



International
Sweeteners
Association

5ª edição

Adoçantes de baixas calorias: Papel e Benefícios:

Um guia para a ciência
dos adoçantes sem ou
de baixas calorias



Esta brochura foi desenvolvida pela Associação Internacional de Adoçantes (ISA) para os profissionais de saúde, tendo como objetivo fornecer informação científica e factual sobre os adoçantes sem ou de baixas calorias: a sua aprovação e uso em alimentos e bebidas, os seus benefícios e o seu papel na alimentação e na redução do açúcar. Baseia-se em ciência disponível publicamente, com referências e contributos de peritos internacionalmente reconhecidos. Esta é a quinta edição deste folheto da ISA. Atualizado em setembro de 2023, apresenta uma visão global das últimas informações científicas sobre os adoçantes sem ou de baixas calorias num formato de fácil utilização.

CONTEÚDOS

Índice

- 1 Uma introdução aos adoçantes sem ou de baixas calorias
- 2 Segurança e regulamentação dos adoçantes sem ou de baixas calorias
- 3 O uso e o papel dos adoçantes sem ou de baixas calorias na redução do açúcar e numa alimentação saudável
- 4 Adoçantes sem ou de baixas calorias e o controlo de peso
- 5 Adoçantes sem ou de baixas calorias, diabetes e a saúde cardiometabólica
- 6 Adoçantes sem ou de baixas calorias e a saúde oral
- 7 O sabor doce na alimentação humana

Colaboradores



Resumo

O gosto pelo sabor doce é inato às pessoas. Contudo, estudos indicam que o consumo excessivo de açúcares pode elevar o risco de aumento de peso que, por sua vez, é um fator de risco para o desenvolvimento de condições de saúde adversas, como a diabetes. Os adoçantes sem ou de baixas calorias oferecem uma forma simples de reduzir a quantidade de calorias e açúcares presentes na nossa alimentação, sem que a apreciação de alimentos e bebidas com sabor doce seja afetada.

A segurança dos adoçantes sem ou de baixas calorias tem sido meticulosamente avaliada e consistentemente confirmada por um forte corpo de evidências científicas e por organismos reguladores de todo o mundo. Como qualquer outro aditivo alimentar, a utilização de um adoçante sem ou de baixas calorias no mercado tem de ser previamente aprovada através de um meticuloso teste de segurança, realizado pela autoridade de segurança alimentar competente. Por todo o mundo, organismos de segurança alimentar como o Comité Misto da Organização para a Alimentação e Agricultura (FAO) / Organização Mundial da Saúde (OMS) de Peritos em matéria de Aditivos Alimentares (JECFA), a agência norte-americana *US Food and Drug Administration (FDA)* e a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) têm confirmado, de forma consistente, e com base na riqueza dos estudos científicos, a segurança de todos os adoçantes sem ou de baixas calorias aprovados.

Por terem um poder adoçante muito elevado, em comparação com os açúcares, os adoçantes sem ou de baixas calorias são utilizados em quantidades ínfimas para conferir o nível desejado de sabor doce, contribuindo, ao mesmo tempo, com muito pouca ou nenhuma energia para o produto final. Por isso, os adoçantes sem ou de baixas calorias

podem desempenhar um papel útil na redução total de energia consumida (caloria) e, conseqüentemente, no controlo do peso, quando usados em substituição dos açúcares e como parte integrante de uma alimentação equilibrada e de um estilo de vida saudável. Além disso, os adoçantes sem ou de baixas calorias são apreciados, e podem constituir uma ajuda significativa, para as pessoas que vivem com diabetes e que precisam de gerir a sua ingestão de hidratos de carbono, já que os adoçantes sem ou de baixas calorias não afetam o controlo da glicose no sangue. Ao serem ingredientes não-cariogénicos, os adoçantes sem ou de baixas calorias podem ainda contribuir para uma boa saúde dentária.

Nos últimos anos tem havido um aumento constante e significativo na procura por parte dos consumidores de produtos baixos em calorias e açúcares. Como resultado, existe um interesse crescente entre os profissionais de saúde e o público em geral para aprender mais sobre os adoçantes sem ou de baixas calorias e como estes podem ajudar nas estratégias nutricionais que visam a redução geral da ingestão de calorias e a melhoria da gestão de peso e da saúde, no geral.

Adoçantes sem ou de baixas calorias: Papel e Benefícios, um guia para a ciência dos adoçantes sem ou de baixas calorias, é sustentado pelas contribuições de um grupo de reputados cientistas e médicos que desenvolveram um volume significativo de investigação em torno dos adoçantes sem ou de baixas calorias, nas áreas de epidemiologia, saúde nutricional pública, apetite, comportamento alimentar e gestão de peso, alimentação e saúde. Esperamos que considere este folheto útil e que possa servir como uma ferramenta de referência valiosa no seu trabalho diário.

1. Uma introdução aos adoçantes sem ou de baixas calorias

O que é um adoçante sem ou de baixas calorias?

O que é um adoçante sem ou de baixas calorias? Os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) são ingredientes alimentares com sabor doce, sem ou praticamente sem calorias, que são utilizados para conferir o sabor doce desejado aos alimentos e bebidas, contribuindo, ao mesmo tempo, com muito pouca ou nenhuma energia para o produto final. (Fitch et al, 2012; Gibson et al, 2014).

1

Adoçantes sem ou de baixas calorias comumente usados

Os LNCS mais conhecidos e comumente utilizados a nível mundial são o acessulfame de potássio (ou acessulfame-K), aspartame, ciclamato, sacarina, sucralose e glicosídeos de esteviol. Outros LNCS que foram aprovados para uso na Europa e a nível mundial incluem: taumatina, neotame, neohesperidina DC e advantame.

