

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM QUÍMICA BACHARELADO**

**CONTAMINANTES INORGÂNICOS EM SUPLEMENTOS
ALIMENTARES**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Igor Martinez Tessele

Santa Maria, RS, Brasil

2016

**CONTAMINANTES INORGÂNICOS EM SUPLEMENTOS
ALIMENTARES**

Igor Martinez Tessele

**Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso
de Graduação em Química, Área de Concentração em Química
Analítica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS),
como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em
Química**

Orientador: Prof. Dr. Leandro Machado de Carvalho

Santa Maria, RS, Brasil

2016

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM QUÍMICA BACHARELADO**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova o Trabalho de

Conclusão de Curso:

**CONTAMINANTES INORGÂNICOS EM SUPLEMENTOS
ALIMENTARES**

Elaborado por

Igor Martinez Tessele

Como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em

Química

COMISSÃO EXAMINADORA:

Leandro Machado de Carvalho, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Paulo Cícero do Nascimento, Dr. (UFSM)

Santa Maria, 05 de dezembro de 2016

“Can’t you see the joy of life,

is right before your eyes?

Infinite bliss, infinite love

Take a chance,

close your eyes

and just dream”

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Leandro Machado de Carvalho, por todos ensinamentos passados e toda a ajuda fornecida para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Paulo Cícero Nascimento por todo ensinamento passado ao longo de toda a graduação do curso e pelo contagiante bom humor.

À minha família, por todo o suporte necessário nessa difícil jornada.

Para todos meus colegas de graduação e também de laboratório, em especial para o ilustre Yerah por toda ajuda fornecida em diversas disciplinas e pela amizade.

E, acima de tudo, a Deus.

RESUMO

Trabalho de Conclusão de Curso

Curso de Graduação em Química

Universidade Federal de Santa Maria

CONTAMINANTES INORGÂNICOS EM SUPLEMENTOS

ALIMENTARES

AUTOR: IGOR MARTINEZ TESSELE

ORIENTADOR: LEANDRO MACHADO DE CARVALHO

Data: Santa Maria, 05 de dezembro de 2016

Suplementos dietéticos ganharam destaque na última década, e seu consumo e produção aumentou drasticamente. Em busca de saúde, a população tem visto nestes produtos a oportunidade de levar um estilo de vida mais saudável. Porém, uma série de problemas tem sido encontrados. A legislação para os suplementos ainda não está bem definida, fazendo com que o controle de qualidade seja uma tarefa difícil. Outro problema, é a contaminação, que pode vir da matéria prima e do processo de fabricação. Diversas plantas absorvem metais do solo, e como diversos desses suplementos dietéticos utiliza as mesmas como matéria prima, o risco de contaminação por metais pesados é um problema constante. Este estudo traz uma revisão bibliográfica da última década a respeito dos contaminantes inorgânicos em suplementos dietéticos, mostrando que diversos deles apresentam um risco para a saúde humana.

Palavras chaves: suplementos dietéticos, metais pesados, contaminantes, legislação

ABSTRACT

Course Conclusion Work

Graduation Course of Chemistry

Federal University of Santa Maria

INORGANIC CONTAMINANTS IN FOOD SUPPLEMENTS

AUTHOR: IGOR MARTINEZ TESSELE

GUIDELINES: LEANDRO MACHADO DE CARVALHO

Data: Santa Maria, 05 de dezembro de 2016

Dietary supplements have gained prominence in the last decade, and their consumption and production has increased dramatically. In search of health, the population has seen in these products the opportunity to lead a healthier lifestyle. However, a number of problems have been encountered. The legislation for supplements is not yet well defined, making quality control a difficult task. Another problem, is the contamination, which can come from the raw material and the manufacturing process. Several plants absorb metals from the soil, and since many of these dietary supplements use them as raw materials, the risk of contamination by heavy metals is a constant problem. This study provides a bibliographical review of the last decade regarding inorganic contaminants in dietary supplements, showing that several of them pose a risk to human health.

Key words: dietary supplements, heavy metals, contaminants, legislation

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma da legislação atual para suplementos alimentares.

Figura 2: Concentração de mercúrio em diversos grupos de suplementos alimentares.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Sumário das principais categorias de alimentos que são similares a suplementos alimentares, suas definições legais, e normas reguladoras.

TABELA 2: concentrações de Cr (III) e Cr (IV) em suplementos dietéticos.

TABELA 4: Compilado de contaminantes inorgânicos em suplementos alimentares de diversos países.

TABELA 3: Intervalo de concentrações de metais altamente tóxicos encontrados em suplementos alimentares

ABREVIACOES

ICP – do inglês, *Inductively Coupled Plasma*.

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

AES – do inglês, *Atomic Emssion Spectrometry*.

AAS – do inglês, *Atomic Absorption Spectrometry*.

SIDMS – do inglês, *speciated isotope dilution mass spectrometry*.

PDCAAS - do ingls, *Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score*.

FDA – do ingls *Food and Drug Administration*.

EFSA – do ingles *European Food Safety Authority*.

CGMP – do ingls *Current Good Manufacturing Practices*.

IADSA - *International Alliance of Dietary / Food Supplements Assossiation*

WHO - do ingls *World Health Organization*.

IFAV - insumo farmacêutico ativo vegetal.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
2.1	Suplementos alimentares.....	13
2.2	Legislações mundiais.....	15
2.3	Legislação brasileira	17
2.4	Caracterização dos metais estudados	24
2.5	Metais tóxicos	25
3	VISÃO GERAL.....	31
4	CONCLUSÃO.....	31
5	REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34

1. INTRODUÇÃO

A cada dia cresce a preocupação com a presença de substâncias danosas à saúde humana, seja de origem orgânica ou inorgânica, em produtos presentes na cadeia alimentar. A alimentação é a principal via de entrada destas espécies que podem se bioacumular no organismo. Em se tratando de metais pesados e elementos químicos tóxicos, pode-se dizer que estão presentes naturalmente no ambiente, possuem diferentes características, podendo ser encontrados de maneira livre ou combinados. Em suas diferentes formas disponíveis, há diferenciação na sua absorção ou toxicidade aos organismos vivos. Alguns desses elementos são considerados essenciais para a sobrevivência humana devido a participação em processos químico-biológicos, sendo que outros, por sua vez, são tóxicos até mesmo em baixas concentrações (NAVA, et al., 2011).

