (8). Um artigo publicado pela EFSA refere que estudos também realizados em ratinhos, com valores entre 4,500 e 9,000 mg de CMC/ kg de peso corporal/ dia, observaram alguns efeitos (aumento do cólon, hiperplasia urotelial, nefrocalcinose, hiperplasia epitelial difusa na bexiga urinária), no entanto, não foram considerados de preocupação toxicológica. Ainda neste artigo, mas com base num conjunto limitado de dados, estudos de toxicidade de exposição crónica realizados em ratinhos revelaram um atraso no crescimento, principalmente num nível de dosagem mais elevado, contudo, a CMC não revelou efeitos carcinogénicos (1).

Ainda segundo a EFSA, a utilização da CMC como aditivo alimentar é considerada segura para o ambiente, o que foi comprovado pela observação da degradação microbiana e, para além disso, a adição do composto na alimentação animal não é motivo de preocupação para a segurança dos mesmos (1).

*O Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed*

**Tabela 2**

Descrição dos estudos acerca dos efeitos da carboximetilcelulose de sódio na saúde

REFERÊNCIA	AMOSTRA	DOSAGEM DE CMC	MODELO EM ESTUDO	POTENCIAIS EFEITOS DA CMC NA SAÚDE
Bampidis <i>et al.</i> (2020)	-	4,500 e 9,000 mg/kg peso corporal/dia	Ratinhos	Verificou-se um aumento do cólon, hiperplasia urotelial, nefrocalcinose, hiperplasia epitelial na bexiga, contudo não foram considerados de preocupação toxicológica.
Bampidis <i>et al.</i> (2020)	-	Ratinhos: 1,500 ou 15,000 mg/kg peso corporal/dia	Ratinhos e ratos	Após o aumento da exposição à CMC, registou-se uma diminuição do peso corporal, não existindo alteração intestinal ou evidência da passagem do aditivo através da parede intestinal.
Bampidis <i>et al.</i> (2020)	-	Ratos: 500 ou 5,000 mg/kg peso corporal/dia	Ratinhos	Não se observou mortalidade nem efeitos adversos na implantação ou na sobrevivência fetal.
Townsend <i>et al.</i> (2021)	Gotas oftalmológicas	1,600 mg/kg peso corporal/dia	Humano	Destaca a CMC como excipiente e um potencial alergénico oculto.
Ohnishi <i>et al.</i> (2019)	Granizados	-	Humano	Reação anafilática causada pela ingestão de alimentos que continham CMC.
Baran <i>et al.</i> (2020)	Saco vitelino do embrião de peixe-zebra	50mg/mL	Embrião de peixe-zebra	Observou-se uma acumulação de lípidos, desencadeada por alteração de expressão de genes, que desempenham um papel na adipogénese e no metabolismo dos lípidos, podendo levar à obesidade.
Chassaing <i>et al.</i> (2022)	Brownies e gelados	250, 500, 1000, 2500 e 5000 ppm	Humanos (N=16)	A sua utilização em alimentos processados pode alterar o microbioma intestinal e o metabolismo e contribuir para o aumento da prevalência de doenças inflamatórias crónicas.
Mondal e Yeas-min (2016)	Casca de milho	15 g/dia	Ratinhos (N=40)	O aumento das doses de CMC conduziu a uma maior ingestão de água, produção de urina e excreção urinária de sódio. Verificou-se que a sua utilização é segura como aditivo alimentar e como excipiente para medicamentos.
Miehle <i>et al.</i> (2021)	-	Entre 5 e 20 mg/kg peso corporal/dia	Humanos	Redução dos níveis de glicose no plasma pós-prandial.
Brockow <i>et al.</i> (2021)	Gelado	Entre 0,03 a 7 g/ 100 g	Humano	Reação anafilática causada pela ingestão de gelado que continha CMC. Destaca a dificuldade em realizar recomendações nutricionais, devido ao seu uso generalizado, tanto em fármacos como em alimentos.
Karakuş <i>et al.</i> (2022)	-	250 kDa	Células de fibroblastos de ratinhos e microrganismos patogénicos	Os bionanocompostos de CMC e estromatólito de hidromagnesite sintetizados não possuem efeitos tóxicos nas células de fibroblastos, podendo ser considerados como um conservante nano-aditivo alternativo contra microrganismos patogénicos.