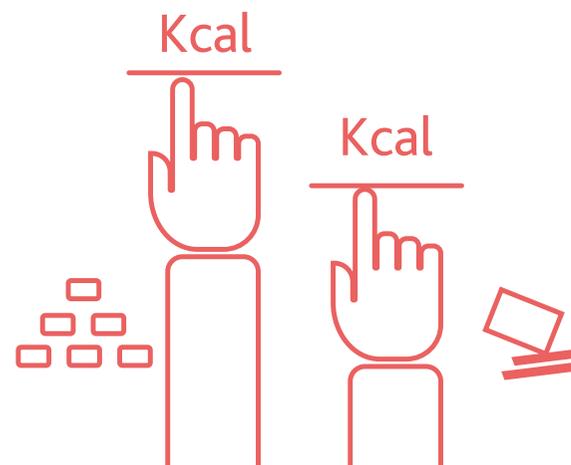
A história por detrás da descoberta dos adoçantes sem ou de baixas calorias

Os adoçantes sem ou de baixas calorias têm sido utilizados de forma segura e apreciados por consumidores em todo o mundo há mais de um século. O primeiro LNCS comumente usado, a sacarina, foi descoberto na Universidade Johns Hopkins, em 1879. Desde então, diversos outros LNCS foram descobertos e são atualmente utilizados em alimentos e bebidas em todo o mundo (Figura 1).

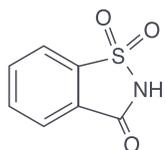
Antes de serem aprovados, todos os LNCS utilizados hoje em dia em alimentos e bebidas estão sujeitos a um rigoroso processo de avaliação de segurança (Serra-Majem et al, 2018; Ashwell et al, 2020). Este assunto é discutido em detalhe no próximo capítulo (Capítulo 2).

Na literatura científica, são utilizados frequentemente diferentes termos para descrever os LNCS. O termo adoçante sem ou de baixas calorias (LNCS) é utilizado ao longo desta brochura, embora outros termos comuns incluam: edulcorante, adoçantes intensos, adoçantes de alta intensidade, adoçantes de alta potência, adoçantes de baixas calorias, adoçantes não calóricos, adoçantes não nutritivos e adoçantes sem açúcar.

Os adoçantes sem ou de baixas não transmitem nenhuma, ou praticamente nenhuma, calorias aos nossos alimentos e bebidas, pelo que podem ser uma ferramenta útil na redução do consumo total de energia por parte dos indivíduos.



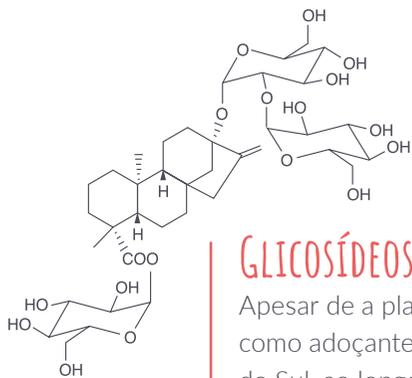
História dos adoçantes sem ou de baixas calorias mais comumente usados.



SACARINA

foi descoberta em 1879 por Remsen e Fahlberg; a sacarina é o LCS "mais antigo", usado há mais de um século em alimentos e bebidas.

1879

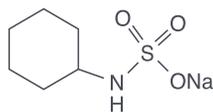


GLICOSÍDEOS DE ESTEVIOL

Apesar de a planta de stevia ter sido usada como adoçante, em certos países da América do Sul, ao longo de séculos, foi por volta de 1900 que o Dr. Moises Santiago Bertoni, um botânico suíço, começou a estudar a planta. Em 1931, dois químicos em França isolaram os primeiros glicosídeos de esteviol, que são extratos purificados dos componentes doces da folha de stevia e que estão aprovados para uso hoje em dia.

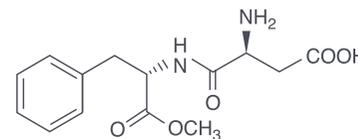
1937

1931



CICLAMATO

foi descoberto em 1937 na Universidade do Illinois e é o termo dado ao ácido ciclâmico do LCS e respetivos sais de cálcio ou de sódio.

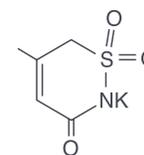


ASPARTAME

foi descoberto em 1965 pelo químico James Schlatter.

1967

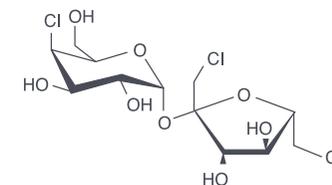
1965



ACESSULFAME K

foi descoberto em 1967 pelo Dr. Karl Claus, investigador na Hoechst AG, na Alemanha.

1976



SUCRALOSE

foi descoberta em 1976 durante um programa de investigação sobre açúcar, na Queen Elizabeth College, Universidade de Londres.

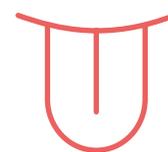
Figura 1: História dos adoçantes de baixas calorias mais comumente usados.
Fonte: No livro: *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*,

Semelhanças e diferenças

Apesar de todos os LNCS usados na produção de alimentos e bebidas conferirem um sabor doce sem, ou com praticamente nenhuma, calorias e todos eles terem um poder adoçante muito mais elevado do que o açúcar, cada um dos diferentes LNCS tem uma estrutura e destino metabólico, características técnicas e perfil de sabor únicos (Magnuson et al, 2016). Algumas das principais características dos LNCS mais usados são apresentados [Tabela 1](#).



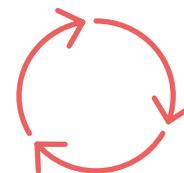
OS ADOÇANTES SEM OU DE BAIXAS CALORIAS PARTILHAM MUITO EM COMUM, MAS TAMBÉM TÊM DIFERENÇAS, TAIS COMO...



