



**CENTRO UNIVERSITÁRIO FAMETRO
CURSO DE NUTRIÇÃO**

**KENNE LIMA MAGALHÃES
REJANE DA SILVA CASTRO**

**IMPACTO DOS ADOÇANTES NA GLICEMIA, PERDA DE PESO E PERFIL DE
MICROBIOTA: uma revisão integrativa**

**FORTALEZA
2024**

KENNE LIMA MAGALHÃES
REJANE DA SILVA CASTRO

IMPACTO DOS ADOÇANTES NA GLICEMIA, PERDA DE PESO E PERFIL DE
MICROBIOTA: uma revisão integrativa

Artigo de TCC apresentado ao curso de Bacharel de Nutrição do Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO – como requisito para a obtenção do grau de bacharel, sob a orientação da Prof^a. Dra. Raquel Teixeira Terceiro Paim.

FORTALEZA
2024

KENNE LIMA MAGALHÃES
REJANE DA SILVA CASTRO

IMPACTO DOS ADOÇANTES NA GLICEMIA, PERDA DE PESO E PERFIL DE
MICROBIOTA: uma revisão integrativa

Artigo de TCC apresentada no dia 11 de junho de 2024 como requisito para a obtenção do grau de bacharel em Nutrição do Centro Universitário Fametro - UNIFAMETRO – tendo sido aprovado pela banca examinadora composta pelos professores abaixo:

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Raquel Teixeira Terceiro Paim
Orientador (a) – Centro Universitário Fametro

Prof^a. M.a Isadora Nogueira Vasconcelos
Membro - Centro Universitário Fametro

Dra. Natália do Vale Canabrava
Membro – Universidade Estadual do Ceará

AGRADECIMENTOS

A realização deste Trabalho de Conclusão de Curso não seria possível sem o apoio e a colaboração de várias pessoas, às quais expresso minha sincera gratidão. Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus por me conceder a saúde e a perseverança necessárias para alcançar este objetivo. Agradeço profundamente à minha mãe, por sempre me motivar e me apoiar em todos os momentos de angústia ao longo desta jornada. Ao meu pai, que é a verdadeira inspiração para o tema escolhido, dedico minha gratidão. Ao meu noivo, agradeço por toda a compreensão e paciência ao longo do processo, especialmente por entender minhas ausências em momentos de lazer para que eu pudesse me dedicar aos estudos. Aos meus amigos e professores, sou grato pelas trocas enriquecedoras, tanto na vida acadêmica quanto pessoal. Um agradecimento especial à minha orientadora, Raquel Teixeira Terceiro Paim, por todos os conselhos e ensinamentos; sem você, este trabalho não teria sido possível.

Kenne Lima Magalhães

A escrita desse trabalho não teria sido possível sem a presença de Deus, numa caminhada árdua e cheia de obstáculos consegui concluir e iniciar um novo ciclo. Uma imensa gratidão vai para minha amiga e dupla desse trabalho, ela com muita paciência e compreensão me ajudou e segurou minha mão quando eu mais precisei para ajudá-la nessa construção. E aqui eu não poderia deixar citar minha eterna Mãe que me deixou a maior fortuna que alguém pode receber: educação e ensinamentos para ser forte e não desistir. A minha orientadora, Raquel Teixeira Terceiro Paim, um agradecimento especial por toda a paciência e orientação, que foi fundamental para a elaboração deste trabalho.

Rejane da Silva Castro

“Seja a mudança que você quer ver no mundo”
Mahatma Gandhi

IMPACTO DOS ADOÇANTES NA GLICEMIA, PERDA DE PESO E PERFIL DE MICROBIOTA: uma revisão integrativa

Kenne Lima Magalhães¹

Rejane da Silva Castro¹

Raquel Teixeira Terceiro Paim²

RESUMO

A aceleração do cotidiano atual modificou os hábitos alimentares, com maior consumo de refeições rápidas e alimentos fora de casa. Essa mudança prejudicou a qualidade da dieta e aumentou o risco de doenças crônicas como diabetes e hipertensão. O estudo foca nos efeitos dos adoçantes na saúde, incluindo a resposta metabólica e intestinal. É essencial entender esses impactos para um uso consciente dos adoçantes e escolhas alimentares mais saudáveis. Dessa forma, o objetivo do presente estudo é revisar na literatura científica o impacto da utilização dos adoçantes no manejo dietético e metabólico de indivíduos saudáveis. Essa investigação foi realizada através de uma revisão de literatura integrativa, que possuiu a seguinte pergunta norteadora: Qual o impacto do adoçante na saúde, no que compreende a parte, metabólica e intestinal (microbiota) de indivíduos saudáveis? Para identificação da resposta, foram realizadas pesquisas nas bases de dados da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e National Library of Medicine (PubMed), no período de abril e maio de 2024. Como critério de inclusão, foram utilizados os estudos publicados em periódicos nacionais e internacionais, nas línguas portuguesa e inglesa, publicados na íntegra e gratuitamente, que trataram do tema especificamente. Foram utilizadas, de forma cruzada, as seguintes palavras-chaves como descritores de saúde no DeCS: Sweetener” “Diabetes AND microbiota”, “Diabetes AND sweetener”, “Sweetener AND microbiota”, com respectivas traduções para inglês e português, intercalados pelos operadores booleanos AND. Foram excluídos conteúdos duplicados, que desviaram da questão principal, revisões de literatura, teses e dissertações. Estudos recentes mostram mudanças na resposta glicêmica devido ao consumo de adoçantes não nutritivos, afetando de maneira negativa o controle do açúcar no sangue e o perfil de peso corporal, especialmente em pessoas saudáveis destaca-se a relação entre perfis bacterianos (*bacteroidetes*; *firmicutes*; *lactobacillus acidophilus*) perfis bacterianos intestinais e a resposta glicêmica aos adoçantes. Além disso, alguns estudos sugerem que diferentes formulações de suplementos nutricionais (Prokal for Diabetics®; Glicolab®; Holsum®) podem ter efeitos nessa resposta glicêmica. O consumo de adoçantes artificiais não nutritivos pode ter impactos relevantes no corpo. Houve observações de um aumento no risco de diabetes tipo 2 associado ao consumo desses adoçantes, possivelmente devido a mudanças na resposta glicêmica e na composição do microbioma intestinal. Portanto, conclui-se que consumo de adoçantes não nutritivos pode alterar a resposta glicêmica e impactar negativamente o controle do açúcar no sangue e o peso corporal, especialmente em pessoas saudáveis. Estudos também mostram uma ligação entre os tipos de bactérias intestinais e a resposta glicêmica aos adoçantes, indicando que diferentes suplementos nutricionais podem influenciar essa resposta. O consumo de adoçantes artificiais está associado a um maior risco de diabetes tipo 2, destacando a necessidade de mais pesquisas para entender melhor seus efeitos a longo prazo na saúde metabólica e intestinal.

¹ Graduando(a) do curso de Nutrição pelo Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

² Profº. Orientador do curso de Nutrição do Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO.

Palavras-chave: Edulcorantes; Microbiota Intestinal; Glicemia; Redução de peso; Doenças Crônicas.