CMC: Carboximetilcelulose de sódio

(FEEDAP) da EFSA afirmou, em 2018, que considera desnecessário estabelecer uma dose diária aceite para a CMC, com base numa baixa toxicidade e numa absorção negligenciável no trato gastrointestinal humano. Embora existam alguns estudos que afirmam que este aditivo tem alguns efeitos negativos em ratinhos, foi relatado na maioria dos estudos que a CMC não é tóxica (1, 9).

#### Impacto na Microbiota Intestinal

Alguns tipos de fibras dietéticas solúveis, como a CMC, reduzem a absorção de açúcar através da alteração da viscosidade do conteúdo intestinal. Um dos muitos benefícios para a saúde deste tipo de fibras inclui a redução do nível de glicemia pós-prandial, o que é significativo para indivíduos com tolerância à glicose reduzida ou com Diabetes *Mellitus* tipo 2 (23).

Um estudo realizado em ratos por Mondal e Yeasmin, demonstrou que a CMC poderia alterar a microbiota intestinal, promover a inflamação da gota, a obesidade e prejudicar o controlo glicémico (9).

Apesar da falta de testes de segurança extensivos, a CMC foi aprovada nos anos 60 para utilização em alimentos em concentrações até 2% (p/p) por agências reguladoras, incluindo a *US Food and Drug Administration* e a Comissão Europeia, com base na designação GRAS (geralmente considerada segura) desenvolvida por estas agências. Presume-se que a CMC e outros emulsionantes são seguros devido ao facto de não serem facilmente absorvidos pelo organismo e, portanto, na sua maioria, eliminados nas fezes. Contudo, tal passagem através do intestino permite que estes produtos interajam diretamente com a microbiota intestinal (10).

Chassaing B *et al.* centraram-se nos impactos a curto prazo da CMC, sendo que a adição de 15 g por pessoa deste composto a uma dieta saudável aumentou o desconforto abdominal pós-prandial, alterou a composição da microbiota intestinal de uma forma aparentemente prejudicial e teve um forte impacto no metaboloma fecal, o que sustenta a noção de que a ampla utilização deste composto em alimentos pode ter contribuído para o aumento da incidência de doenças inflamatórias crónicas (10).

As concentrações deste composto em alimentos preparados não são amplamente relatadas, tornando extremamente difícil estimar quantitativamente o consumo de aditivos alimentares em humanos. A dose de CMC utilizada no estudo relatado anteriormente excede provavelmente a ingestão de CMC da maioria dos indivíduos. Contudo, esta dose pode aproximar-se da quantidade total de consumo de emulsionantes por pessoas cujas dietas são em grande parte constituídas por alimentos altamente processados, que contêm numerosos emulsionantes, muitos dos quais parecem afetar negativamente a microbiota humana *in vitro* (10).

#### **Anafilaxia**

A anafilaxia à CMC é rara e tem sido associada a produtos farmacêuticos que contenham este composto, contudo pode estar subdiagnosticada, uma vez que a CMC é cada vez mais utilizada no quotidiano em diferentes alimentos e por isso, têm sido reportados casos de anafilaxia à CMC associada a estes (11, 24). Em Ohnishi A. *et al.*, foi relatado o primeiro caso de anafilaxia causada por produtos alimentares numa criança com 14 anos que consumiu um gelado que continha CMC (24).

Em Townsend K *et al.*, foi reportado outro caso em que foi consumido um gelado que continha CMC, cujos sintomas alérgicos sofreram um atraso de três a quatro horas. Os autores do artigo atribuíram este atraso nos sintomas, ao facto dos seres humanos carecerem da enzima celulase para digerir a CMC e, portanto, os metabolitos só

são absorvidos em pequenas quantidades, dependendo da digestão microbiana gastrointestinal. Nomeadamente, como o paciente em questão tinha ingerido uma refeição com elevado volume juntamente com o gelado, pode ter contribuído para um atraso na absorção intestinal e, por conseguinte, para um atraso na reação alérgica. Os autores afirmam que é importante identificar excipientes como a CMC, como causas de alergia, para reduzir a carga de outras reações de hipersensibilidade, não só a medicamentos, mas também a outros alimentos. Além disso, este caso chama também à atenção para a nomenclatura variável de excipientes como a CMC, também conhecida E469 quando hidrolisada enzimaticamente, que pode representar uma dificuldade na evicção da exposição ao alergénio, para doentes afetados (11).