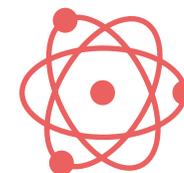
Perfil de sabor



Potência adoçante



Metabolismo



Propriedades técnicas

Tabela 1: Principais características dos adoçantes sem ou de baixas calorias mais comuns

	Acessulfame-K	Aspartame	Ciclamato	Sacarina	Sucralose	Glicosídeos de esteviol
Ano de descoberta	1967	1965	1937	1879	1976	1931
Poder adoçante (comparado com a sacarose)	Aprox. 200 vezes mais doce que a sacarose*	Aprox. 200 vezes mais doce que a sacarose*	Aprox. 30-40 vezes mais doce que a sacarose*	Aprox. 300-500 vezes mais doce que a sacarose*	Aprox. 600-650 vezes mais doce que a sacarose**	Aprox. 200 a 300 vezes mais doce que a sacarose (dependendo do glicosídeo)*
Propriedades metabólicas e biológicas	Não metabolizado e excretado de forma inalterado.	Metabolizado para os seus aminoácidos constituintes (blocos de proteína) e uma quantidade muito pequena de metanol, em quantidades comumente encontradas em muitos alimentos.	Geralmente Não metabolizado e excretado de forma inalterado.	Não metabolizada e excretada de forma inalterada.	Minimamente metabolizada e excretada de forma inalterada.	Os glicosídeos de esteviol são decompostos em esteviol no intestino. A stevia é excretada na urina, principalmente como glucurónido de esteviol.
Valor calórico	Sem calorias	4kcal/g (usado em quantidades muito pequenas, praticamente sem calorias)	Sem calorias	Sem calorias	Sem calorias	Sem calorias

* Regulamento da Comissão (UE) n.º 231/2012, de 9 de março de 2012, que estabelece especificações para os aditivos alimentares enumerados nos Anexos II e III do Regulamento (CE) n.º 1333/2008 do Parlamento Europeu e do Conselho; ** Parecer do Comité Científico da Alimentação Humana sobre a sucralose, setembro de 2000

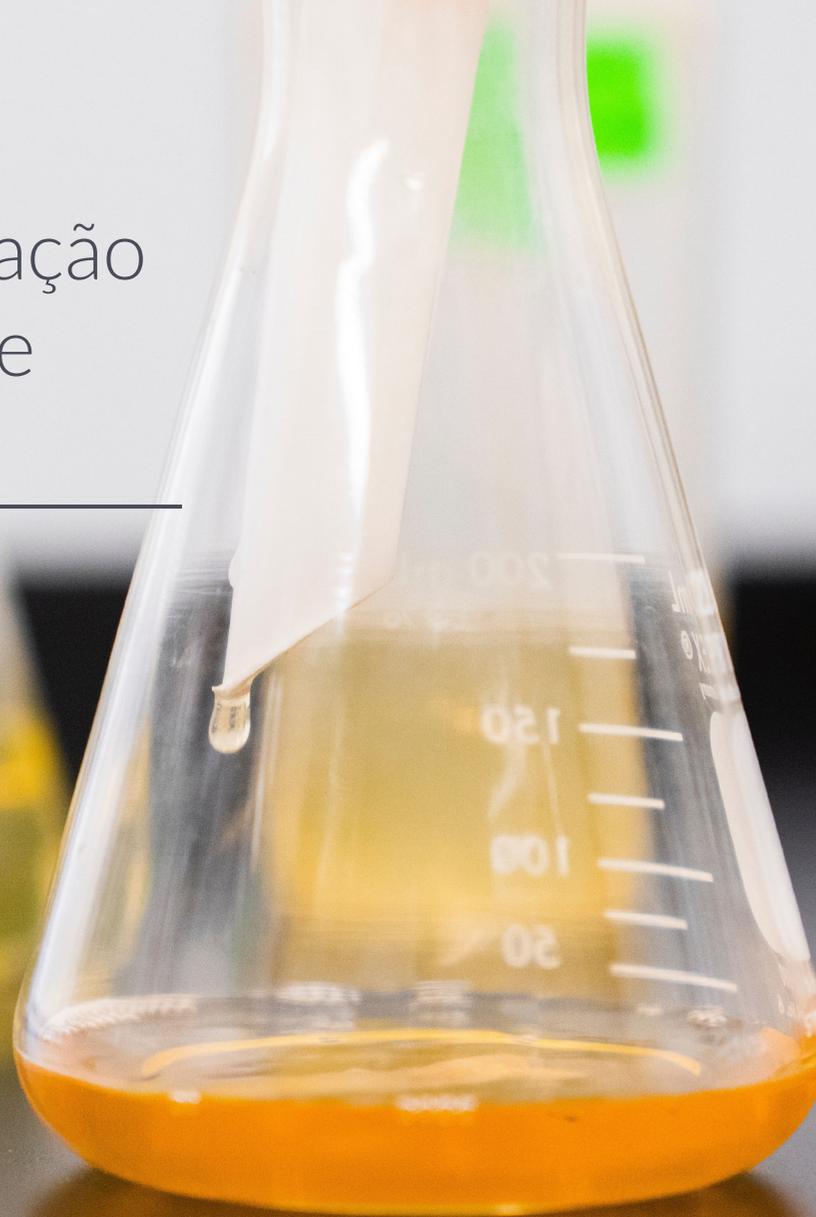
Referências

1. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. *Nutr Res Rev* 2020;33(1):145-154
2. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council.
3. *Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition*, Edition: 2nd, 2003. Publisher: Academic Press Ltd., Editors: B. Caballero, L. Trugo, P. Finglas.
4. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012;112(5):739-58
5. Gibson S, Drewnowski A, Hill J, Raben AB, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low-calorie sweeteners. *Nutrition Bulletin* 2014;39(4):386-389
6. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev* 2016;74(11):670-689
7. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, Varela-Moreiras G, Logue C, Laviada H, et al. Ibero-American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. *Nutrients* 2018;10(7):818

2.

Segurança e regulamentação dos adoçantes sem ou de baixas calorias

Os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) estão entre os ingredientes mais minuciosamente estudados em todo o mundo. Tendo como base um forte corpo de evidências científicas, vários órgãos reguladores em matéria de segurança alimentar em todo o mundo confirmam a sua segurança.