ABSTRACT

The acceleration of today's daily life has changed eating habits, with increased consumption of fast meals and food outside the home. This shift has compromised the quality of the diet and increased the risk of chronic diseases such as diabetes and hypertension. The study focuses on the effects of sweeteners on health, including metabolic and intestinal responses. It is essential to understand these impacts for a conscious use of sweeteners and healthier dietary choices. Therefore, the aim of the present study is to review in the scientific literature the impact of sweetener use on the dietary and metabolic management of healthy individuals. This investigation was conducted through an integrative literature review, guided by the following question: What is the impact of sweeteners on health, specifically in terms of metabolic and intestinal (microbiota) aspects, in healthy individuals? To identify the answer, searches were carried out in the databases of the Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO), and National Library of Medicine (PubMed) between April and May 2024. Inclusion criteria included studies published in national and international journals, in Portuguese and English, freely available and addressing the specific topic. The following keywords were used in DeCS as health descriptors: "Sweetener," "Diabetes AND microbiota," "Diabetes AND sweetener," "Sweetener AND microbiota," with respective translations into English and Portuguese, combined with boolean operators AND. Duplicated content, unrelated to the main question, literature reviews, theses, and dissertations were excluded. Recent studies show changes in glycemic response due to the consumption of non-nutritive sweeteners, negatively affecting blood sugar control and body weight profile, especially in healthy individuals, highlighting the relationship between bacterial profiles (bacteroidetes; firmicutes; lactobacillus acidophilus) intestinal bacterial profiles, and glycemic response to sweeteners. Additionally, some studies suggest that different formulations of nutritional supplements (Prokal for Diabetics®, Glicolab®, Holsum®) may have effects on this glycemic response. The consumption of non-nutritive artificial sweeteners can have relevant impacts on the body. There were observations of an increased risk of type 2 diabetes associated with the consumption of these sweeteners, possibly due to changes in glycemic response and intestinal microbiome composition. Therefore, it is concluded that the consumption of non-nutritive sweeteners can alter glycemic response and negatively impact blood sugar control and body weight, especially in healthy individuals. Studies also show a link between types of intestinal bacteria and glycemic response to sweeteners, indicating that different nutritional supplements can influence this response. The consumption of artificial sweeteners is associated with a higher risk of type 2 diabetes, highlighting the need for more research to better understand their long-term effects on metabolic and intestinal health.

Keywords: Sweeteners; Intestinal Microbiota; Glycemia; Weight Loss; Chronic Diseases.

1 INTRODUÇÃO

Estudos recentes apontam para um aumento significativo na ingestão de gorduras e carboidratos, especialmente na forma simples, como um fator de risco crucial para o surgimento da obesidade e diabetes. As pesquisas atuais indicam que dietas ricas em carboidratos simples e gorduras saturadas estão fortemente associadas ao aumento da prevalência de diabetes tipo 2 e obesidade. Dessa forma, modificações dietéticas como a redução na ingestão de carboidratos simples, têm mostrado efeitos positivos no controle glicêmico e na redução do peso corporal (Currenti *et al.*, 2023; Olsson *et al.*, 2023).

Essa medida foi impulsionada pela urgência de mitigar os efeitos negativos de alimentos ricos em calorias e do estilo de vida sedentário, refletido pelo perfil epidemiológico da população (Nicoluci; Takehara; Bragotto, 2022).

Apesar do perfil de composição e de esses produtos não serem nutritivos, ou seja, não possuir calorias significativas, estudos reportam que os adoçantes podem não ser tão eficientes nesse propósito, além de promover desequilíbrios na microbiota (disbiose), porém os mecanismos não são completamente compreendidos (Conz; Salmona; Diomedes, 2023).

Organização Mundial da Saúde (OMS) não proíbe o uso de adoçantes por pessoas com diabetes. No entanto, as diretrizes atualizadas em 2023 indicam que os adoçantes não devem ser utilizados como substitutos do açúcar para controle de peso ou redução de risco de doenças crônicas, incluindo diabetes. A OMS concluiu que há evidências limitadas e inconsistentes sobre a eficácia dos adoçantes no controle de peso a longo prazo e na prevenção de doenças crônicas. Portanto, embora não haja uma indicação direta da OMS para o uso de adoçantes específicos para diabetes, seu consumo pode ser considerado como parte de uma estratégia de controle da ingestão de açúcar, sob orientação médica ou de um profissional de saúde especializado no tratamento da diabetes.

A OMS não proíbe o uso de adoçantes para pessoas com diabetes, mas em suas diretrizes atualizadas de 2023, indica que os adoçantes não devem ser utilizados como substitutos do açúcar para controle de peso ou redução de risco de doenças crônicas. A OMS concluiu que há evidências limitadas e inconsistentes sobre a eficácia dos adoçantes no controle de peso a longo prazo e na prevenção de doenças crônicas.

Contudo, a indústria continua a oferecer produtos adicionados de adoçantes. Ricardo *et al.* (2021) alertam que, para evitar a alegativa de "alto em açúcar", a indústria chilena reduziu açúcar nos produtos, substituindo-o por edulcorantes, o que causa preocupações sobre superexposição a aditivos e influência no paladar, especialmente em crianças.

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) desenvolveu um modelo nutricional para ajudar governos a reduzir o consumo de alimentos não saudáveis. Durante discussões sobre novas regras de rotulagem, várias entidades recomendaram à Anvisa a inclusão de alertas para edulcorantes. No entanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), pressionada pela indústria, decidiu não adotar esses alertas, argumentando que edulcorantes são aditivos e não nutrientes. A quantidade de edulcorantes nos rótulos não é especificada, dificultando o controle pelos consumidores (ANVISA, 2019).

Nesse contexto, são necessárias mais pesquisas no campo, tanto para esclarecer a interação desses produtos como o organismo humano, quanto para entender o possível impacto dos adoçantes nos aspectos de saúde e desfechos metabólicos. Diante da importância do tema, o objetivo geral desse estudo foi revisar na literatura científica o impacto da utilização dos adoçantes no manejo dietético e metabólico de indivíduos saudáveis.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, com o propósito de identificar e analisar os resultados de estudos sobre o impacto dos adoçantes no Trata-se de uma revisão integrativa com o propósito de identificar e analisar os resultados de estudos sobre o impacto dos adoçantes no manejo dietético de pacientes saudáveis. A revisão integrativa consistiu nos seguintes passos: (1) elaboração da pergunta norteadora “Os adoçantes artificiais melhoram os aspectos metabólicos decorrentes de indivíduos saudáveis, os quais justifiquem o seu uso?” “Quais são os efeitos adversos da utilização crônica de adoçantes artificiais por pacientes saudáveis na dimensão de microbiota e quais os potenciais prejuízos na sua saúde e qualidade de vida?”, (2) busca ou amostragem na literatura, (3) coleta de dados, (4) análise crítica dos estudos incluídos, (5) discussão dos resultados e (6) apresentação da revisão integrativa.

A pesquisa científica foi realizada nas bases de dados da Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), no período de abril a maio de 2024. Para isso, foram utilizadas as palavras-chave como descritores em saúde (DecS) “Sweetener” (Adoçante), “Diabetes AND microbiota” (Diabetes E microbiota), “Diabetes AND sweetener” (Diabetes E adoçante), “Sweetener AND microbiota” (Adoçante E microbiota), “Sweetener OR sweeteners AND Food, Diet AND Nutrition status AND Sweetener” com o auxílio dos operadores booleanos AND (E).

Como critério de inclusão, foram utilizados os estudos publicados em periódicos nacionais e internacionais, disponíveis na íntegra, que tratem do tema especificamente. Foram considerados artigos em Francês, Espanhol, Inglês, Português, Hebraico, Árabe e Hindi. Foram excluídos conteúdos duplicados e aqueles que tangenciassem a pergunta norteadora (Quadro 1).

Quadro 1 – Distribuição das referências bibliográficas obtidas nas bases de dados, PUBMED, LILACS e SCIELO segundo as palavras chaves selecionadas

Base de Dados	Palavras chaves cruzadas concomitantemente (como palavras de resumo e como descritores)	Nº de referências obtidas	Títulos analisados após filtros	Resumos analisados	Selecionados para revisão
PUBMED	Sweetener OR sweeteners AND Food, Diet AND Nutrition status AND Sweetener	35	14	12	1
	Artificial sweeteners AND diabetes AND microbiota	12	7	4	4
	Sweetener AND Food, Diet and Nutrition OR Nutritional status	64	9	7	6
LILACS	Sweetener OR sweeteners AND Food, Diet and Nutrition OR Nutritional status OR Healthy diet	7	4	1	0
	Artificial sweeteners AND diabetes AND microbiota	5	3	1	1
	Sweetener AND Food, Diet and Nutrition OR Nutritional status	5	3	1	1
SCIELO	Sweetener OR sweeteners AND Food, Diet and Nutrition OR Nutritional status OR Healthy diet	3	2	1	1
	Artificial sweeteners AND diabetes AND microbiota	0	0	0	0
	Sweetener AND Food, Diet and Nutrition OR Nutritional status	0	0	0	0

Os resultados foram construídos iniciando com a seleção de artigos, os quais foram identificados usando os descritores apropriados, seguida pela análise dos textos por meio de uma leitura objetiva e direta de seus resumos.