Tais substâncias estão em contínuo acúmulo no ambiente devido também a atividades antropogênicas (LOCATELLI, 2007) e desta forma, são diversas as matrizes que podem apresentar a presença destas espécies. Podem-se citar desde pesticidas a fertilizantes agrícolas, formulações farmacêuticas, bem como plantas, alimentos, águas, solos e organismos vivos (ABOU-ARAB, et al., 1999).

Para compensar as deficiências da dieta humana, um número de multivitamínicos e suplementos alimentares apareceram no mercado. O consumo destes produtos aumentou significativamente na última década (Regulamento número 178/2002 do parlamento europeu).

Dentre as formas mais comuns de estudar e quantificar estes analitos em diferentes matrizes estão as técnicas de absorção atômica (AAS – *Atomic Absorption Spectrometry*) e emissão atômica (AES – *Atomic Emission*

Spectrometry). A AAS é consolidada através de vários estudos já realizados, como uma ferramenta bastante sensível e aplicável a diversas áreas. Entretanto, esta técnica é mono elementar, tornando a obtenção de resultados por vezes demorada e trabalhosa. Para ICPs (ICP – *Inductively Coupled Plasma*) que utilizam o princípio da emissão atômica, onde apesar de serem multi elementares e atomizarem praticamente todos os elementos da tabela periódica, proporcionam altos custos de obtenção e manutenção.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Suplementos alimentares

Suplementos dietéticos, alimentares ou nutricionais podem ser definidos como fontes concentradas de nutrientes com um efeito nutricional ou fisiológico, comercializados na forma de doses, com o objetivo de suplementar dietas normais (EC, 2002).

Conforme relatado pela organização mundial de saúde, a maioria da população escolhe plantas medicinais ou seus produtos como primeira escolha na ocorrência de uma doença. De acordo com o conhecido princípio “é melhor prevenir do que curar”, uma área interdisciplinar de alimentos funcionais e suplementos alimentares, o qual é interligado entre a ciência dos alimentos e a farmácia, está se envolvendo rapidamente na área científica. Alimentos funcionais podem primeiramente ser considerados como alimentos, mas por outro lado, um suplemento alimentares parece mais com um produto farmacêutico,

embora ambos produtos possam conter a mesma composição e mistura de compostos com efeitos benéficos a saúde humana.

A produção e comercialização de alimentos funcionais e suplementos alimentares estão aumentando a cada ano. Isso é reforçado pela tendência nos números de consumidores que consomem regularmente alguns suplementos alimentar originário de plantas (também chamado de botânicos), o qual está aumentado devido à preocupação do consumidor com a saúde, e em algumas partes do mundo, também pelo envelhecimento da população.

A definição de suplemento alimentar varia mundialmente. Nos Estados Unidos, suplementos alimentares de acordo com a Lei de Educação e Saúde dos Suplementos Alimentares de 1994 (DSHEA) é definido como um produto (diferente de tabaco) com a intenção de suplementar a dieta que contém um ou mais dos seguintes ingredientes: vitamina, mineral, erva ou outro botânico, aminoácido, substancia dietética para uso do homem para suplementar a dieta aumentando a quantidade total de ingestão de nutrientes, ou um concentrado, metabolito, constituinte, extrato, ou combinação destes ingredientes. São encontrados na forma de tabletes, capsulas, pó, gel, liquida e não são representados para uso como alimentos convencional ou vendido como um item de comida ou da dieta e são rotulados como suplementos alimentares.

Na União Europeia, na diretiva 202/46/EC, apenas vitaminas (exemplos: retinol, ácido fólico, ácido ascórbico) e minerais (exemplo: cloreto de cálcio, carbonato de magnésio) são especificados para o uso na produção de suplementos dietéticos, enquanto que ingredientes como aminoácidos, ácidos graxos, pro bióticos, e outros composto bi ativos, assim como plantas e extratos

de plantas são o tema da legislação nacional de cada membro estadual da Europa.

2.2 Legislações mundiais

Diferentes autoridades em todo o mundo, especialmente a Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos e a European Food Safety Authority (EFSA) Na Europa, estão propondo regulações corretas para os fabricantes. Informação a respeito dos regulamentos envolvendo suplementos dietéticos e alimentos funcionais em diferentes países (Estados Unidos, países Europeus, Rússia, Japão, China, Índia, Malásia, Austrália, Nova Zelândia, e países Africanos) estão resumidos em dois livros [\[3\]\[4\]](#) que também fornecem informação a respeito da produção e da validação analítica, importante na avaliação de segurança, novos suplementos, alegações de saúde, e outros tópicos relacionados.

Em todo o mundo suplementos dietéticos são considerados alimento e, portanto, apesar das formulações ou aparência sendo mais farmacêutica do que alimento, o regulamento não é tão restrito quanto para fármacos. Em outras palavras, a fabricação de suplementos alimentares não precisa seguir uma orientação similar para aqueles prescritos para os fármacos, mas eles têm que seguir a Current Good Manufacturing Practices (CGMP) na fabricação, embalagem e rotulagem [\[5\]](#). Fabricantes são pela lei responsáveis pela segurança de seus suplementos dietéticos, rotulando todos os ingredientes, validade e promovendo as correspondentes evidências. A International Alliance

of Dietary / Food Supplements Association (IADSA) foi formada em 1998, como uma aliança de associações de suplementos dietéticos de seis continentes, tornando-se o principal especialista internacional. O papel do IADSA é importante e representa uma conexão internacional que pode implementar o setor de desenvolvimento de suplementos alimentares sugerindo mudanças nos regulamentos.