Os órgãos reguladores envolvidos na avaliação de segurança

Como todos os aditivos alimentares, para que um LNCS seja aprovado para uso no mercado terá primeiro que passar por uma rigorosa avaliação de segurança pelas autoridades em matéria de segurança alimentar competentes. A um nível internacional, a responsabilidade de avaliar a segurança de todos os aditivos, incluindo os LNCS, cabe ao Comitê Misto de Peritos em matéria de Aditivos Alimentares (JECFA) da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO) e da Organização Mundial da Saúde (OMS). O JECFA constitui-se como um comitê científico independente que realiza avaliações de segurança e dá conselhos ao Codex Alimentarius, um órgão da FAO/OMS, e aos países membros destas organizações.

Por todo o mundo, os países contam com os órgãos governamentais regionais ou internacionais e comitês científicos, como o JECFA, para avaliar a segurança dos aditivos alimentares, ou têm os seus próprios órgãos reguladores para supervisionar a segurança alimentar. Por exemplo, muitos países na América Latina aprovam a utilização de LNCS baseando-se na avaliação de segurança do JECFA e nas disposições do Codex Alimentarius. Nos EUA e na Europa, a avaliação de segurança de todos os aditivos alimentares é da responsabilidade da agência norte-americana US Food and Drug Administration (FDA) e da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA), respetivamente. Estes órgãos reguladores têm confirmado consistentemente a segurança dos LNCS aprovados nos níveis de uso atuais (*Fitch et al, 2012; Magnuson et al, 2016; Serra-Majem et al, 2018*).

Avaliação de segurança

Todos os LNCS têm sofrido um minucioso e rigoroso processo de avaliação e aprovação de segurança antes da sua entrada no mercado.

Como todos os aditivos alimentares, para um LNCS ser aprovado, os requerentes têm de apresentar aos órgãos de segurança alimentar uma base de dados sobre a sua segurança, compreensível e relevante para o uso proposto do ingrediente e em conformidade com os requisitos publicados pela autoridade de segurança alimentar relevante (EFSA 2012; FDA, 2018). Para determinar a segurança de cada aditivo, as autoridades revêm rigorosamente e avaliam os dados sobre a química, cinética e metabolismo da substância, os usos propostos e avaliação da exposição, bem como extensos estudos toxicológicos (Barlow, 2009). O processo de avaliação de segurança é baseado no conjunto de revisões de investigações realizado por peritos independentes. **Apenas quando existem fortes provas de que não existe nenhuma preocupação em termos de segurança é que um aditivo é autorizado para o uso em alimentos.**

No processo de aprovação, os peritos em avaliação de risco das agências de segurança alimentar estabelecem uma Dose Diária Admissível (DDA) para cada LNCS aprovado.



Os adoçantes sem ou de baixas calorias estão entre os ingredientes alimentares mais rigorosamente testados em todo o mundo. Numerosos órgãos reguladores em matéria de segurança alimentar por todo o mundo confirmaram a sua segurança.



Qual é a Dose Diária Admissível (DDA)?

A Dose Diária Admissível (DDA) é definida pela quantidade de um aditivo alimentar aprovado que pode ser consumido diariamente na alimentação, durante a vida, sem risco apreciável para a saúde. A DDA é expressa com base no peso corporal: em miligramas (mg), por quilogramas (kg) do peso corporal (pc) por dia (Barlow, 2009).

Como é Estabelecida a Dose Diária Admissível

As autoridades reguladoras calculam a DDA com base na ingestão máxima diária que pode ser dada a animais de teste durante a vida, sem produzir nenhum efeito biológico adverso, conhecido como Efeito Adverso Não Observado (NOAEL). O NOAEL é então dividido por um fator de segurança de 100 vezes para estabelecer a DDA. O fator de segurança de 100 vezes serve para cobrir as possíveis diferenças entre espécies e também dentro de espécies, por exemplo grupos especiais de população, como crianças e mulheres grávidas (Renwick, 2006; Barlow 2009). O uso do princípio da DDA para uma avaliação toxicológica e de segurança dos aditivos alimentares é aceite por todos os órgãos reguladores de todo o mundo.

Os níveis de utilização estão definidos e os mesmos são monitorizados pelas autoridades nacionais e regionais para que o consumo não alcance os níveis da DDA (Renwick, 2006; Martyn *et al*, 2018). Como a DDA é relativa à utilização ao longo da vida, oferece uma larga margem de segurança para os cientistas não se preocuparem caso um indivíduo exceda a DDA a curto prazo, desde que o consumo médio ao longo de períodos de tempo prolongados não o excedam (Renwick, 1999). A DDA é a ferramenta prática mais importante para os cientistas assegurarem o uso seguro e apropriado dos LNCS (Renwick, 2006). A quantidade da DDA de cada um dos adoçantes, tal como estabelecida internacionalmente pelo JECFA, é apresentada na Tabela 1.

Adoçante sem ou de baixas calorias	Dose Diária Admissível (DDA) (mg/ kg PC/ dia)
Acessulfame-K (INS 950)	0-15 mg/kg
Aspartame (INS 951)	0-40 mg/kg
Ciclamato (INS 952)	0-11 mg/kg
Sacarina (INS 954)	0-5 mg/kg
Sucralose (INS 955)	0-15 mg/kg
Taumatina (INS 957)	Não especificado (Uma DDA “não especificada” significa que a taumatina pode ser usada de acordo com as Boas Práticas de Fabrico (GMP))
Glicosídeos de esteviol (INS 960)	0-4 mg/kg (expresso em Esteviol)

Tabela 1: Dose Diária Admissível (DDA) para adoçantes sem ou de baixas calorias comumente usados, tal como definido pelo Comité Misto de Peritos em matéria de Aditivos Alimentares (JECFA) da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO) e da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Nota: A referência “INS” para cada aditivo refere-se ao Sistema Internacional de Numeração do Codex Alimentarius.

Um exemplo que compara o consumo de aspartame com a DDA e NOAEL do adoçante é apresentado na Figura 1.