Foram excluídos os artigos que não se enquadravam no tema, os que eram repetitivos e as revisões. Após esse processo de seleção minucioso, os artigos relevantes foram submetidos a uma análise completa e rigorosa, com ênfase em suas metodologias, resultados e conclusões.

Considerando a importância dos temas abordados, foram selecionados 13 estudos publicados entre 2015 e 2024 que investigaram o impacto dos adoçantes na resposta à curva glicêmica, níveis de glicose e insulina sanguínea, assim como a microbiota intestinal em indivíduos com e sem diabetes. A construção dos estudos estava subsidiada pela proposta de compreensão do impacto dos adoçantes isolados ou associados a outros produtos e/ou nutrientes em diversos marcadores cardiometabólicos e qualidade de vida dos participantes.

3 RESULTADOS

Os estudos incluídos neste trabalho foram realizados em diversos países, sendo 8 deles na Europa (1 França, 2 Espanha, 1 Inglaterra, 1 Portugal e 3 em países europeus não especificados) constituindo, a maioria, representantes da Europa ocidental; 3 na América do Norte (2 Canadá, 1 México), 2 na Ásia (1 Israel, 1 Índia) e 1 na América do Sul (Chile).

Dos adoçantes prospectados nessa busca, destacam-se os sintéticos como o Acessulfame-K, Aspartame, Sucralose e natural como o Stévia, classificados como não nutritivos (NNS), os quais têm sido, classicamente objeto de diversos estudos quanto ao seu impacto na saúde.

Em se tratando de resposta glicêmica, houve alterações significativas relatadas na maioria dos estudos, parecendo afetar negativamente a regulação do açúcar no sangue, possivelmente influenciando a resposta do organismo a esse nutriente, apesar de não ser verificado alterações significativas da HbA1c (Farhat et al., 2019; Solomi et al., 2019; Ahmad et al., 2019). Contudo, foi possível observar alterações no perfil de peso corporal e

circunferência da cintura, em indivíduos com excesso de peso e pré-diabéticos (Raghava *et al.*, 2023).

Adicionalmente, tais adoçantes tiveram impactos no que diz respeito ao microbioma intestinal, em indivíduos que tiveram maior resposta insulinêmica, tendo alteração em sua composição (Suez *et al.*, 2022; Garcia *et al.*, 2022).

Com base nos estudos, há uma clara associação entre perfis bacterianos específicos do microbioma intestinal e respostas glicêmicas após a exposição a (NNS). Espécies bacterianas e vias metabólicas mostram relações com mudanças na tolerância à glicose em resposta à ingestão desses adoçantes (Suez *et al.*, 2022).

Por outro lado, alguns estudos realizados mostraram resultados promissores sobre o impacto de diferentes formulações e ingredientes em suplementos nutricionais na resposta glicêmica (Anguria *et al.*, 2017).

O uso de suplementos como Glucerna SR® (maltodextrina, frutose, maltitol e sucromaltose, uma fonte de carboidratos; polissacarídeos e frutooligossacarídeos de soja (FOS) como fibra; como fonte lipídica, ácido oleico e soja; como fonte de proteína, caseinato de cálcio; e suplementos vitamínicos e minerais em quantidades variadas) e Enterex Diabetic® (maltodextrina, caseinato de sódio, óleo de cártamo, caseinato de cálcio, fibra de soja, goma arábica e goma guar, óleo de canola, vitaminas e minerais, adoçados com frutose e sucralose) resultou em uma redução significativa na área sob a curva glicêmica em comparação com uma solução de glicose, tanto em indivíduos saudáveis quanto em diabéticos (Anguria *et al.*, 2017).

As ideias dos autores foram sintetizadas de forma a extrair informações pertinentes que respondiam ou estavam relacionadas à pergunta principal.

Quadro 2 – Distribuição das referências incluídas na revisão integrativa, de acordo com os autores, ano de publicação, país, objetivo, métodos, resultados e principais conclusões

Nº	Autor (Ano)/País	Objetivo da pesquisa	Métodos	Resultados	Principais conclusões
1	Imamura <i>et al.</i> (2015) Estados Unidos e Europa	Investigar a ligação entre o consumo de bebidas açucaradas, adoçadas artificialmente e sucos de frutas com diabetes tipo 2	Tipo de estudo: Análise de coorte Amostra: 38.253 casos de diabetes tipo 2 e um total de 10.126.754 pessoas-ano Protocolo: Examinar a associação entre o consumo de diferentes tipos de bebidas (adoçadas com açúcar, bebidas adoçadas artificialmente e suco de fruta) e incidência de diabetes tipo 2. Foram realizadas análises estatísticas para estimar o risco de diabetes associando ao consumo dessas bebidas, levando em consideração fatores heterogeneidade e possíveis fontes de viés.	O consumo de bebidas adoçadas com açúcar mostrou um aumento significativo na incidência de diabetes tipo 2. Antes do ajuste para adiposidade, cada porção por dia estava associada a um aumento de 18% na incidência. Mesmo após o ajuste, essa associação permaneceu significativa, com o aumento da incidência de diabetes tipo 2. Antes do ajuste da adiposidade, cada porção por dia estava associada a um aumento de 25%. Após o ajuste, essa associação diminuiu para 8%, mas ainda foi estatisticamente significativa. No entanto, o consumo de suco de frutas não demonstrou uma associação significativa com a incidência de diabetes tipo 2.	O consumo de bebidas açucaradas está ligado a um aumento no risco de diabetes tipo 2, mesmo sem considerar o excesso de peso. Bebidas adoçadas artificialmente e sucos de frutas também mostraram alguma associação com diabetes tipo 2, mas os resultados podem ser influenciados por preconceitos. Não parece que essas alternativas sejam saudáveis para prevenir diabetes tipo 2. O consumo prolongado de bebidas açucaradas pode levar a muitos novos casos de diabetes ao longo do tempo.
2	Angarita <i>et al.</i> (2017) Espanha	Avaliar em indivíduos saudáveis o efeito da stevia e da L-carnitina no índice glicêmico (IG) e na carga glicêmica (CG) de um suplemento nutricional, gerando assim alternativas na formulação de produtos específicos para os consumidores com diabetes	Tipo de estudo: Ensaio clínico experimental aleatório cruzado Amostra: 19 participantes saudáveis (9 homens e 10 mulheres) Protocolo: Os participantes completaram três testes de consumo aleatório para avaliar o efeito da fórmula nutricional enteral Prokal for Diabetics® em comparação com produtos de referência (solução glicosada e pão branco) na resposta	Os resultados mostram que o suplemento nutricional formulado com estévia e L-carnitina resultou em uma menor área sob a curva de glicose (IAUC) em comparação com os produtos de referência (solução glicosada e pão branco). O índice glicêmico (IG) = 62,09 e carga glicêmica (CG) = 16,56 do suplemento foram intermediários e inferiores ao pão branco, sem	Os indivíduos saudáveis que tomaram o suplemento tiveram níveis de glicose no sangue mais baixos e um perfil glicêmico melhor do que os produtos de referência. Isso sugere que a estévia e a L-carnitina no suplemento podem ajudar a reduzir a resposta glicêmica. No entanto, a presença de outros nutrientes no suplemento pode influenciar esse efeito, e mais