Atualmente as autoridades estão mais focadas nas alegações de saúde escrito nas embalagens com um controle mais restrito do que no passado, e por esse controle está ao menos protegendo os consumidores de serem enganados pela publicidade de alegações de saúde sem evidências científicas apropriadas. Porém, os consumidores e os analistas devem prestar atenção a rotulagem complicada dos ingredientes bioativos pela formulação (por capsula única, capsulas múltiplas, ou dose diária). Segurança e qualidade dos suplementos dietéticos estão muito conectados com a falta de conhecimento dos fabricantes, especialmente envolvendo derivados de plantas (possíveis adulterantes não intencionais, diferentes tipos químicos), assim como a falta de conhecimento a respeito da compatibilidade química e da atividade farmacológica dos constituintes dos produtos. De um ponto de vista seguro, uma janela terapêutica estreita indefinida de ingredientes ativos é também crítico. Outro problema no controle de qualidade são os métodos analíticos que são essenciais para a garantia do controle de qualidade são frequentemente não disponíveis por causa da infinita combinação de ingredientes dos suplementos dietéticos. Em outras palavras, suplementos dietéticos contêm ingredientes ativos de outras plantas, compostos sintéticos (a maioria vitaminas), minerais e misturas deles, mas por causa da presença de materiais de plantas, esses produtos podem também

conter uma alta dose de contaminantes como micotoxinas, pesticidas, metais pesados, entre outros. Infelizmente, adulterantes perigosos (exemplos: materiais de plantas e também drogas) podem ser encontrados em suplementos alimentares. Estes vários obstáculos envolvendo a qualidade e a segurança desses produtos para o consumidor são mais difíceis de controlar do que os fármacos. Portanto, eles ainda chamam a atenção as autoridades regulatórias e a comunidade científica.

Desenvolvimento e validação de novos métodos analíticos, identificação e caracterização de marcadores biológicos, e a geração de materiais de referencia (SRMs) representam mundialmente um grande desafio para a química analítica.

2.3 Legislação brasileira:

No Brasil, a definição de medicamento é “um produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou produzido, com efeito curativo ou paliativo, ou destinado ao diagnóstico” (BRAZIL 1973). Alimento é definido na lei decretada 986/1969 como qualquer substancia ou mistura de substancias, no estado solido, liquido, pastoso ou qualquer outra forma, destinado em prover ao corpo humano com nutrientes necessários para a sua formação, manutenção e desenvolvimento (BRAZIL, 1969). Este decreto claramente mostra que produtos com uso medicinal ou terapêutico, independente de como é apresentado ou consumido, não pode ser considerado alimento.

Na Figura 1 na sequência, é possível verificar resumidamente a legislação brasileira em vigor para os suplementos.

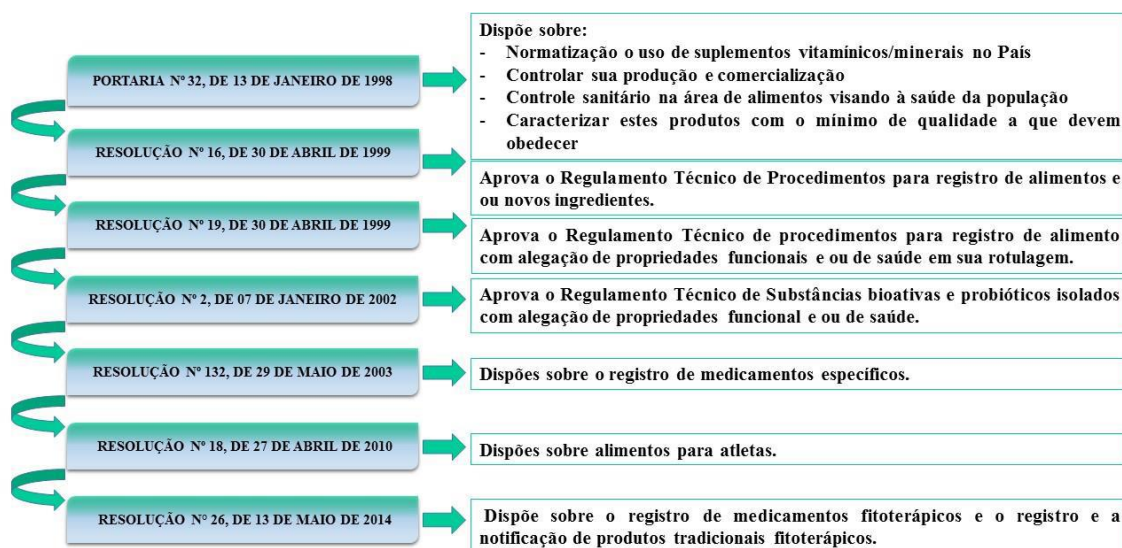


Figura 1: Fluxograma da legislação atual para suplementos alimentares.

Neste sentido, há regulamentações distintas no país para produtos considerados medicamentos e produtos considerados alimentos. No caso dos alimentos, a portaria nº 32 de 1998 da ANVISA, trata dos suplementos vitamínicos e minerais como compostos não 11 terapêuticos, sendo considerados apenas como complemento à dieta e não como alimentos com fins específicos. Alimentos fortificados e enriquecidos também estão excluídos desta categoria. Segundo esta portaria, os “suplementos” devem “conter um mínimo de 25% e no máximo até 100% da Ingestão Diária Recomendada (IDR) das vitaminas e ou minerais, na porção diária indicada pelo fabricante, não podendo substituir os alimentos, nem serem considerados como dieta exclusiva.

Esta mesma portaria também trata da normatização e controle da produção e comercialização destes produtos, inclusive quanto ao controle sanitário e requisitos mínimos de qualidade a serem assegurados, visando à saúde da população. Entretanto, em se tratando de contaminantes, esta portaria

apenas cita que resíduos de agrotóxicos devem estar em consonância com os níveis toleráveis nas matérias primas empregadas. Resíduos de ingredientes também são tolerados, desde que obedecem à quantidade específica para os mesmos e que contaminantes inorgânicos devem obedecer à legislação correspondente para estes elementos [6].