Consumo de Aspartame em comparação com a DDA

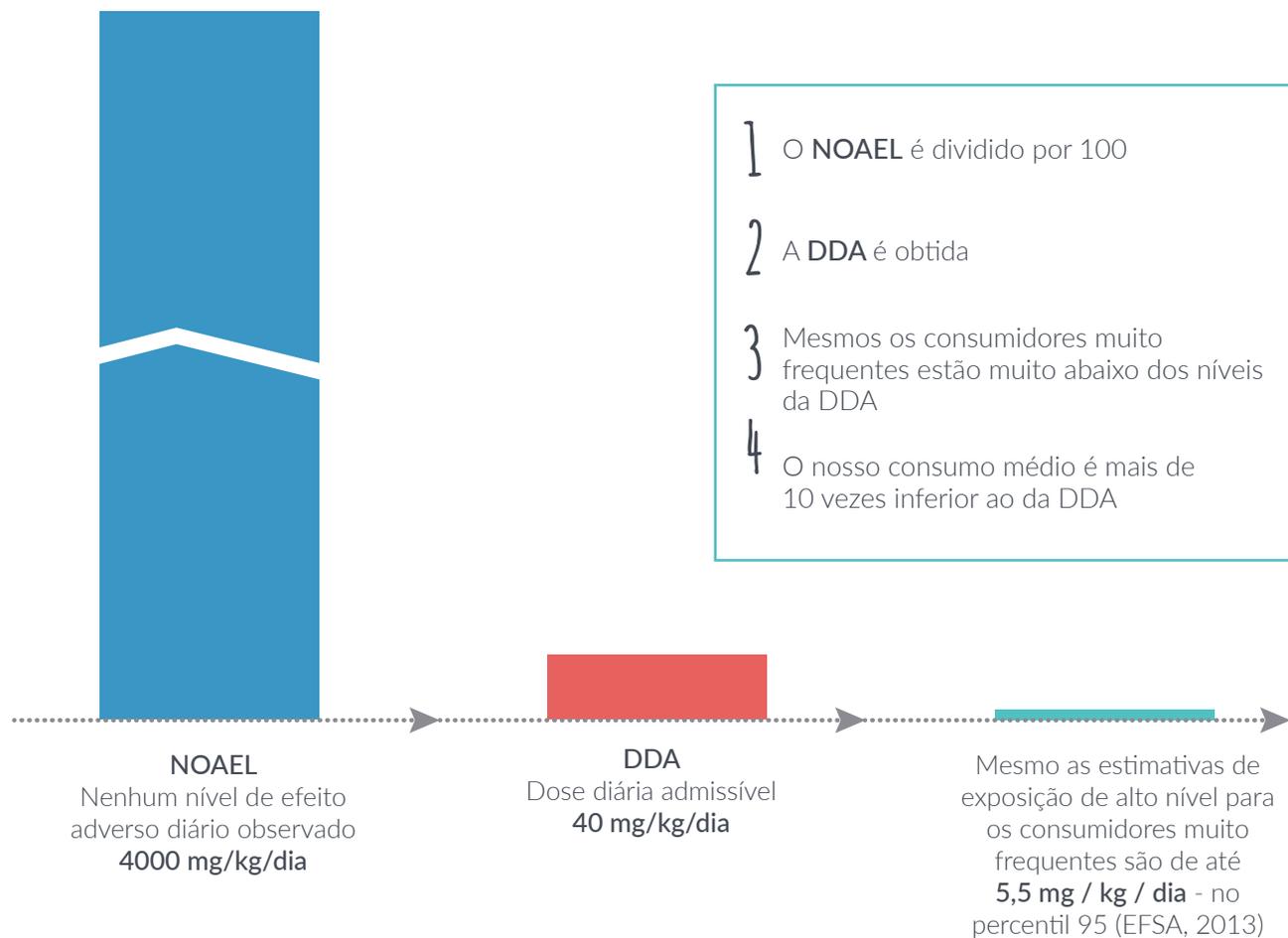


Figura 1: Consumo de aspartame (EFSA, 2013) em comparação com a Dose Diária Admissível (DDA) e o Nível de Efeito Adverso Não Observado (NOAEL) do adoçante.

Consumo de adoçantes sem ou de baixas calorias a nível global

Em 2018, uma revisão publicada na literatura global sobre a ingestão dos LNCS mais comumente usados concluiu que, no geral, os estudos realizados para determinar as exposições aos LNCS na última década não levantam preocupações em relação à superação da DDA de cada edulcorante entre a população geral a nível mundial (Martyn *et al*, 2018). Os dados atuais também não sugerem uma mudança significativa na sua exposição ao longo do tempo, com vários estudos a indicar uma redução na ingestão (Renwick, 2006; Renwick, 2008; Martyn *et al*, 2018). Portanto, esta revisão fornece um importante grau de confiança para a não existência de uma mudança significativa nos padrões de consumo de LNCS e assegura que os níveis de exposição estão geralmente dentro dos limites da DDA para cada edulcorante.

Consumo de adoçantes na Europa

As avaliações de exposição mais refinadas e analíticas dos LNCS até à data foram realizadas na Europa. Um total de 19 estudos europeus revistos por pares sobre a ingestão de LNCS e, para além disso, sete estudos de autoridades foram publicados ao longo da última década, com a maior parte dos estudos a usar uma abordagem padronizada (Martyn *et al*, 2018).

A maioria dos estudos na Europa foram conduzidos para a população em geral, com ingestões calculadas para consumidores médios e de alto nível (a percentagem de ingestão de alto nível é fixada normalmente no percentil 95). Geralmente, não havia problema em exceder a DDA para os adoçantes individuais entre os grupos populacionais europeus avaliados, mesmo para os consumidores muito frequentes. Para além disso, vários estudos examinaram as ingestões em subgrupos específicos, incluindo crianças e pessoas com diabetes.

Provas atuais mostram que a ingestão de adoçantes sem ou de baixas calorias aprovados está bem abaixo dos valores da Dose Diária Admissível (DDA).