			glicêmica. A Prokal for Diabetics® é uma fórmula completa para pacientes diabéticos, contendo 15% de proteína (PROT), 36% de lipídio (LIP) e 49% de carboidratos (CHO). Cada porção de 240 ml da fórmula fornece 258 kcal e inclui estévia como adoçante, além de conter L-carnitina. A quantidade final da fórmula utilizada foi de 419 ml para alcançar 50g de carboidratos (CHO). Os produtos de referência incluíram uma solução glicosada (Glicolab®) e pão branco (Holsum®). A solução glicosada fornecia 50 g de carboidratos (CHO) em 125 mL (220 kcal), enquanto o pão branco fornecia 50 g de carboidratos (CHO) em 95,83 g (236 kcal). Amostras de sangue foram coletadas nos tempos 0, 15, 30, 45, 60, 90 e 120 minutos para medir os níveis de glicose e insulina basal e pós-prandial	diferenças significativas na insulina pós-prandial. Estes resultados sugerem que o papel da estévia como adoçante natural e da L-carnitina como componente intrínseco especial pode contribuir para prolongar a resposta glicêmica nestes indivíduos. Porém, a presença de outros nutrientes no produto não permite inferir que o impacto glicêmico seja menor apenas devido à intenção desses dois compostos específicos.	pesquisas são necessárias para entender melhor seu impacto, especialmente em pacientes com diabetes ou resistência à insulina.
3	Dávila <i>et al.</i> (2017) Espanha	Comparar como duas formulas com a mesma quantidade de carboidratos, mas com adoçantes e fibras diferentes, afetam o índice glicêmico (IG), a carga glicêmica (CG) e os níveis de insulina após as refeições em adultos que são saudáveis e também em indivíduos com diabetes tipo 2 (DM2)	Tipo de estudo: Randomizado, cruzado e duplo-cego Amostra: 11 participantes saudáveis e 6 com diabetes Protocolo: Foram realizadas quatro sessões durante as quais duas formulas alimentares foram consumidas Glucerna SR® da Abbott CA (FG) e Enterex Diabetic® da Victus, CA (FE), adoçadas com frutose e sucralose, respectivamente, e contendo diferentes fontes de fibra), juntamente com uma solução de glicose (GS) em uma	Os achados do presente estudo confirmam que o perfil glicêmico e o incremento abaixo da curva da glicose (IAUC) em indivíduos saudáveis e diabéticos foram menores, como esperado, após o consumo das formulas avaliadas em relação ao produto de referência. Foram encontradas diferenças na (IAUC) entre as formulas tanto nos controles quanto diabéticos, não havendo diferenças estatísticas entre (IG) e (CG) em nenhuma das bebidas, com	A quantidade de adoçante e fibra alimentar entre as duas formulas não produziu efeitos metabólicos diferentes no (IG), (CG) ou na resposta insulinêmica pós-prandial, o que sugere que sua indicação em diabéticos é aceitável. Seria integrante avaliar a ingestão a longo prazo e relaciona-la com marcadores inflamatórios, bem como com a secreção e sensibilidade à insulina no (DM2).

			ocasião. Amostra de sangue foram coletadas nos tempos 0, 15, 30, 45, 60, 90 e 120 minutos para ambos os grupos; adicionalmente, nos diabéticos, foram incluídos os momentos 150 e 180 para medir os níveis de glicose e insulina em jejum e pós-prandiais ao longo de duas e três horas, respectivamente.	perfil glicêmicos mais atenuado pós-ingestão de (FG). Os valores desses dois indicadores foram intermediários para duas fórmulas em ambos os grupos.	
4	Farhat Berset e Moore (2019) Inglaterra	Investigar o efeito da pré-carga de estévia em comparação com água e açúcar em relação à ingestão energética, sensação subjetiva de apetite (fome e desejo de comer) e níveis de glicose no sangue após as refeições.	Tipo de estudo: Ensaio clínico cruzado de três braços Amostra: 30 participantes (20 mulheres e 10 homens) Protocolo: Os participantes receberam pré-cargas de água com ácido cítrico, açúcar (60g) e estévia (1g) em dias diferentes. Após a pré-carga, os participantes receberam um almoço de pizza ad libitum, enquanto o café da manhã foi padronizado. Foi coletado um diário alimentar de um dia em cada dia de teste para avaliar a ingestão alimentar. Escalas visuais analógicas (EVA) foram usadas para avaliar a sensação subjetiva de apetite. Amostras de glicemia foram coletadas em intervalos de 30 minutos até 120 minutos após o almoço para avaliar os níveis de glicose pós-prandial.	Não foram encontradas diferenças notáveis na quantidade de energia consumida entre a ingestão prévia de água, açúcar ou estévia, tanto durante as refeições normais quanto ao longo do dia. As pessoas relataram sentir menos fome e menos desejo de comer após consumir estévia em comparação com a água. Isso sugere que a estévia pode reduzir a sensação subjetiva de fome em comparação com a água. Além disso, ao ajustarmos para a ingestão prévia de açúcar e quantidade de calorias, não observamos diferenças significativas nos níveis de glicose no sangue após as refeições em comparação com água e açúcar.	A estévia parece reduzir o apetite sem aumentar a ingestão de alimentos, o que pode parecer útil para o controle de peso. Porém, não afeta significativamente os níveis de glicose no sangue após uma refeição, quando comparada com água e açúcar.
5	Solomi, Rees e Redfern (2019) Europa	Verificar os efeitos glicêmicos agudos dos adoçantes não nutritivos (NNS) aspartame e ecessulficante-K. Na cola-diet do Reino Unido (DC) Em comparação com a glicose	Tipo de estudo: Ensaio clínico Amostra: 10 participantes saudáveis Protocolo: Os participantes foram testados em três ocasiões diferentes em jejum. Em cada ocasião eles consumiram 25 g de glicose em 125 ml de água seguido por 236 ml de cola-diet	Os resultados indicam que o consumo de glicose pura ou glicose com diet-cola resultou em aumento semelhante na glicemia pós-prandial. A cola adoçada com sacarose mostrou um aumento menor e não significativo na glicemia após a ingestão apresentando	Os resultados sugerem que o aspartame e o acessulficante-K, presentes na cola-diet não afetaram significativamente a glicemia aguda quando comparados à ingestão de glicose pura.

		pura e uma cola adoçada com sacarose.	do Reino Unido (DR), 236 ml de cola adoçada com sacarose com 125 ml de água. A glicose sanguínea foi medida antes do teste e a cada 15 minutos ao longo de um período de 120 minutos usando glicosímetros portáteis. Os dados foram analisados utilizando uma ANOVA unidirecional de medidas Repetidas para comparar a resposta glicêmica entre as diferentes bebidas testadas.	um índice glicêmico mais baixo entre as bebidas testadas.	
6	Thomson <i>et al.</i> (2019)	Examinar o efeito de curto prazo do consumo de sucralose na homeostase da glicose e no microbioma intestinal	Tipo de estudo: Estudo duplo-cego randomizado Amostra: 34 indivíduos saudáveis do sexo masculino Protocolo: Dividido em 2 grupos um grupo recebeu cápsulas de 780 mg/dia sucralose/7 dias (n=17) e um grupo controle que recebeu placebo (n=17). Antes e depois da intervenção foram realizadas avaliações de respostas glicêmicas e insulinêmicas como carga oral de glicose padrão (75g). A resistência à insulina foi determinada utilizando modelos específicos. O microbioma intestinal foi avaliado antes e depois da intervenção por meio de sequenciamento de 16S rRNA. Os indivíduos foram classificados de acordo com sua resposta insulinêmica após a intervenção para comparar o microbioma respondedores e não respondedores.	O consumo de altas doses de sucralose por 7 dias não alterou o controle glicêmico, a resistência à insulina ou microbioma intestinal em indivíduos saudáveis do sexo masculino. No entanto, observou-se que os indivíduos que apresentaram maior resposta insulinêmica após a intervenção mostraram diferenças na composição do microbioma, com menor abundância de <i>Bacteroidetes</i> e maior de <i>Firmicutes</i> . Esses resultados destacam a importância de considerar as respostas individuais ao consumo de sucralose.	O consumo de sucralose não afetou o controle glicêmico, A resistência insulinêmica ou o microbioma intestinal em indivíduos saudáveis do sexo masculino. No entanto, houve diferenças na composição do microbioma (redução de <i>Bacteroidetes</i> e aumento de <i>Firmicutes</i>) entre os indivíduos com maior resposta insulinêmica após a intervenção.
7	Ahmad <i>et al.</i>	Investigar os efeitos dos adoçantes não nutritivos	Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado	Não foram encontrados efeitos significativos dos adoçantes não	A sucralose demonstrou uma resposta aguda à insulina, que teve