As recomendações nutricionais para estes indivíduos são difíceis de estabelecer, devido à utilização generalizada da CMC. Embora exista a obrigação pela *US Food and Drug Administration* de declarar a CMC nos rótulos das embalagens alimentares, não é obrigatória nos alimentos não embalados, sendo necessário ter um cuidado acrescido (25).

#### **ANÁLISE CRÍTICA**

A CMC é um composto que apresenta diversas características, tornando possível a sua aplicação em vários campos da indústria alimentar.

Globalmente, a informação disponível permite concluir que a CMC, como aditivo alimentar, é de baixa preocupação a nível toxicológico, sendo considerada segura para a maior parte das espécies animais, não existindo estipulação de uma dose diária máxima para humanos. Apesar de cada vez mais existirem estudos sobre estes derivados de celulose, a maioria são realizados em animais e os efeitos secundários e tóxicos deste composto ainda não foram totalmente elucidados em humanos. Assim, torna-se necessário analisar os efeitos toxicológicos da CMC mais minuciosamente, avaliar com precisão os seus riscos para a saúde humana para uma utilização mais segura e perceber se as vantagens do uso desta superam os possíveis riscos que esta possa acarretar (1).

#### **CONFLITO DE INTERESSES**

Nenhum dos autores reportou conflito de interesses.

#### **CONTRIBUIÇÃO DE CADA AUTOR PARA O ARTIGO**

IS, JG, MS, MC e SM: Contribuíram igualmente para a realização da pesquisa bibliográfica, elaboração e revisão do artigo; AB: Orientação, colaboração e revisão do artigo. A versão final do artigo foi lida e aprovada por todos os autores.

#### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Bampidis V, Azimonti G, Bastos M de L, Christensen H, Dusemund B, Kos Durjava M, et al. Safety and efficacy of sodium carboxymethyl cellulose for all animal species. *EFSA Journal*. 2020 Jul 1;18(7).
2. Panahirad S, Dadpour M, Peighambari SH, Soltanzadeh M, Gullón B, Alirezalu K, et al. Applications of carboxymethyl cellulose- and pectin-based active edible coatings in preservation of fruits and vegetables: A review. Vol. 110, *Trends in Food Science and Technology*. Elsevier Ltd; 2021. p. 663–73.
3. Ali S, Akbar Anjum M, Sattar Khan A, Nawaz A, Ejaz S, Khaliq G, et al. Carboxymethyl cellulose coating delays ripening of harvested mango fruits by regulating softening enzymes activities. *Food Chem*. 2022 Jun 30;380.
4. Liu D, Cui Z, Shang M, Zhong Y. A colorimetric film based on polyvinyl alcohol/sodium carboxymethyl cellulose incorporated with red cabbage anthocyanin for monitoring pork freshness. *Food Packag Shelf Life*. 2021 Jun 1;28.
5. Rashid S, Dutta H. Physicochemical characterization of carboxymethyl cellulose from differently sized rice husks and application as cake additive. *LWT*. 2022 Jan 15;154.