Numa série de estudos analíticos conduzidos em diferentes populações europeias na Bélgica (Huvaere *et al*, 2012), Irlanda (Buffini *et al*, 2018) e Itália (Le Donne *et al*, 2017), que foram dirigidos pelo Instituto Científico para Saúde Pública da Bélgica, em colaboração com organizações locais de cada país, os dados mostram que o consumo de LNCS está bem abaixo da DDA para cada adoçante e não apresenta um risco, nem para os consumidores muito frequentes de produtos com adoçantes de baixas calorias. Estes estudos examinaram a exposição aos LNCS tanto ao nível da abordagem mais conservadora, como os níveis reais de concentração nos alimentos foram tidos em conta, e descobriram que a população belga, irlandesa e italiana não está em risco de exceder a DDA correspondente para cada adoçante. De facto, até para os consumidores de elevadas quantidades de produtos com adoçantes sem ou de baixas calorias (o top 1% da população) os níveis de consumo permanecem bem abaixo da DDA.

Estudos recentes focaram-se também em crianças, devido ao facto de consumirem mais alimentos e bebidas em função do seu peso corporal, e em crianças e adultos com diabetes, devido ao potencial mais elevado para a ingestão de LNCS (Devitt *et al*, 2004; Husøy *et al*, 2008; Leth *et al*, 2008; EFSA, 2013; Vin *et al*, 2013; EFSA, 2015a; EFSA, 2015b; Mancini *et al*, 2015; Van Loco *et al*, 2015; Martyn *et al*, 2016). Em termos gerais, estes estudos também confirmam que o consumo médio de LNCS está geralmente abaixo dos valores da DDA para cada adoçante.

Legislação da UE sobre os adoçantes

Na UE, os adoçantes são regulados pelo regulamento da UE sobre aditivos alimentares, Regulamento 1333/2008 (Regulamento (EC), 2008). O Anexo II desta legislação, estabelecido pelo Regulamento n.º 1129/2011 da Comissão, fornece uma lista comunitária de adoçantes aprovados para uso em alimentos, bebidas e adoçantes de mesa e as suas

condições de utilização. Sempre que adequado, os níveis máximos de uso são especificados (Regulamento (UE) n.º 1129/2011 da Comissão). Os adoçantes devem também atender aos critérios de pureza específicos da UE [Regulamento da Comissão (UE) n.º 231/2012].

Na UE, os onze LNCS atualmente autorizados para uso são acessulfame-k (E950), aspartame (E951), sal de aspartame e acessulfame (E962), ciclamato (E952), neohesperidina DC (E959), sacarina (E954), sucralose (E955), taumatina (E957), neotame (E961), glicosídeos de esteviol (E960) e advantame (E969). A referência 'E' para cada adoçante refere-se à Europa e mostra que o ingrediente é autorizado e dado como seguro na Europa. Efetivamente, o sistema de classificação E é um robusto sistema de segurança alimentar, introduzido em 1962, com a intenção de proteger os consumidores contra possíveis riscos alimentares. Os aditivos alimentares devem ser incluídos com nome ou com número E na lista de ingredientes.

A pedido da Comissão Europeia, a EFSA está atualmente a proceder a uma reavaliação ambiciosa da segurança de todos os aditivos alimentares, que tinha sido aprovada no mercado da UE antes de 20 de janeiro de 2009. O aspartame foi o primeiro adoçante a ser submetido a este processo de avaliação, que voltou a confirmar a sua segurança.

Os Órgãos Reguladores envolvidos na Europa

A aprovação regulamentar dos LNCS na UE é garantida pela Comissão Europeia, com base no parecer científico da EFSA. O painel da EFSA que lida com a segurança dos adoçantes é o Painel dos Aditivos Alimentares e dos Aromatizantes (FAF - *Food Additives and Flavourings*), um painel independente composto por peritos científicos nomeados com base em excelência científica comprovada. Anteriormente, a UE confiava no Comité Científico da Alimentação Humana (SCF). Desde abril de 2003 que tem sido responsabilidade da EFSA.

Como é a aprovação de um adoçante sem ou de baixas calorias para uso nos alimentos e bebidas na UE

A autorização e as condições para a utilização de um LNCS, como qualquer outro aditivo alimentar, é harmonizado ao nível da UE. A EFSA é responsável na provisão de pareceres científicos e suporte técnico científico para a legislação e políticas da União Europeia em todos os campos que têm direta ou indiretamente impacto nos alimentos e na segurança alimentar. Os requerentes (por exemplo, fabricantes de ingredientes) só podem solicitar a aprovação de um LNCS após a conclusão de testes de segurança abrangentes e a comprovação da segurança e utilidade do produto. Espera-se que o desenho e a natureza dos estudos a serem conduzidos sigam orientações específicas [Diretrizes de Teste da OCDE e Princípios de Boas Práticas de Laboratório (GLP)]. O requerimento fornece detalhes técnicos sobre o produto e dados abrangentes obtidos em estudos de segurança.

Os dados de segurança só então são examinados pela EFSA. Em qualquer momento, as questões levantadas pela EFSA têm de ser respondidas pelo requerente. Às vezes isto pode requerer estudos adicionais. Completar e analisar os estudos de segurança pode durar até 10 anos. No processo de aprovação, a DDA é designada para cada LNCS pela EFSA. Após a publicação de um parecer científico pela EFSA, a Comissão Europeia desenha a proposta de autorização para a utilização de um LNCS em alimentos e bebidas disponíveis nos países da União Europeia.

Depois de seguir o procedimento exigido e apenas se os reguladores estiverem plenamente esclarecidos de que o ingrediente é seguro, a aprovação será dada. Isto quer dizer que todos os LNCS disponíveis no mercado da UE são seguros para o consumo humano.

A Dose Diária Admissível (DDA) é uma garantia de segurança, representando a quantidade média de um adoçante sem ou de baixas calorias que pode ser consumida com segurança, numa base diária, ao longo da vida de uma pessoa.



Opinião da EFSA sobre o aspartame

Em dezembro de 2013, como parte do processo de reavaliação, e após uma das avaliações de risco científicas mais abrangentes realizadas sobre um aditivo alimentar, a EFSA publicou o seu parecer sobre o aspartame, reafirmando que o aspartame é seguro para os consumidores nos níveis atualmente permitidos (EFSA, 2013).