	(2019) Canadá	(NNS) no controle glicêmico, Buscando compreender quais de NNS Podem influenciar os níveis de glicose no sangue, Insulina e outros hormônios relacionados.	Amostra: 405.907 participantes Protocolo: Foram testados diversos tipos de adoçantes não nutritivos (NNSs), sendo a maioria artificial (como sucralose ou aspartame) e um teste com NNS natural (estévia e extrato de fruta-monge). Os parâmetros analisados nos estudos incluíram níveis de glicose no sangue, Insulina polipeptídico inibitório gástrico (GIP) e peptídio-1 semelhante ao glucagon (GLP-1). Alguns ensaios observaram efeitos das sucralose na resposta aguda a insulina.	nutritivos (NNSs) nos níveis de glicose no sangue, insulina, GIP (peptídeo inibitório gástrico) ou GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon). No entanto, dois ensaios clínicos randomizados (ECRs) mostram efeito da sucralose que influencia a quantidade de insulina liberada em resposta á ingestão de alimentos ou bebidas adoçadas com adoçantes.	um impacto imediato na maneira como o corresponde à insulina após o consumo.
8	Suez <i>et al.</i> (2022) Rehovot , Israel	Avaliar os impactos casuais do consumo de adoçantes não nutritivos (NNS). Em humanos e seus microbiomas. Foram analisados como os NND alteram os microbiomas intestinais e orais, em relação as respostas glicêmicas.	Tipo de estudo: Ensaio clínico randomizado Amostra: 120 adultos saudáveis Protocolo: O projeto envolveu a administração controlada de diferentes adoçantes não nutritivos (NNS) aos participantes ao longo de 2 semanas Foram analisadas as fezes, microbioma oral e metaboloma plasmático dos participantes para avaliar os efeitos causados pelos NNS. Os pesquisadores transplantaram microbiomas de diferentes respondentes aos NNS para camundongos gnotobioticos para investigar ainda mais os efeitos microbianos dos NNS nas respostas glicêmicas.	Os diversos adoçantes não nutritivos (NNS) sacarina, sucralose, aspartame e estévia, causaram alterações distintas no microbioma intestinal e oral dos participantes. Isso sugere que diferentes NNS podem ter efeitos específicos sobre o funcionamento dos microbiomas. Os resultados indicam que a sacarina e a sucralose tiveram impacto significativo nas respostas glicêmicas dos participantes, sugerindo que diferentes NNS podem afetar negativamente a regulação do açúcar no sangue, possivelmente influenciando a resposta do organismo a glicose. Os camundongos gnotobióticos desenvolveram respostas glicêmicas semelhantes às dos doadores humanos, indicando que as alterações	O consumo de adoçantes não nutritivos (NNS) pode causar alterações específicas na resposta glicêmicas em humanos, as quais são dependentes do microbioma individual. O microbioma basal antes da exposição aos NNS pode influenciar as respostas individuais aos adoçantes, afetando a tolerância a glicose. Foi observado que a capacidade do microbioma de metabolizar carboidratos dietéticos pode estar envolvida nesse processo. Diferentes NNS, como sacarina e sucralose, podem afetar o microbioma e as respostas glicêmicas de maneiras distintas.

				nas respostas glicêmicas induzidas pelos NNS em humanos foram largamente influenciadas pelos efeitos microbianos.	
9	Garcia <i>et al.</i> (2022) México	Investigar os efeitos do consumo de sucralose na composição da microbiota intestinal e explorar suas possíveis associações de glicose e insulina em adultos jovens saudáveis	Tipo de estudo: Ensaio clínico aberto Amostra: 40 participantes saudáveis de ambos os sexos Protocolo: Os participantes receberam sua intervenção (água ou sucralose) diante ao longo de dez semanas. O grupo de controle (n= 20) que consumiu 48 mg de sucralose diariamente. Foi investigado o efeito do consumo de sucralose na abundância das espécies bacterianas intestinais pertencentes aos <i>Filos Actinobacteria</i>, <i>Bacteroidetes</i> e <i>Firmicutes</i>.	No grupo intervenção que consumiu sucralose (48mg por dia durante dez semanas), houve um aumento significativo (3 vezes maior) na abundância de <i>Blatia coccoides</i> . Nesse mesmo grupo que consumiu sucralose, houve uma diminuição significativa (0,66 vezes menor) na abundância de <i>Lactobacillus acidophilus</i> . Não foram observadas alterações nas abundâncias de <i>Actinobacterias</i> ou <i>Bacteroidetes</i> entre os grupos. O consumo prolongado de sucralose também resultou em aumento nos níveis séricos de insulina. A área sob a curva de glicose durante o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) foi significativamente aumentada em comparação com o grupo de controle que consumiu água.	O consumo de sucralose causou alterações um aumento em <i>Blautia coccoides</i> e uma diminuição em <i>Lactobacillus acidophilus</i> . O consumo prolongado de sucralose, resultou em aumento nos níveis séricos de insulina. Durante o teste oral de tolerância a glicose (TOTG), ele estimula uma maior área sob a curva de glicose, fornecendo uma resposta glicêmica alterada.
10	Raghava <i>et al.</i> (2023) Índia	Avaliar o efeito da substituição do açúcar por adoçante de mesa à base de estévia no peso e na saúde cardiometabólica	Tipo de estudo: Piloto aberto e de braço único Amostra: 24 participantes pré diabéticos e 21 com excesso de peso Protocolo: Durante um período de estudo de 90 dias, os participantes foram orientados a substituir o açúcar adicionado em sua dieta diária pelo adoçante de estévia. Este protocolo específico descreve a intervenção	Quando comparado com o valor basal, foi observada uma redução significativa no peso ($p < 0,001$) e na circunferência da cintura ($p < 0,001$) no Dia 90 em indivíduos com excesso de peso. Da mesma forma, em indivíduos pré-diabéticos com excesso de peso, foi observada uma redução significativa no peso ($p < 0,001$) e na circunferência da cintura	A substituição do açúcar adicionado na dieta diária por adoçante de mesa à base de estévia, juntamente com um regime de atividade física, promove perda de peso e redução da circunferência da cintura em indivíduos com excesso de peso com níveis normais de açúcar no sangue e indivíduos pré-diabéticos.