Em 1999, a resolução nº 16 foi publicada para a regulamentação do registro de alimentos e novos ingredientes. Nesta resolução incluem-se alimentos e ingredientes sem histórico de consumo no Brasil, bem como já consumidos que passarão a ser usados em maior concentração no produto. Aditivos e coadjuvantes de fabricação estão excluídos. O registro do novo produto deve ser feito através da apresentação de documentação específica, contendo informações técnico-científicas, como por exemplo, finalidade e recomendação de uso, descrição científica dos ingredientes, composição química, entre outros [7].

Ainda em 1999, a RDC (Resolução da Diretoria Colegiada) da ANVISA nº 19, trata da regulamentação para registro de alimentos com alegação de propriedades funcionais ou de saúde. Nesta classe, incluem-se na documentação exigida, evidências científicas da alegação de propriedade funcional ou de saúde, tais como, ensaios nutricionais, fisiológicos e toxicológicos em animais de experimentação, ensaios bioquímicos, estudos epidemiológicos, ensaios clínicos, evidências abrangentes na literatura científica, organismos e legislação internacional. [8]

Já em 2002, foi aprovada a resolução nº 02, que regulamenta compostos bioativos e probióticos com alegação de propriedades funcionais ou de saúde. Nesta categoria estão excluídos chás, compostos líquidos para consumo,

alimentos para praticantes de atividades físicas, produtos com indicação terapêutica ou medicamentosa, produtos com ação farmacológica preventiva ou curativa definida (mesmo de origem natural), produtos que contenham estimulantes, hormônios e outras substâncias consideradas “*dopping*” pelo comitê 12 olímpico internacional, produtos fitoterápicos e suas associações, alimentos e ingredientes alimentares que contenham ou consistem ou que sejam produzidos a partir de OGM (Organismos Geneticamente Modificados), suplemento vitamínico mineral ou mineral, alimentos para nutrição enteral, novos alimentos e ingredientes [9]. Esta regulamentação técnica é também importante, pois traz definições para alguns compostos tais como: matérias-primas, nutrientes, probióticos, substâncias bioativas e isolados. Dispõe ainda sobre as classificações destes compostos em carotenoides, fito esteróis, flavonoides, fosfolípidios, organosulfurados, poli fenóis e probióticos.

Em se tratando de alimentos para atletas, em 2010, foi publicada a RDC nº 18, em 27 de abril, dando atenção a esta classe, tendo em vista a necessidade de rotulagem, classificação, designação correta e requisitos de composição adequados. Aplica-se aos produtos especialmente desenvolvidos para serem consumidos por atletas, dentre estes os suplementos hidroeletrólíticos, energéticos, para substituição parcial de refeições, proteicos, cafeína, creatina e PDCAAS (do inglês, *Protein Digestibility Corrected Amino Acid Score*). Esta RDC dá providências quanto à definição dos ditos “alimentos para atletas”, bem como sua classificação, requisitos específicos e gerais (ingredientes, rotulagem, contaminantes etc.) [11].

Em 2003, a RDC nº 132 da ANVISA, de 29 de maio de 2003, dispôs sobre o registro de medicamentos específicos, diferenciando-os apropriadamente dos

suplementos vitamínicos e minerais. A categoria consiste nos seguintes produtos: soluções de grande e de pequeno volume, parenterais ou não, tais como, água para injeção, soluções de glicose, cloreto de sódio, demais compostos eletrolíticos ou açúcares, opoterápicos e os medicamentos à base de vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos, isoladas ou associadas entre si, com pelo menos um dos componentes acima dos limites nutricionais estabelecidos pela Portaria nº 33 de 1998 [10].

Em 2014, a ANVISA publicou a RDC nº 26, que dispõe os medicamentos fitoterápicos, os produtos tradicionais fitoterápicos e os chás medicinais. Segundo o artigo 1º “Esta Resolução define as categorias de medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico e estabelece os requisitos mínimos para o registro e renovação de registro de medicamento fitoterápico, e para o registro, renovação de registro e notificação de produto tradicional fitoterápico” (BRASIL, 2014). Algumas definições são adotadas para esta resolução, tais como algas, chá medicinal, controle biológico, decocção, derivado vegetal, droga vegetal, fito complexo, fitoterápico, fungos multicelulares, infusão, insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV), maceração, matéria-prima vegetal, planta medicinal, dentre outros. Dispõe sobre os procedimentos para registro, documentação, relatório técnico e rotulagem [12].

Alguns projetos ainda estão em estudo a respeito destes suplementos. O projeto de Lei do Senado (Nº 233, 2014) [12], por exemplo, dispõe sobre os suplementos alimentares e nutricionais. Se aprovado irá proibir a importação por qualquer meio, inclusive eletrônico, para fins comerciais ou para consumo pessoal de suplementos alimentares e nutricionais não registrados no Brasil. Os produtos deverão ser seguros e produzidos de acordo com as boas práticas de

fabricação e padrões de identidade e qualidade, bem como sua rotulagem, que deve ser clara quanto à sua origem, natureza, composição ou qualidade, não levando o consumidor à possíveis equívocos. Os suplementos e as empresas que realizam atividades a eles relacionadas estão sujeitos à vigilância sanitária e às disposições das Leis números 6.437, de 20 de agosto de 1977, e 9.782, de 26 de janeiro de 1999.

Existem muitos produtos, porém, que continuam sendo classificados como alimentos de acordo com a legislação brasileira, mas que, no entanto, se assemelham a medicamentos, seja porque são obtidos tecnicamente ou fabricados, sendo apresentado em cápsulas ou tabletes, ou porque possuem propriedades terapêuticas. Estes produtos são classificados dentro de diversas categorias, de acordo com a Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Alguns exemplos incluem produtos alimentícios para atletas, vitaminas e suplementos minerais, e alimentos com propriedades funcionais ou alegação de saúde ou ainda com propósito terapêutico, as normas especificam quais produtos podem ser vendidos em determinada categoria. Um sumário das principais categorias de alimentos que são similares a suplementos dietéticos, suas definições legais e normas é mostrada na tabela 1:

Categoria	Definição legal do produto e exemplos	Legislação
Alimentos para atletas	Formulado especialmente para alcançar necessidades nutricionais específicas para aumentar a performance. Exemplos: whey protein, creatina, cafeína.	RDC 18/2010