Realçando a publicação do parecer no seu *website*, a EFSA salientou que os **“Peritos do Painel ANS consideraram toda a informação disponível e, na sequência de uma análise detalhada, concluíram que a atual Dose Diária Admissível (DDA) de 40mg/kg de pc/dia é protetora para a população em geral”**. A EFSA também realçou que a decomposição dos produtos de aspartame (fenilalanina, metanol e ácido aspártico) também estão naturalmente presentes noutros alimentos. Por exemplo, o metanol é encontrado em fruta e vegetais e é ainda gerado no corpo humano pelo metabolismo endógeno (EFSA, 2013).

E no caso do uso de aspartame na fenilcetonúria (PKU)?

A fenilcetonúria (PKU) é uma doença hereditária rara, que afeta cerca de 1 em cada 10.000 pessoas. Na maioria dos países da Europa, a PKU é detetada precocemente depois do nascimento. Aqueles que têm a doença têm falta da enzima que converte a fenilalanina no aminoácido tirosina. A fenilalanina é um aminoácido essencial necessário para a biossíntese de proteínas. É também um componente do aspartame. Para aqueles com PKU, o consumo de alimentos com proteínas gera um aumento da fenilalanina no corpo. As pessoas com PKU devem evitar a ingestão de fenilalanina na alimentação. Isto quer dizer que alimentos altamente proteicos como carne, queijo, aves, ovos, leite/laticínios e frutos secos não são permitidos. A quantidade de fenilalanina com a qual o aspartame contribui para os alimentos, em comparação com a fornecida por fontes proteicas comuns, como carne, ovos e queijo, é muito pequena.

Para benefício das pessoas com PKU, alimentos, bebidas e produtos de saúde que contêm o LNCS aspartame têm de ter legalmente o rótulo a indicar que o produto contém fenilalanina: “Contém uma fonte de fenilalanina”.

Rotulagem dos adoçantes sem ou de baixas calorias

Os LNCS são claramente rotulados na embalagem de todos os produtos alimentares e bebidas que os contêm. Na Europa, de acordo com a regulação da UE sobre rotulagem (*Regulamento (UE) n.º 1169/2011*), a presença de um LNCS em alimentos e bebidas deve ser rotulada duas vezes nos produtos alimentares. O nome do LNCS (ex.: Sacarina) ou o número E (ex.: E954) devem ser incluídos na lista de ingredientes. Adicionalmente, o termo “contém adoçantes” ou “contém edulcorantes” deve ser claramente indicado no rótulo, juntamente com o nome do produto alimentar ou bebida.





Os adoçantes sem ou de baixas calorias não aumentam o risco de desenvolver cancro

Dr. Carlo La Vecchia: Não existem evidências científicas consistentes que relacionem o consumo de adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) ao cancro. Foram publicados diversos estudos toxicológicos e epidemiológicos sobre este tema nas últimas cinco décadas.

Uma análise recente (Pavanello et al, 2023) forneceu uma revisão quantitativa abrangente das evidências toxicológicas e epidemiológicas sobre uma possível relação entre os LNCS e o cancro. A secção da toxicologia inclui a avaliação de dados de genotoxicidade e carcinogenicidade para diversos LNCS, incluindo acessulfame-K, advantame, aspartame, ciclamato, sacarina, glicosídeos de esteviol e sucralose, enquanto que a secção da epidemiologia inclui os resultados de uma investigação sistemática de 22 estudos de coorte e 46 estudos de caso-controlo.

A grande maioria dos estudos não mostraram qualquer associação entre os LNCS e o risco de cancro. Alguns riscos de cancro da bexiga, do pâncreas e de cancro hematopoiético encontrados em alguns estudos não foram confirmados noutros estudos. Recentemente, foi levantado um problema sobre o cancro do fígado que, posteriormente, não foi corroborado por dados da *Women's Health Initiative* (Zhao et al, 2023), que não encontraram qualquer associação entre os LNCS, cirrose e cancro do fígado.

De acordo com os dados experimentais sobre a genotoxicidade ou carcinogenicidade do LNCS especificamente avaliado, e os estudos epidemiológicos, não existe atualmente qualquer evidência de risco de cancro associado ao consumo de LNCS.

Os adoçantes sem ou de baixas calorias são seguros para crianças e grávidas?

Dr. Carlo La Vecchia: O consumo de LNCS, dentro da DDA definida pelas autoridades reguladoras em matéria de segurança alimentar, é seguro durante a gravidez, porque todos os adoçantes sem ou de baixas calorias foram submetidos a testes adequados. Sistemáticamente, nenhuma diferença de risco tem sido relatada, quando comparados a bebidas açucaradas. A variedade de alimentos e bebidas com LNCS podem ajudar a satisfazer o desejo por sabor doce das grávidas, ao mesmo tempo que adicionam poucas ou nenhuma calorias. Grávidas e mulheres que estão a amamentar necessitam, no entanto, de consumir calorias adequadas para nutrir o feto ou bebé e devem consultar um médico sobre as suas necessidades nutricionais específicas. É importante lembrar que o controlo de peso se mantém como prioridade, particularmente na gravidez.

Os LNCS são igualmente seguros para as crianças. É também importante, no entanto, ter em mente que as crianças, particularmente as mais pequenas, precisam de mais calorias para um crescimento e desenvolvimento mais rápido. Os LNCS não são aprovados para uso em alimentos para bebés (definidos como crianças com menos de 12 meses) e crianças pequenas (definidas como crianças entre 1 e 3 anos).