			realizada durante o estudo, com foco na avaliação das variáveis, incluindo alterações no peso corporal e na circunferência da cintura. Foram analisados desfechos secundários, como alterações na glicemia (GPP), índice de massa corporal (IMC), parâmetros lipídicos e hemoglobina glicada (HbA1c). A hemoglobina glicada (HbA1c) foi medida no início e após 90 dias para avaliar a eficácia do adoçante de estévia na modulação dos níveis de açúcar no sangue ao longo do tempo.	($p < 0,05$) com alteração não significativa na HbA1c no Dia 90 em relação ao valor basal. Em análise de subgrupo, entre os sujeitos que perderam peso, foram observadas perda de peso de 2,12 kg ($n = 35$) e redução de 4,78 cm ($n = 32$) na circunferência da cintura aos 90 dias.	
11	Akturk <i>et al.</i> (2023) Portugal	Avaliar o uso de adoçantes de baixa calorias (LCS) entre adultos com diabetes tipo 1	Tipo de estudo: Transversal Amostra: 532 adultos com DM1 Protocolo: Vários questionários foram administrados aos participantes por meio do sistema RedCAP, um aplicativo baseado na web seguro e compatível com Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA). Os instrumentos utilizados no estudo incluíram o Questionário de Qualidade de Vida relacionada à Alimentação (FRQOL), utilizado para avaliar a qualidade de vida relacionada à alimentação; o Questionário Específico de Adoçantes de Baixas Calorias (LCSSQ), destinado a investigar o consumo e atitudes em relação aos adoçantes de baixas calorias; o Questionário de Autogerenciamento de Diabetes (DSMQ), utilizado para avaliar o autogerenciamento da diabetes pelos	Dos 532 participantes (idade média de 36 ± 13 anos, 69% mulheres), 99% já ouviram adotivos de adoçantes de baixas calorias, 68% usaram-nos no último mês, 73% relataram melhor controle da glicose com o uso de adoçantes de baixas calorias e 63% relataram não ter problemas de saúde com o uso de adoçantes de baixas calorias. Os usuários recentes de adoçantes de baixas calorias eram mais velhos e tinham maior duração do diabetes e mais complicações (hipertensão ou qualquer complicação) do que os não usuários. No entanto, as pontuações A1c, AddQOL, T1DAL e FRQOL não diferiram significativamente entre usuários recentes de LCS e não usuários.	Não houve diferença nos questionários de QV, exceto na atividade física do DSMQ, entre usuários recentes de adoçantes de baixas calorias e não usuários com DM1. No entanto, mais pacientes que necessitam de aumentar a sua qualidade de vida podem estar a utilizar adoçantes de baixas calorias; portanto, as associações entre a exposição e o desfecho podem ser bidirecionais.

			participantes; o Questionário de Frequência Alimentar (QFA), aplicado para coletar informações sobre os padrões alimentares dos participantes; além da Auditoria de Diabetes-Dependente de Qualidade de Vida (AddQOL) e Diabetes Tipo 1 e Vida (T1DAL), utilizados para avaliar diferentes aspectos da qualidade de vida relacionados à diabetes tipo 1.		
12	Debras <i>et al.</i> (2023) Banco de dados - França	Investigar a relação entre o consumo de diferentes tipos de adoçante artificiais e como pode afetar o risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (DM2)	Tipo de estudo: Coorte retrospectiva Amostra: 105.588 participantes Protocolo: Foram utilizados registros detalhados da dieta de indivíduos para investigar o consumo de adoçantes artificiais, incluindo aspartame, acesulfame de potássio (K) e sucralose. Os registros dietéticos repetidos de 24 horas foram usados, incluindo informações sobre marcas e nomes comerciais de produtos alimentícios industrializados. Dados qualitativos e quantitativos sobre aditivos alimentares foram integrados para avaliar a ingestão precisa desses adoçantes de todas as fontes alimentares.	Os resultados mostraram que os maiores consumidores de adoçantes artificiais apresentaram um risco de desenvolver DM2 1,69 vezes maior do que os não consumidores, com um intervalo de confiança de 95% entre 1,45 e 1,97 e um valor de tendência estatisticamente significativo ($P < 0,001$). Além disso, as associações positivas foram observadas para adoçantes artificiais específicos, como aspartame, acesulfame-K e sucralose, cada um associado a um risco aumentado de desenvolvimento de DM2.	Encontrou-se associações positivas entre a ingestão desses adoçantes e o aumento do risco de DM2, sugerindo que eles podem não ser alternativas seguras ao açúcar. Essas descobertas são relevantes para a contínua revisão dos adoçantes artificiais pelas autoridades de saúde em todo o mundo.
13	Zhang <i>et al.</i> (2024) Europa	Investigar a relação entre a ingestão de adoçantes artificiais (AS), de várias fontes e diabetes mellitus tipo 2	Tipo de estudo: Revisão Sistemática e Metanálise. Amostra: 64.949 participantes europeus Protocolo: Os dados de consumo de adoçantes artificiais (AS) foram obtidos por questionários respondidos pelos participantes, detalhando a quantidade de adoçantes adicionada ao café, chá ou	Identificou-se uma correlação genética entre a ingestão de açúcares adicionados (AS) provenientes de diferentes fontes e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A ingestão de AS no café demonstrou estar associada a um aumento do risco de DM2 (OR = 1,265, IC 95%: 1,035-1,545, $P = 0,021$, PFDR = 0,042), sendo a	A ingestão de adoçantes artificiais (AS) no café está relacionada a um aumento no risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 (DM2), sendo que o HDL-C (colesterol HDL) desempenha um papel parcial nesse efeito. Existe uma correlação positiva entre DM2 e o consumo de adoçantes artificiais

			cereais diariamente. Foram escolhidos polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) como variáveis instrumentais (IVs) com base em critérios específicos. Esses critérios garantiram que os SNPs estivessem fortemente associados ao consumo de adoçantes, sem estarem ligados a outros fatores de confusão. Métodos como Inversão da Variância Ponderada (IVW), MR-Egger e Mediana Ponderada foram utilizados para estimar associações causais entre o consumo de adoçantes e o risco de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), considerando vários SNPs como instrumentos. Foram aplicadas análises de mediação MR para investigar se variáveis como Índice de Massa Corporal (IMC), Hemoglobina Glicada (HbA1c), Triglicerídeos (TG), Colesterol LDL (LDL-C), Colesterol HDL (HDL-C) mediavam a relação entre consumo de adoçantes e (DM2). A regressão do Score de Desequilíbrio de Ligação foi usada para explorar correlações genéticas nos dados do estudo Genome-wide association study.	lipoproteína de alta densidade-colesterol (HDL-C) identificada como mediadora nessa relação causal. Foram encontradas associações positivas entre DM2 e a ingestão de AS provenientes de café, cereais e chá.	de todas as fontes. No entanto, são necessárias análises futuras usando dados genéticos em larga escala para confirmar essas conclusões.
--	--	--	--	--	---

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: AS, Adoçantes artificiais; AddQOL, Auditoria de Diabetes-Dependente de Qualidade de Vida; CG, Carga glicêmica; CHO, Carboidratos; DC, Diet-cola do Reino Unido; DM1, Diabetes tipo 1; DM2, Diabetes tipo 2; DSMQ, Questionário de Autogerenciamento de Diabetes; ECRs, Ensaios clínicos randomizados; EVA, Escalas visuais analógicas; FE, Enterex Diabetic® da Victus, CA; FG, Glucerna SR® da Abbott, CA; FRQOL, Qualidade de Vida relacionada à Alimentação; GIP, Polipeptídeo inibitório gástrico; GLP-1, Peptídeo-1; GWAS, Genome-wide association study; HIPAA, Health Insurance Portability and Accountability Act; HbA1c, Hemoglobina glicada; IAUC, Curva da glicose; IG, Índice glicêmico; IMC, Índice de massa corporal; IVW, Inversão da Variância Ponderada; IVs, Variáveis instrumentais; LCS, Adoçantes de baixas calorias; LCSSQ, Questionário Específico de Adoçantes de Baixas Calorias; LIP, Lipídios; NNS, Adoçantes não nutritivos; PROT, Proteína; QFA, Questionário de Frequência Alimentar; SSBs, Bebidas açucaradas; SNPs, Polimorfismos de nucleotídeo único; T1DAL, Diabetes Tipo 1 e Vida; TOTG, Teste oral de tolerância à glicose.

4 DISCUSSÃO

O estilo de vida moderno tem impactado nos hábitos alimentares da população, com um aumento no consumo de alimentos processados e ultraprocessados. Isso resulta em uma dieta rica em açúcares, gorduras saturadas e sódio, contribuindo para o aumento de peso e o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) na população (Haider *et al.*, 2024).

Diante desse cenário, a indústria alimentícia trouxe como uma proposta produtos adoçantes como uma alternativa para reduzir calorias, controlar glicemia e peso, além de lidar com problemas como diabetes, obesidade e hipertensão associados a dietas ricas em carboidratos. Essa iniciativa foi motivada pela necessidade de minimizar o impacto dos alimentos calóricos e do sedentarismo como reflexo do perfil epidemiológico da população (Nicoluci; Takehara; Bragotto, 2022).