6. Park J, Yoo B. Particle agglomeration of gum mixture thickeners used for dysphagia diets. *J Food Eng.* 2020 Aug 1;279.
7. Ali I, Alharbi OML, ALOthman ZA, Alwarthan A, Al-Mohaimed AM. Preparation of a carboxymethylcellulose-iron composite for uptake of atorvastatin in water. *Int J Biol Macromol.* 2019 Jul 1;132:244–53.
8. Mondal MIH, Yeasmin MS. Toxicity study of food-grade carboxymethyl cellulose synthesized from maize husk in Swiss albino mice. *Int J Biol Macromol.* 2016 Nov 1;92:965–71.
9. Baran A, Sulukan E, Türkoğlu M, Ghosigharehagaji A, Yildirim S, Kankaynar M, et al. Is sodium carboxymethyl cellulose (CMC) really completely innocent? It may be triggering obesity. *Int J Biol Macromol.* 2020 Nov 15;163:2465–73.
10. Chassaing B, Compber C, Bonhomme B, Liu Q, Tian Y, Walters W, et al. Randomized Controlled-Feeding Study of Dietary Emulsifier Carboxymethylcellulose Reveals Detrimental Impacts on the Gut Microbiota and Metabolome. *Gastroenterology.* 2022 Mar 1;162(3):743–56.
11. Townsend K, Laffan J, Hayman G. Carboxymethylcellulose excipient allergy: a case report. *J Med Case Rep.* 2021 Dec 1;15(1).
12. Naseer B, Naik HR, Hussain SZ, Bhat T, Nazir N. Development of instant phirni mix (a traditional dairy dessert) from high amylose rice, skim milk powder and carboxymethyl cellulose-resistant starch, predicted glycemic index and stability during storage. *Food Biosci.* 2021 Aug 1;42.
13. Filipe-Ribeiro L, Milheiro J, Guise R, Vilamarim R, Fraga JB, Martins-Gomes C, et al. Efficiency of carboxymethylcellulose in red wine tartaric stability: Effect on wine phenolic composition, chromatic characteristics and colouring matter stability. *Food Chem.* 2021 Oct 30;360.
14. Chen Y, Tang Y, Wang Q, Lei L, Zhao J, Zhang Y, et al. Carboxymethylcellulose-induced changes in rheological properties and microstructure of wheat gluten proteins under different pH conditions. *J Food Sci.* 2021 Mar 1;86(3):677–86.
15. Naseer B, Naik HR, Hussain SZ, Zargar I, Beenish, Bhat TA, et al. Effect of carboxymethyl cellulose and baking conditions on in-vitro starch digestibility and physico-textural characteristics of low glycemic index gluten-free rice cookies. *LWT.* 2021 Apr 1;141.
16. Karakuş S, Insel MA, Kahyaoğlu İM, Albayrak İ, Ustun-Alkan F. Characterization, optimization, and evaluation of preservative efficacy of carboxymethyl cellulose/hydromagnesite stromatolite bio-nanocomposite. *Cellulose.* 2022 May 1;29(7):3871–87.
17. Garrido-Romero M, Aguado R, Moral A, Brindley C, Ballesteros M. From traditional paper to nanocomposite films: Analysis of global research into cellulose for food packaging. *Food Packag Shelf Life.* 2022 Mar 1;31.
18. Mirzaei-Mohkam A, Garavand F, Dehnad D, Keramat J, Nasirpour A. Physical, mechanical, thermal and structural characteristics of nanoencapsulated vitamin E loaded carboxymethyl cellulose films. *Prog Org Coat.* 2020 Jan 1;138.
19. Joshy KS, Augustine R, Li T, Snigdha S, Hasan A, Komalan C, et al. Carboxymethylcellulose hybrid nanodispersions for edible coatings with potential anti-cancer properties. *Int J Biol Macromol.* 2020 Aug 15;157:350–8.
20. Sultan M, Hafez OM, Saleh MA. Quality assessment of lemon (*Citrus aurantifolia*, swingle) coated with self-healed multilayer films based on chitosan/carboxymethyl cellulose under cold storage conditions. *Int J Biol Macromol.* 2022 Mar 1;200:12–24.
21. Rachtanapun P, Homsaard N, Kodsangma A, Phongthai S, Leksawasdi N, Phimolsiripol Y, et al. Effects of storage temperature on the quality of eggs coated by cassava starch blended with carboxymethyl cellulose and paraffin wax. *Poult Sci.* 2022 Jan 1;101(1).
22. Honorato TC, Silva EB da, Pereira TP, Nascimento K de O do. Aditivos alimentares. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável.* 2013 Dec 22;8(5):01–11.
23. Miehle E, Bader-Mittermaier S, Schweiggert-Weisz U, Hauner H, Eisner P. Effect of physicochemical properties of carboxymethyl cellulose on diffusion of glucose. *Nutrients.* 2021;13(5).
24. Ohnishi A, Hashimoto K, Ozono E, Sasaki M, Sakamoto A, Tashiro K, et al. Anaphylaxis to carboxymethylcellulose: Add food additives to the list of elicitors. *Pediatrics.* 2019 Mar 1;143(3).
25. Brockow K, Bauerdorf F, Kugler C, Darsow U, Biedermann T. "Idiopathic" anaphylaxis caused by carboxymethylcellulose in ice cream. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* 2021 Jan 1;9(1):555-557.e1.