Vitamina e/ou suplemento mineral	Alimento para suprir a necessidade diária de vitaminas e minerais de uma pessoa saudável	Ordem n° 32/1998
Alimento com propriedades funcionais ou alegação de saúde	Alegação de propriedades funcionais: papel metabólico ou fisiológico no crescimento, desenvolvimento, manutenção e outras funções. Alegação de saúde: constatar, sugerir ou implicar uma relação entre o alimento ou ingrediente com uma doença ou condição de saúde relacionada. Exemplos: produtos contendo ômega – 3, inulina, citosan.	RDC 16/199
Substâncias bioativas e probióticos com propriedades funcionais ou alegação de saúde	Substâncias bioativas: nutrientes ou não nutrientes com ação metabólica ou fisiológica específicos. Probióticos: micro-organismos vivos que aumentam o equilíbrio da microbiota intestinal, como <i>Bifidobacterium sp.</i>	RDC 02/2002

2.4 Caracterização dos metais estudados

Poucos são os elementos que participam de processos químico-biológicos e fisiológicos, essenciais para a manutenção da vida humana. Estas espécies precisam ser adquiridas através da alimentação, algumas em grandes quantidades ao dia para formar os principais eletrólitos, manter a homeostase e

as estruturas corporais. Por outro lado, alguns elementos precisam ser adquiridos, mas ao contrário, não é necessário ingerir grandes quantidades. Estes são elementos que participam de inúmeros processos bioquímicos vitais para uma boa saúde [17].

Entretanto, quando há uma extrapolação da quantidade ideal a ser consumida, seja até mesmo das espécies essenciais, estas podem vir a apresentar toxicidade, potencializando ou anulando reações metabólicas ou anabólicas. Para as plantas, que são amplamente utilizadas como matéria prima para diversos suplementos alimentares, isso também ocorre de maneira similar. Zn por exemplo, é um metal essencial no metabolismo de proteínas, carboidratos e auxinas (hormônios). O zinco é adicionado ao solo através de fertilizantes para melhorar a produtividade, mas ao passo que carregam os elementos de interesse, também possuem em sua composição outros compostos contaminantes [17].

2.5 Metais Tóxicos:

Mercúrio é uma das substâncias mais tóxicas para os humanos, animais, plantas e microrganismos. Ele possui propriedades mutagênicas e teratogênicas que podem se acumular no corpo humano. Portanto, a concentração de mercúrio em alimentos, e também em medicamentos e suplementos alimentares deve ser limitada. A forma mais tóxica de mercúrio ingerida oralmente é o metil mercúrio (Me-Hg), Hg^{+2} é menos tóxico, e Hg^{+1} e Hg^0 são as formas menos tóxicas [13].

Fármacos e suplementos alimentares podem ser uma fonte potencial de mercúrio ingerido oralmente pelos consumidores. Um crescente consumo desses produtos é observado em países desenvolvidos, e com isso, observa-se o aumento de casos de intoxicação por Hg, provenientes das matérias primas e do processo de fabricação [14].

Artur Kowalski, no ano de 2015, trouxe um estudo que determinou a concentração de mercúrio em fármacos e suplementos alimentares [15]. Os tipos de suplementos analisados foram: suplementos com macro e microelementos (O), suplementos vitamínicos (P), suplementos que promovem melhorias na pele, cabelo e unha (Q), e outros (R). A figura 2 abaixo mostra os valores de mercúrio (em ug/g) obtido para estas classes de suplementos:

O alcance de concentração de mercúrio obtida no estudo foi de 0,9 – 16,7 ug/L, e a média foi de 5,9 ug/L.

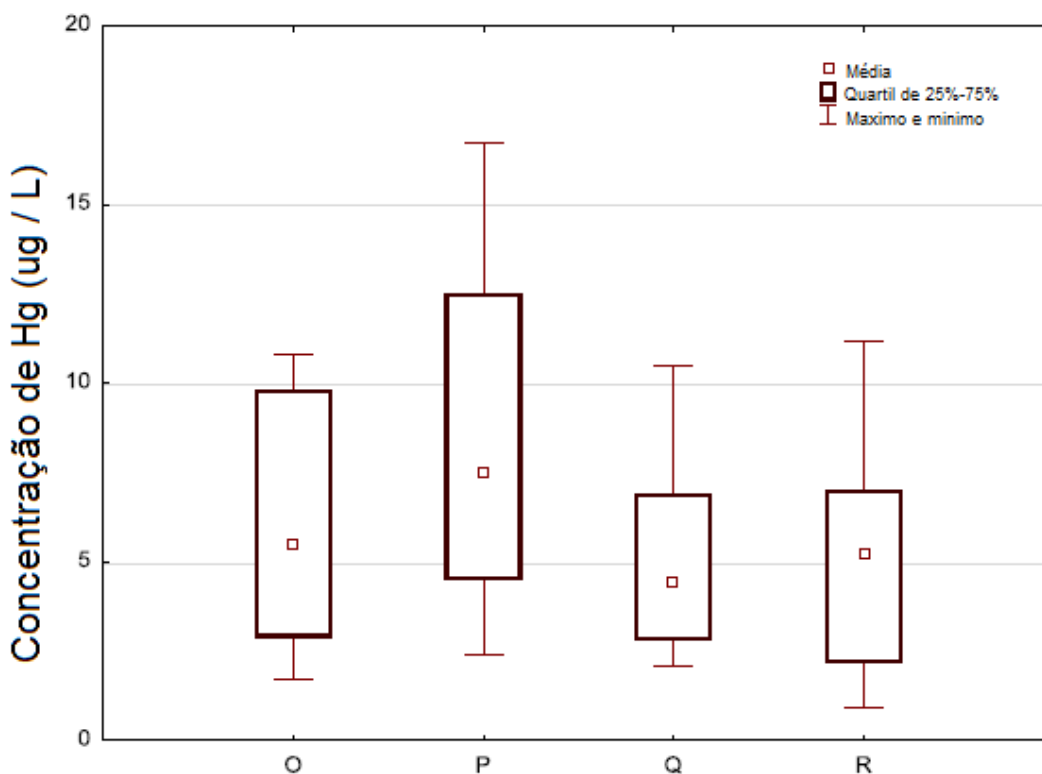


Figura 2: Concentração de mercúrio em diversos grupos de suplementos alimentares.