Assim sendo, tinha-se como expectativa que os adoçantes reduzissem a quantidade total de consumo de açúcar no dia, gerando menor índice glicêmico (IG) nas refeições, menores picos insulinêmicos, menor resistência à insulina, além de auxiliar no perfil calórico total do dia (Barros; Ferreira; Pereira, 2021).

Para tanto, em pesquisa realizada através de questionários de saúde para avaliar o impacto de adoçantes numa população, foram obtidos os seguintes resultados: Entre os 532 participantes (com idade média de 36 anos, sendo 69% mulheres), quase todos já tinham conhecimento sobre adoçantes de baixas calorias, e a maioria deles (68%) os utilizou no mês anterior à pesquisa. Muitos relataram benefícios do uso desses adoçantes, como melhor controle da glicose (73%) e ausência de problemas de saúde relacionados ao seu consumo (63%). Os que utilizavam esses adoçantes recentemente eram geralmente mais velhos, com diabetes por mais tempo e com mais complicações, como hipertensão. Contudo, não houve diferenças significativas em relação aos marcadores de saúde entre os que usaram e os que não usaram adoçantes de baixas calorias, incluindo nesse texto pacientes com DM1. (Akturk *et al.*, 2023).

Por outro lado, estudo recente (Meng *et al.*, 2021) revelou que o consumo prolongado de bebidas açucaradas (SSBs) e adoçadas artificialmente (ASBs) está associado a um aumento significativo no risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 (DT2), doenças cardiovasculares (DCV) e mortalidade.

Em resposta a essas descobertas, a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023) desaconselhou o uso de adoçantes, pois estudos levantaram dúvidas sobre os benefícios dessa prática. A OMS alerta que o consumo excessivo de adoçantes artificiais pode ter efeitos adversos à saúde, como alterações no metabolismo e microbiota intestinal.

Essa pesquisa prospectou evidências sobre o real impacto que os adoçantes artificiais ou naturais traziam ao perfil bioquímico e estado nutricional dos indivíduos. Em essência, a maior parte dos indivíduos portadores de diabetes ou utilizam o adoçante com fins de melhora da glicemia ou outros aspectos cardiometabólicos (Toews *et al.*, 2019).

Como mencionado, pesquisas apontam que o consumo de (NNS) pode ter repercussões significativas no organismo. Foi observado um aumento no risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 (DM2) (Debras *et al.*, 2023), associado ao consumo desses adoçantes, possivelmente devido a uma resposta glicêmica alterada e a mudanças na composição do microbioma intestinal.

Sylvetsky e Rother (2019) informam que os adoçantes artificiais podem interagir com receptores específicos, como os receptores de sabor doce (T1R2/T1R3), desencadeando respostas metabólicas que afetam a secreção de insulina e a sensibilidade à glicose, podendo influenciar a expressão e atividade dos transportadores de glicose (GLUT), alterando a captação de glicose pelas células e, conseqüentemente, os níveis de glicose no sangue.

Especificamente, em pessoas saudáveis, o uso de suplementos como Enterex Diabetic® (adoçado com sucralose) e Glucerna SR® (adoçado com frutose) resultou em uma menor curva glicêmica (IAUC) em comparação com a solução de glicose SG ($p < 0,014$). Os valores foram de 12.857 ± 422 para Enterex Diabetic® e 11.601 ± 272 para Glucerna SR®. Em pacientes diabéticos, a redução da curva glicêmica foi mais significativa com Glucerna SR® (28.656 ± 123) do que com Enterex Diabetic® (29.855 ± 496) ($p < 0,01$). No entanto, não foram observadas diferenças significativas no índice glicêmico (IG) ou na insulina pós-prandial entre os grupos (Dávila *et al.*, 2017).

Ademais, foi investigado o efeito da estévia e da L-carnitina associada a um suplemento nutricional em indivíduos saudáveis, revelando uma curva de glicose (IAUC) menor em comparação com produtos de referência como pão branco. O IG foi intermediário (62) e a carga glicêmica (CG) foi inferior (16) em relação ao pão branco (IG = 69, CG = 18), sem diferenças na insulina pós-prandial. Esses resultados sugerem que o suplemento nutricional com estévia (um adoçante natural) e L-carnitina pode prolongar a resposta glicêmica sem aumentar as demandas de insulina em indivíduos saudáveis (Angarita *et al.*, 2017).

A insulina desempenha um papel crucial no controle da glicose no sangue, especialmente para pacientes com DM. Estratégias que promovem uma resposta glicêmica mais lenta podem ajudar a manter os níveis de glicose no sangue mais estáveis ao longo do tempo, associando-se a uma liberação gradual de energia, o que pode ajudar a controlar a fome e promover uma sensação de saciedade por mais tempo (Yao *et al.*, 2024).

Adicionalmente, existem preocupações levantadas por estudos quanto a um possível estado inflamatório no intestino associado a alterações na microbiota induzidas por adoçantes artificiais, o que pode afetar a saúde gastrointestinal. Fatores como o perfil dietético usual, o estado de saúde e a predisposição genética podem influenciar a resposta da microbiota ao consumo de adoçantes (Cryan *et al*, 2019).

Iizuka (2022) afirma que a utilização de adoçantes não calóricos pode impactar de forma específica e distinta a microbiota intestinal e oral, dependendo do seu tipo. Essas alterações na microbiota podem ter implicações para o metabolismo e a saúde gastrointestinal afetando o complexo receptor de sabor doce T1R2/T1R3. Os adoçantes artificiais ativam os receptores do sabor doce e apresentam diversos efeitos, como secreção de insulina e incretina e absorção intestinal de glicose.

O consumo prolongado de sucralose, verificado por Garcia *et al.* (2022), causou um aumento nos níveis séricos de insulina, indicando um potencial impacto na resistência à insulina devido ao aumento de *Blautia cocoides* e a redução de *Lactobacillus acidophilus*.

As bactérias patogênicas em desequilíbrio com as bactérias benéficas que colonizam o intestino humano podem produzir toxinas prejudiciais à saúde metabólica geral e à resistência à insulina, aumentando o risco de DM2 (Iatcu; Steen; Covasa, 2022).

A microbiota intestinal interfere nas respostas glicêmicas e insulinêmicas por meio da modificação da diversidade e composição das comunidades microbianas, podendo modular o sistema imunológico, afetar a inflamação sistêmica e, portanto, a resistência à insulina. A produção de hormônios intestinais, como o GLP-1, também pode ser influenciada pela microbiota, regulando a secreção de insulina. Especificamente, o consumo de adoçantes artificiais pode alterar a composição da microbiota intestinal, o que pode ter implicações significativas para a saúde metabólica. Estudos, como o de Suez *et al.* (2022), mostraram efeitos adversos desses compostos na regulação glicêmica.

Embora muitos estudos sugiram benefícios e riscos dos adoçantes artificiais, é importante reconhecer suas limitações. Muitas pesquisas têm amostras pequenas e durações curtas, o que pode não refletir os efeitos de longo prazo. Fatores como variabilidade individual, diferenças dietéticas, genéticas e de estilo de vida também podem influenciar os resultados.

Para além, outros fenômenos podem ser implicados nessa reposta, uma vez que a produção de outros compostos bioativos pelas bactérias intestinais, como peptídeos reguladores, parecem contribuir para a regulação dos níveis de glicose e da função pancreática (Suez *et al.*, 2022).

Diante disso, uma microbiota desequilibrada ou disbiótica pode afetar a ingestão alimentar e a absorção de nutrientes, influenciando a saciedade e as escolhas alimentares, impactando de forma significativa os níveis de glicose no corpo e no desenvolvimento de diabetes tipo 2 (Pang; Goossens; Blaak, 2021).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O consumo de adoçantes não nutritivos (ANN) pode causar alterações específicas na resposta glicêmica, as quais são dependentes do microbioma individual. O microbioma basal antes da exposição aos ANN pode influenciar as respostas individuais a esses adoçantes, afetando a tolerância à glicose. Foi observado que a capacidade do microbioma de metabolizar carboidratos dietéticos pode estar envolvida nesse processo.

