

CICLAMATO DE SÓDIO

INTRODUÇÃO

A descoberta do **Ciclamato** ocorreu em 1937 por Michael Sveda, aluno de graduação da University of Illinois, Estados Unidos, que casualmente descobriu seu sabor adocicado, 30 vezes mais doce que a sacarose, sem o sabor amargo da sacarina. Essa substância foi inicialmente comercializada (em 1949) como adoçante artificial para diabéticos. Em 1959, o Food and Drug Administration (FDA), adicionou o **Ciclamato** à lista das substâncias reconhecidas como seguras.

Kojima e Ichibagase constataram que o **Ciclamato** de sódio não era eliminado de forma invariável, mas poderia ser metabolizado como ciclohexilamina. E em 1969, o **Ciclamato** associado à sacarina foi interpretado pelo FDA como indutor de câncer de bexiga em ratos. A partir desses estudos, seu uso foi proibido nos Estados Unidos após o US Department of Health, Education and Welfare concluir que o ciclamato não apresentava qualquer valor no tratamento da obesidade ou diabetes. Apesar disso, o World Health Organization's Joint Expert Committee on Food Additives aprovou o uso do **Ciclamato de Sódio** em 1977 como adoçante em alimentos e bebidas em mais de 40 países, incluindo Brasil, Alemanha, Finlândia, Paquistão, África do Sul e Suíça.

Em seres humanos e em várias espécies animais o **Ciclamato** não é absorvido completamente no intestino. Quando absorvido é, rapidamente excretado na urina sem considerável acúmulo no sangue ou tecidos. A maior parte do **Ciclamato** não absorvido é normalmente eliminada nas fezes, mas uma quantidade variável é convertida para ciclohexilamina por microorganismos que habitam o colon e o cecum.

O principal metabólito do **Ciclamato**, a ciclohexilamina, é rapidamente absorvido e excretado pelos rins, existindo pouca excreção fecal. As taxas de excreção urinária de **Ciclamato** e ciclohexilamina indicam que pouco permanece nos tecidos ou fluidos corpóreos após sua administração prolongada e em doses elevadas. Além disso, ambos, **Ciclamato** e ciclohexilamina, podem ser transportados pela barreira placentária e desse modo podem ser expostos ao feto. De acordo com Pitkin *et al.*, os ciclamatos atravessam a placenta e, na circulação fetal, alcançam 1/4 da concentração materna, sendo encontrados, de preferência, no fígado e nos rins

Diversos estudos foram realizados em animais de laboratório visando verificar toxicidade do **Ciclamato de Sódio** ou da sua mistura com a sacarina. Os resultados revelaram poucos efeitos fisiopatológicos associados com a administração dessa substância, mesmo em doses elevadas. Considerando a grande quantidade de trabalhos publicados na década de 60 sobre toxicidade do **Ciclamato**, efeitos adversos foram relatados e atraíram a atenção da comunidade científica, sendo que muitas dessas contribuições foram consideradas achados isolados.

Analisando aspectos toxicológicos do **Ciclamato de Sódio** e da ciclohexilamina, Bopp *et al.* apresentam revisão sobre efeitos dessas substâncias em órgãos e sistemas como o fígado (sem alteração histológica), o rim (nefrocalcinose, nefrite e nefrose), o trato gastrointestinal (diarréia), o coração (calcificação no miocárdio e esclerose de valvas), o sangue (anemia e plaquetopenia), a tireóide (elevação da quantidade de iodo ligado à proteína), a adrenal (aumento do peso), o pâncreas (aumento da quantidade de células alfa-pancreáticas) e o sistema reprodutor (oligospermia) em animais.

Estudos clínicos têm indicado que a administração de **Ciclamato de Sódio** em doses de dois a 10g/ dia não afeta a função renal em humanos. Zöllner e Pieper, estudando pacientes com doenças crônicas renais e hepáticas que receberam doses diárias de **Ciclamato de Sódio** (dois ou cinco g) por mais de três anos, verificaram, por meio de monitorização de variáveis bioquímicas e resultados de uroanálise, que não havia qualquer efeito negativo na função renal desses pacientes.

INDICAÇÃO

O **Ciclamato de Sódio**, sal do ácido N-ciclo-hexil-sulfâmico (CHS), é usado como adoçante artificial não calórico em diversos alimentos e bebidas, e na indústria farmacêutica. É um adoçante artificial 35 vezes mais doce do que o açúcar. O seu valor calórico é zero. É mais estável que o aspartame e a sacarina, por isso, pode ser levado a altas temperaturas, porém ele deixa um gosto muito amargo na boca.

CONCENTRAÇÃO RECOMENDADA

O limite máximo de **Ciclamato de Sódio** é de 400 mg/ kg, ao dia.

CONTRAINDICAÇÃO

O consumo do **Ciclamato** em grandes quantidades, produz diarreia em humanos. Isso é aparentemente o resultado de um efeito osmótico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cattanach BM. The mutagenicity of cyclamates and their metabolites. *Mutat Res* 1976; 39: 1-28.
- Barlattani M. Rassegne sintetiche di terapia. Il problema dei ciclamati. *Rass Clin Ter Sci Affini* 1970; 52: 565-0.
- Ahmed FE, Thomas DB. Assessment of the carcinogenicity of the nonnutritive sweetner cyclamate. *Crit Rev Toxicol* 1992; 22: 81-118.
- Egeberg RO, Steinfeld JL, Frantz I, Griffith GC, Knowles JR RH, Rosenow E, Sebrell H, Van Itallie T. Report to the secretary of HEW from the Medical Advisory Group on cyclamates. *JAMA* 1970; 211: 1358-61.
- Burbank F, Fraumeni JF Jr. Synthetic sweetener consumption and bladder cancer trends in the United States. *Nature* 1970; 227: 296-7.
- Kojima S, Ichibagase H. Studies on synthetic sweetening agents. VIII. Cyclohexylamine, a metabolite of sodium cyclamate. *Chem Pharm Bull* 1966; 14: 971-4.
- Price JM, Biava CG, Oser BL, Vogin EE, Steinfeld J, Ley HL. Bladder tumors in rats fed cyclohexylamine or high doses of a mixture of cyclamate and saccharin. *Science* 1970; 167: 1131-2.
- Oser BL, Carson S, Cox GE, Vogin EE, Sternberg SS. Chronic toxicity study of cyclamate: saccharin (10:1) in rats. *Toxicology* 1975; 4: 315-30.
- Bopp BA, Sonders RC, Kesterson JW. Toxicological aspects of cyclamate and cyclohexamine. *Crit Rev Toxicol* 1986; 16: 213-306.
- Kroes R, Peters PWJ, Berkvens JM, Verschuuren HG, De Vries TH, Van Esch GJ. Long-term toxicity and reproduction study (including a teratogenicity study) with cyclamate, saccharin and cyclohexylamine. *Toxicology* 1977; 8: 285-300.