Outro estudo, feito por Kyo Mondo e colaboradores, determinou a concentração de mercúrio em suplementos feitos com cartilagem de tubarão por espectrometria de fluorescência com vapor frio [16]. O alcance de concentração foi de 0,300 – 135 ng/g com uma média de 45,56 ng/g.

O cádmio é um metal branco azulado, dúctil e maleável. Pode-se cortá-lo facilmente com uma faca. Em alguns aspectos é similar ao zinco.

A toxicidade que apresenta é similar à do mercúrio; possivelmente se liga a resíduos de cisteína. A metalotioneína, que apresenta resíduos de cisteína, se liga seletivamente com o cádmio [17]. Ele é tóxico especialmente quando inalado, aonde é considerado como cancerígeno. Exposição oral não parece causar câncer. Os peixes, animais e plantas acumulam cádmio do ambiente, o que pode ser uma fonte de contaminação para os suplementos dietéticos, visto que uma grande parte deles utiliza plantas como matéria prima. A exposição ao cádmio causa doença hepática, hipertensão arterial, lesão neurológica e de nervos. [18]

Diversos estudos trouxeram a análise de cádmio em suplementos alimentares. Magdalena da universidade de Poznan [19], fez a análise de diversos metais em diversos suplementos multivitamínicos, entre eles Cd. As concentrações variaram de 0,0003 – 0,002 ng/g.

Andrea Raab, da universidade de Aberdeen, também fez a determinação de diversos elementos em suplementos dietéticos a base de algas, alho e peixes. O consumo diário máximo aconselhado destes elementos é de 7 ug/kg. Nenhum dos suplementos analisados apresentaram valores preocupante,

alguns suplementos a base de algas apresentaram valores que contribuem com 7% da dose diária.

S.P Dolan, trouxe um estudo em que fez a determinação de diversos metais tóxicos em suplementos alimentares, utilizando a técnica de espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP MS) [20]. Os suplementos com maiores concentrações de Cd foram os que tem cartilagem de tubarão como matéria prima, aonde foi encontrado concentrações de 368 ug/g. Esta matéria prima apresenta uma grande probabilidade de contaminação por metais pesados, assim como mostrou o estudo de Kyo Mondo.

Arsênio (As) é outro metal bastante tóxico a saúde humana, presente em solos contaminados, água de fontes contaminadas, produtos farmacêuticos, algas marinhas, cereais e arroz plantados em solo contaminado ou regados com água contaminadas, peixes, entre outros.

No organismo humano, o As produz efeitos nos sistemas respiratório, cardiovascular, nervoso e hematopoiético, além de ser observado a relação carcinogênica do elemento com o câncer de pele e brônquios [17]. A toxicidade do As depende fortemente da espécie molecular presente, e não da concentração total. A espécie mais tóxica de As é o inorgânico, que é classificado como um cancerígeno classe 1 [18].

Rikke V. Hedegaard, no ano de 2012 realizou um estudo no qual determinou a quantidade de arsênio utilizando a técnica de espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP MS) em suplementos alimentares a base de plantas, algas e outros botânicos, e mostrou que muitos deles contribuem significativamente para a exposição de As inorgânico em

níveis próximos aos limites toxicológicos [21]. A variação de arsênio inorgânico encontrada, que é sua forma mais tóxica, foi de 0,03 – 3,2 ug/g, e a média foi de 0,70 ug/g.

Outro elemento de elevada toxicidade ao ser humano é o chumbo (Pb), que tem como alvo o sistema nervoso, a medula óssea e os rins, aonde interfere em processos genéticos ou cromossômicos e produz alterações na estabilidade da cromatina em cobaias, inibindo reparo de DNA e agindo como promotor do câncer. Por isso está ligado ao câncer de pele e pulmão [17].

H. Tumir, da Croácia, realizou um estudo de monitoramento de metais em diversos suplementos alimentares de seu país, utilizando a técnica de espectrometria de absorção atômica (AAS). Dois suplementos continham uma concentração de chumbo acima do permitido, que era um produto a base de mel e outro com matéria prima de ervas. O limite tolerável deste metal é de 1ug/g. A amostra a base de mel continha 120 % deste valor, e a amostra a base de ervas continha incríveis 386% deste valor, mostrando ser dois produtos de altíssimo risco a saúde humana. A variação da concentração de Pb nas amostras foi de 0,25 – 3,86 ug/g [22].

Anna Filipiak-Szok, da Polónia, realizou um estudo determinando metais tóxicos em plantas medicinais e suplementos alimentares com uso da técnica de espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP MS). Um dos suplementos possuía elevada concentração de chumbo (9,27 ug / tablete), provando ser possível a intoxicação por esse perigoso metal [23].

Embora a literatura não conste o alumínio (Al) como um pedal pesado, o mesmo vem sendo considerado um metal tóxico a partir de pesquisas que demonstraram sua importância na doença de Alzheimer.

No corpo humano o alumínio tem sido correlacionado principalmente com alterações neurológicas. Pesquisas com crianças disléxicas mostram um aumento do índice de Al se comparado com os dos grupos controle [17].

No estudo de Anna Filipiak-Szok, também foi feita a determinação de alumínio, aonde foram encontradas concentrações de 11,98 – 87,43 ug / tablete.

Atualmente, a especiação de cromo (Cr) em suplementos dietéticos tornou-se decisivo na determinação de seu risco para a saúde. Apesar de ser um micronutriente benéfico, Cr (III) pode ser tóxico em organismos em altas concentrações, enquanto que o Cr (VI) é conhecido por ser altamente tóxico e cancerígeno. Até a data de hoje, não existem valores bem especificados a respeito da concentração permitida deste elemento. Algumas organizações como a World Health Organization (WHO) considera que o limite de ingestão de cromo é de 250 ug / dia.