Diferentes ANN, como sacarina e sucralose, podem afetar o microbioma e as respostas glicêmicas de maneiras distintas. Foram encontradas associações positivas entre a ingestão desses adoçantes e o aumento do risco de diabetes tipo 2 (DM2), sugerindo que eles podem não ser alternativas seguras ao açúcar.

Adicionalmente, a utilização crônica de adoçantes artificiais pode ter efeitos adversos significativos na microbiota intestinal, alterando a composição bacteriana do intestino e promovendo inflamação e resistência à insulina. Essas alterações podem interferir na absorção de nutrientes, regulação da glicose e secreção de hormônios intestinais, impactando negativamente a saúde metabólica.

Diante dos achados, há uma necessidade clara de mais pesquisas para entender plenamente os efeitos a longo prazo dos adoçantes artificiais na saúde metabólica e na microbiota intestinal. Este estudo contribuiu para o entendimento dos efeitos complexos dos adoçantes artificiais na saúde de indivíduos com DM2. Embora os ANN ofereçam benefícios potenciais no controle glicêmico, suas implicações adversas na microbiota intestinal ressaltam a necessidade de uma abordagem cautelosa e personalizada em seu uso.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, S. Y. *et al.* Recent evidence for the effects of nonnutritive sweeteners on glycaemic control. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v. 22, n. 4, p. 278–283, jul. 2019.
- AKTURK, H. K. *et al.* Assessing the relationship between low-calorie sweetener use and quality of life measures in adults with type 1 diabetes. **BMC Endocr Disord**, p. 147–147, 2023.
- ANGARITA DÁVILA, L. *et al.* Índice glicémico, carga glicémica e insulina posprandial a dos fórmulas isoglucídicas con distintos edulcorantes y fibra en adultos sanos y diabéticos tipo 2. **Nutr. hosp**, p. 532–539, 2017.
- BARROS, P. DE S.; FERREIRA, T. V.; PEREIRA, R. J. Consumo de edulcorantes artificiais por gestantes e nutrízes do tocantins. **DESAFIOS - DESAFIOS - Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, v. 8, n. Especial, p. 79–84, 18 nov. 2021.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório de análise de impacto regulatório sobre rotulagem nutricional. Brasília, DF: **ANVISA**, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/air/analises-de-impacto-regulatorio/2019/relatorio-de-analise-de-impacto-regulatorio-sobre-rotulagem-nutricional.pdf/view>. Acesso em: 14 jun. 2024.
- CONZ, A.; SALMONA, M.; DIOMEDE, L. Effect of Non-Nutritive Sweeteners on the Gut Microbiota. **Nutrients**, v. 15, n. 8, p. 1869, 13 abr. 2023.
- CRYAN, J. F. *et al.* The Microbiota-Gut-Brain Axis. **Physiological Reviews**, v. 99, n. 4, p. 1877–2013, 1 out. 2019.
- CURRENTI, W. *et al.* Comparative Evaluation of a Low-Carbohydrate Diet and a Mediterranean Diet in Overweight/Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A 16-Week Intervention Study. **Nutrients**, v. 16, n. 1, p. 95, 1 jan. 2024.
- DEBRAS, C. *et al.* Artificial Sweeteners and Risk of Type 2 Diabetes in the Prospective NutriNet-Santé Cohort. **Diabetes Care**, v. 46, n. 9, p. 1681–1690, 1 set. 2023.
- DURAN, S. *et al.* Rol de la stevia y l-carnitina sobre el impacto glicémico de un suplemento nutricional en adultos. **Nutrición Hospitalaria**, 16 nov. 2017.
- FARHAT, G.; BERSET, V.; MOORE, L. Effects of Stevia Extract on Postprandial Glucose Response, Satiety and Energy Intake: A Three-Arm Crossover Trial. **Nutrients**, v. 11, n. 12, p. 3036, 12 dez. 2019.
- HAIDER, N. *et al.* From plate to profile: investigating the influence of dietary habits and inactive lifestyle on lipid profile in medical students at clerkship. **BMC nutrition**, v. 10, n. 1, p. 71, 7 maio 2024.
- IATCU, C. O.; STEEN, A.; COVASA, M. Gut Microbiota and Complications of Type-2 Diabetes. **Nutrients**, v. 14, n. 1, p. 166, 30 dez. 2021.

- IMAMURA, F. *et al.* Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. **BMJ**, v. 351, p. h3576, 21 jul. 2015.
- LAWRENCE, M. A.; BAKER, P. I. Ultra-processed food and adverse health outcomes. **BMJ**, v. 365, p. l2289, May. 2019.
- MÉNDEZ-GARCÍA, L. A. *et al.* Ten-Week Sucralose Consumption Induces Gut Dysbiosis and Altered Glucose and Insulin Levels in Healthy Young Adults. **Microorganisms**, v. 10, n. 2, p. 434, 1 fev. 2022.
- MENG, Y. *et al.* Sugar- and Artificially Sweetened Beverages Consumption Linked to Type 2 Diabetes, Cardiovascular Diseases, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **Nutrients**, v. 13, n. 8, p. 2636, 30 jul. 2021.
- NICOLUCI, Í.; TAKEHARA, C.; BRAGOTTO, A. Edulcorantes de alta intensidade: tendências de uso em alimentos e avanços em técnicas analíticas. **Química nova**, 2021.
- OLIVEIRA, G. M. M. DE *et al.* Estatística Cardiovascular – Brasil 2021. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 118, n. 1, p. 115–373, jan. 2022.
- OLSSON, K. *et al.* Clusters of carbohydrate-rich foods and associations with type 2 diabetes incidence: a prospective cohort study. **Nutrition Journal**, v. 22, n. 1, 18 dez. 2023.
- THOMSON, P.; SANTIBAÑEZ, R.; AGUIRRE, C.; GALGANI, J. E.; GARRIDO, D. Short-term impact of sucralose consumption on the metabolic response and gut microbiome of healthy adults. **Br. J. Nutr.**, v. 122, n. 8, p. 856-862, Oct. 2019.
- PANG, M. D.; GOOSSENS, G. H.; BLAAK, E. E. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. **Frontiers in Nutrition**, v. 7, p. 598340, 2020.
- RAGHAVAN, G. *et al.* Effect of Sugar Replacement with Stevia-Based Tabletop Sweetener on Weight and Cardiometabolic Health among Indian Adults. **Nutrients**, v. 15, n. 7, p. 1744–1744, 3 abr. 2023.
- SOLOMI, L.; REES, G. A.; REDFERN, K. M. The acute effects of the non-nutritive sweeteners aspartame and acesulfame-K in UK diet cola on glycaemic response. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 70, n. 7, p. 894–900, 2019.
- SUEZ, J. *et al.* Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. **Cell**, v. 185, n. 18, p. 3307- 3328.e19, 2022.
- SYLVETSKY, A. C.; ROTHER, K. I. Nonnutritive Sweeteners in Weight Management and Chronic Disease: **A Review. Obesity**, v. 26, n. 4, p. 635–640, 23 mar. 2018.

TOEWS, I. *et al.* Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. **BMJ**, v. 364, p. k4718, 2 jan. 2019.

World Health Organizat (WHO). **Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline**. Geneva: World Health Organization, 2023.

YAO, H. *et al.* Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis. **BMJ**, v. 384, p. e076410, 29 jan. 2024.

ZANCHETA RICARDO, C. *et al.* Changes in the Use of Non-nutritive Sweeteners in the Chilean Food and Beverage Supply After the Implementation of the Food Labeling and Advertising Law. **Frontiers in Nutrition**, v. 8, 8 nov. 2021.

ZHANG, R. *et al.* The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 15, n. 4, p. 1050, 20 fev. 2023.

ZHANG, Y. *et al.* Associations between artificial sweetener intake from cereals, coffee, and tea and the risk of type 2 diabetes mellitus: A genetic correlation, mediation, and mendelian randomization analysis. **PLOS ONE**, v. 19, n. 2, p. e0287496–e0287496, 7 fev. 2024.