Nora Unceta, da Espanha, realizou um complexo estudo, fazendo a especiação de Cr (III) e Cr (IV) em suplementos alimentares por espectrometria de massa com diluição isotópica (SIDMS). A tabela 2 mostra os valores obtidos das concentrações de Cr (III) e Cr (VI) em diversos suplementos dietéticos. Percebe -se que não foram encontrados valores preocupantes de Cr (VI), porém uma das amostras possuía alta concentração de Cr (III) , de 603 ug / dose [23].

Sample	Cr (III) ($\mu\text{g}/\text{dose}$)	Cr (VI) ($\mu\text{g}/\text{dose}$)
A	236 ± 7	7.9 ± 0.3
B	238 ± 8	< LOQ
C	218 ± 23	n.d.
D	242 ± 23	2.5 ± 0.3
E	215 ± 21	5.1 ± 0.1
F	216 ± 14	10 ± 2
G	249 ± 27	< LOQ
H	150 ± 9	n.d.
I	603 ± 8	n.d.
J	$32 \pm 5^*$	n.d.
K	$202 \pm 12^{**}$	5.5 ± 0.9

Tabela 2: concentrações de Cr (III) e Cr (IV) em suplementos dietéticos

3. Visão geral

Arsênio, mercúrio, chumbo, cádmio e cromo são alguns dos metais mais tóxicos para os seres humanos, causando uma série de problemas graves ao nosso organismo. Este estudo trouxe uma revisão bibliográfica do que se tem até então destes principais contaminantes inorgânicos em suplementos alimentares de diversos tipos. A tabela 3 abaixo, traz um intervalo de

concentrações destes metais, e de mais alguns que possuem toxicidade não tão acentuada, que foram determinados na literatura nos últimos 16 anos:

Elemento	Intervalo de Concentração (mg/L)
Pb	1,09 – 6706
Cu	48,33 – 9150
Hg	0,30 – 64
Cd	0,025 – 21,8
As	0,65 – 59
Se	330 – 1640
Zn	13 – 453

Tabela 3: Intervalo de concentrações de metais altamente tóxicos encontrados em suplementos alimentares

Conclusão:

O contínuo e rápido desenvolvimento das análises de suplementos dietéticos é um processo crítico para acompanhar o rápido aparecimento de novos produtos com ingredientes inovadores (novas combinações, vários complexos, materiais encapsulados, nano materiais, etc.) e possíveis contaminações. A importância dos métodos analíticos merece grande destaque, porque milhares de ingredientes de plantas conhecidas e desconhecidas, são adicionadas nesses produtos, resultando em infinitas combinações, e como as plantas absorvem nutrientes do solo, a chance de ocorrer uma contaminação por algum metal pesado, principalmente em solos contaminados é gigantesca. Diversas técnicas analíticas provaram-se eficientes na determinação de contaminantes inorgânicos, como o ICP MS, HGAAS, GFAAS, além de técnicas

de preparo de amostra e separações, como a digestão com forno de micro-ondas, HPLC, entre outros [1].

Pelo fato da legislação para esses produtos ser confusa e incompleta, existem uma série de dificuldades para estabelecer limites de contaminantes e padrões de qualidade, assim como uma fiscalização eficiente.

Uma série de estudos realizados na última década mostrou diversos resultados importantes, tendo em vista a vasta quantidade de produtos contaminados com metais altamente tóxicos que apresenta um grande perigo ao ser consumido. A tabela 4 abaixo contém um compilado de todos os dados de contaminantes inorgânicos já encontrados nos últimos 16 anos em diversos países, aonde temos uma série de legislações diferentes, as quais refletem no controle de qualidade e na quantidade desses contaminantes:

Ano	Origem	Elemento
2000	India	As e Hg
2001	Netherland	Zn (13.3 ppm) Cu (9150 ppm)
2002	Brazil	Pb
2004	China	Cd (1.35 ppm) Pb (1.09 ppm)
2005	Nepal	Pb (13575 ppm)
2005	Germany	Cd (16.68 ppm)
2005	Switzerland	Cd (18.69 ppm)
2005	Germany	Cd (25 ppb)
2005	Switzerland	Cd (21.8 ppm)
2005	India	As (acima dos limites TDI e PTWI) Hg (acima dos limites de TDI e PTWI)
2006	India	As (4.1 ppm) Cd (0.22 ppm) Cr (4.2 ppm) Pb (8.2 a 46900 ppm) Hg (11.3 ppm) Cu (48.3 ppm) Ni (2.1 ppm)
2006	Belgium	As (5.9 ppm)
2007	India	As (59 ppm) Hg (64 ppm) Pb (76 ppm)
2007	Switzerland	Cd e Pb
2007	France	Pb (13020 ppm)
2007	USA	Pb (2107 ppm)
2007	China	Pb (6706 ppm) Hg (5.5 ppm)

2008	Brazil	Cr e Se
2008	Luxembourg	Zn (165.5 ppm)
2008	Germany	Se (330 ppm)
2008	China	As (1.54 ppm)
2008	Austria	As (2.9 ppm)
2008	Netherlands	As (6.1 ppm)
2009	Loxembourg	Hg (0.47 ppm)
2009	Austria	As (12 ppm) Pb (3.8 ppm) TI (1.4 ppm)
2009	Canada	As (3.3 ppm)
2009	France	As (5.9 ppm)
2009	Germany	Pb (5.16 ppm)
2009	China	Pb (8.08 ppm)
2009	India	Hg (19.67 a 83 ppm)
2010	Brazil	Pb
2010	Austria	Hg (0.158 ppm)
2010	USA	Zn (76,8 ppm) Pb (20.1 ppm)
2010	Spain	Au (5 ppm) Ag (5ppm)
2010	Croatia	As (9.9 ppm) Pb (10 ppm)
2010	Netherlands	Cd (1.5 pm) Pb (10.5 ppm)
2010	China	Hg (0.30 ppm)
2010	India	Hg (0.47 e 16 ppm)
2011	Germany	Pb (4.7 a 14.8 ppm)
2011	Spain, France, Switerland, Italy	Au e Ag
2011	United Kingdom	Se (1640 mg/L)
2011	USA	Zn (227.9 a 453 ppm) Ti, Ni e V
2011	Poland	Hg (0.45 ppm)
2011	Russia	Ag
2011	Portugal	Ag
2012	Netherlands	As (49 ppm) Pb (37 ppm)
2012	Belgium	As (3.92 ppm)
2012	USA	As (13.4 ppm) Pb (14.4 ppm)
2012	Netherlands	As (2.2 ppm) Pb (25.1 ppm)
2012	USA	As (6.3 ppm) Pb (14.6 ppm)
2012	India, Germany	Pb (12.6 a 34.4 ppm)
2013	China	As (38500 ppm) Hg (0.2 ppm)
2013	Germany	As (5.7 ppm) Pb (44 ppm)
2013	Nepal	As (0.65 a 1.13 ppm) Pb (0.12 a 0.69 ppm) Hg (0.77 a 1.98 ppm)
2013	USA	As (7.3 ppm) Pb (13.8 ppm)
2013	India	Pb (10 a 29 ppm) Hg (0.16 a 12 ppm)

2013	France	Pb (5.73 a 12.5 ppm)
2013	Austria	Pb (5.4 ppm)
2013	Czech Republic	Pb (5.5 ppm)
2013	Romania e Switlerland	Hg (0.71 a 4.4 ppm)

Tabela 4: Compilado de contaminantes inorgânicos em suplementos alimentares de diversos países

*TDI – Tolerable Daily Intake ou Ingestão Diária Tolerável

*PTWI – Provisional Tolerable Weekly Intake ou Ingestão Semanal Tolerável Provisória

Esta série de fatos mostra que é necessária uma maior rigidez com as fiscalizações no mercado de suplementos alimentares, e também a atenção do consumidor de sempre buscar o produto mais confiável, apesar de existir pouco controle de qualidade destes produtos, o uso cauteloso e de acordo com as recomendações, só tem a trazer benefícios para pessoas preocupadas com saúde e bem-estar.

Referencias:

ABOU-ARAB, A. A. K.; et al. Quantity estimation of some contaminants in commonly used medicinal plants in the Egyptian market. Food Chemistry, Cairo, n. 67, p. 357-363, 1999.

LOCATELLI, C.. Voltametric methods for the simultaneous determination of trace metals in foods, plant tissues and soils. Journal of the Science of Food and Agriculture, Bologna, n. 87, p. 305-312, 2007.

[1] Irena Volk, Laboratory of Food Chemistry Analysis of Dietary Supplements.

[3] Bagchi D, editor. Nutraceutical and functional food regulations in the United States and around the world. 1st ed. Amsterdam: Elsevier Academic Press; 2008.

[4] Bagchi D, editor. Nutraceutical and functional food regulations in the United States and around the world. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier Academic Press; 2014.

[5] Guidance for industry: Current good manufacturing practice in manufacturing, packaging, labeling, or holding operations for dietary supplements; small entity compliance guide [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; December 2010 [cited 2014 Feb 15].

[6] BRASIL, ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Portaria Nº 32, de 13 de janeiro de 1998 publicado em DOU – Diário Oficial da União, 15 de janeiro de 1998.

[7] BRASIL, ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução RDC Nº 16, 30 de abril de 1999 publicado em DOU – Diário Oficial da união, 08 de dezembro de 1999.

[8] BRASIL, ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução RDC Nº 19, 30 de abril de 1999 publicado em DOU – Diário Oficial da união, 03 maio de 1999.

[9] BRASIL, ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução RDC Nº 02, de 07 de janeiro de 2002 publicado em DOU – Diário Oficial da união, 09 de janeiro de 2002.

[10] BRASIL, ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução RDC Nº 132, de 29 de maio de 2003 republicado em DOU – Diário Oficial da união, 02 de outubro de 2003.

[11] BRASIL, ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução RDC Nº 18, de 27 de abril de 2010 publicado em DOU – Diário Oficial da união.

[12] BRASIL, ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Projeto de Lei no Senado Nº 233 (RDC) DE 2014, publicado no Diário do Senado Federal nº 100, em 16/07/2014.

[13] Abernethy, D.R., DeStefano, A.J., Cecil, T.L., Zaidi, K., Williams, R.L., 2010. The USP metal impurities advisory panel. Metal Impurities Food Drugs Pharm. Res. 27, 750e755.

[14] ATSDR, 2013. Minimal Risk Levels (MRLs). Agency for Toxic Substances and Disease Registry. U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, Georgia. Available from: <http://www.atsdr.cdc.gov/>.

[15] Artur Kowalski, 2015. Levels and potential health risks of mercury in prescription, non-prescription medicines and dietary supplements in Poland.

[16] Kyro Mondo, 2014. Environmental neurotoxins b-N-methylamino-L-alanine (BMAA) and mercury in shark cartilage dietary supplements.

[17] J.D.Lee , 1996 Química Inorgânica Não Tao Concisa.

[18] International Agency for Research on Cancer–World Health Organization (IARC). (1991), IARC Monographs on the Evaluation of the carcinogenicity of chemicals to humans Some metals and metallic compounds, Lyon, France Volume 52.

[19] Magdalena Krawczyk, 2013. Determination of macro and trace elements in multivitamin dietary supplements by high-resolution continuum source graphite furnace atomic absorption spectrometry with slurry sampling.

[20] S.P. Dolan, D.A. Nortrup, P.M. Bolger, S.G. Capar, Analysis of dietary supplements for arsenic, cadmium, mercury, and lead using inductively coupled plasma mass spectrometry, J. Agric. Food Chem. 51 (2003) 1307–1312.

[21] Rikke V. Hedegaard, 2012. Total and inorganic arsenic in dietary supplements based on herbs, other botanicals and algae—a possible contributor to inorganic arsenic exposure.

[23] H. Tumir, 2009. Monitoring of metal and metalloid content in dietary supplements on the Croatian market.

[22] Anna Filipiak-Szok, 2014. Determination of toxic metals by ICP-MS in Asiatic and European medicinal plants and dietary supplements.

[23] Nora Unceta, 2016. A novel strategy for Cr(III) and Cr(VI) analysis in dietary supplements by speciated isotope dilution mass spectrometry