Referências

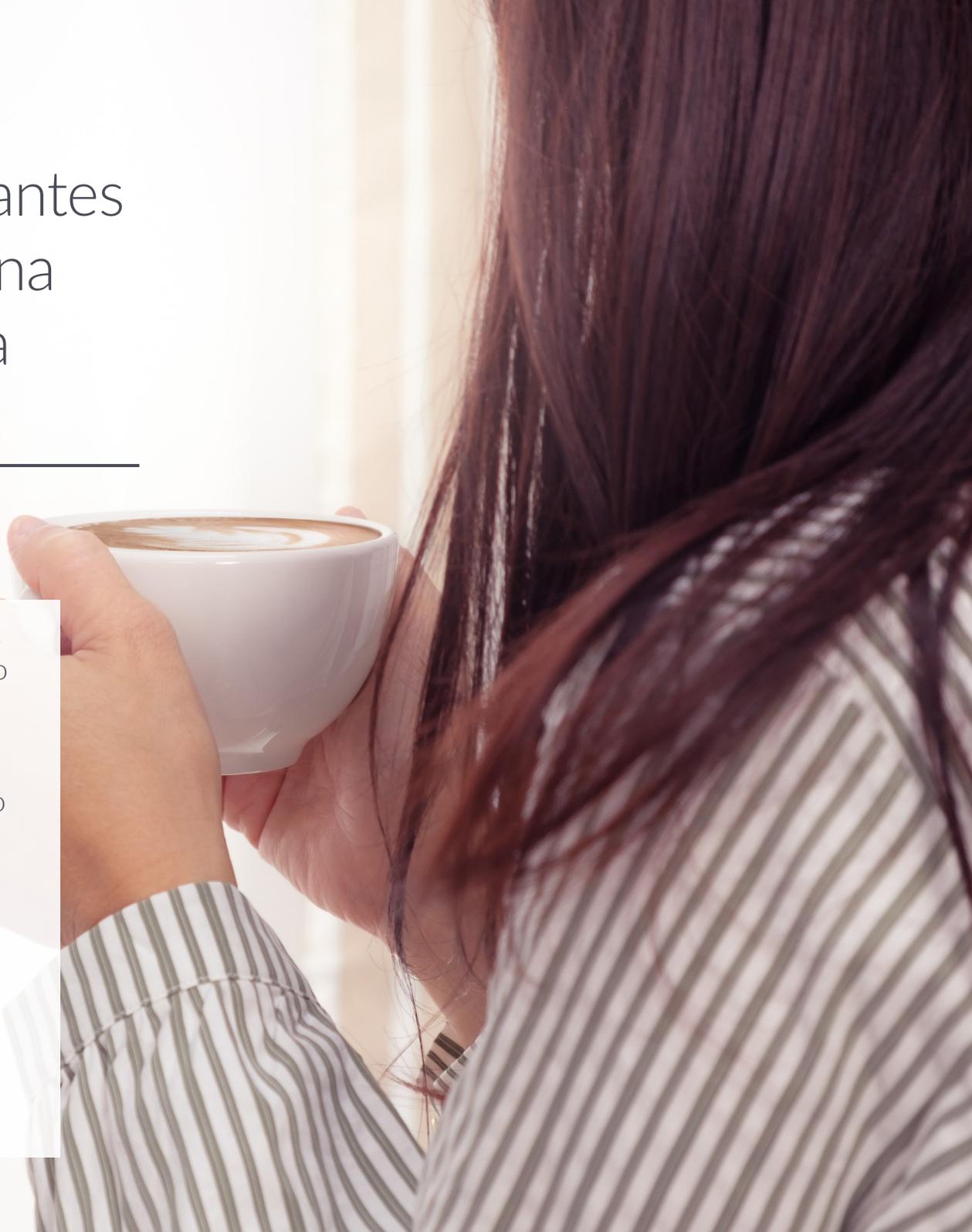
- Barlow SM. Toxicology of food additives. In: General, Applied and Systems Toxicology; John Wiley and Sons, Inc.: New York, NY, USA, 2009.
- Buffini M, Gosciny S, Van Loco J, et al. Dietary intakes of six intense sweeteners by Irish adults. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2018;35(3):425-438.
- Commission Regulation (EU) No 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives. Available at: <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/1129/oj>
- Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council Text with EEA relevance. Available at: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>
- Devitt L, Daneman D, Buccino J. Assessment of intakes of artificial sweeteners in children with type 1 diabetes mellitus. *Canadian Journal of Diabetes* 2004;28:142-146.
- EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Scientific Opinion Draft Guidance for submission for food additive evaluations. *EFSA Journal.* 2012;10(7):2760. [65 pp.]. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2760>
- EFSA. Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal.* 2013;11:3496. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3496>
- EFSA. Scientific opinion on the safety of the extension of use of steviol glycosides (E 960) as a food additive. *EFSA Journal.* 2015a;13:4146. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4146>
- EFSA. Scientific Opinion on the safety of the extension of use of thaumatin (E 957). *EFSA Journal.* 2015b;13:4290. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4290>
- Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics (US). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):739-58.
- Food and Drug Administration. Determining the regulatory status of a food ingredient. <https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm228269.htm>. Page updated in 2018.
- Husøy T, Mangschou B, Fotland TØ, et al. Reducing added sugar intake in Norway by replacing sugar sweetened beverages with beverages containing intense sweeteners-a risk benefit assessment. *Food Chem. Toxicol.* 2008;46:3099-3105.
- Huvaere K, Vandevijvere S, Hasni M, Vinx C, Van Loco J. Dietary intake of artificial sweeteners by the Belgian population. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2012;29(1):54-65.
- Le Donne CL, Mistura L, Gosciny S, et al. Assessment of dietary intake of 10 intense sweeteners by the Italian population. *Food and Chemical Toxicology.* 2017;102:186-197.
- Leth T, Jensen U, Fagt S, Andersen R. Estimated intake of intense sweeteners from non-alcoholic beverages in Denmark, 2005. *Food Addit. Contam.* 2008;25:662-668.
- Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev.* 2016;74(11):670-689.
- Mancini FR, Paul D, Gauvreau J, Volatier JL, Vin K, Hulin M. Dietary exposure to benzoates (E210-E213), parabens (E214-E219), nitrites (E249-E250), nitrates (E251-E252), BHA (E320), BHT (E321) and aspartame (E951) in children less than 3 years old in France. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Exp. Risk Assess.* 2015;32:293-306.
- Martyn DM, Nugent AP, McNulty BA, et al. Dietary intake of four artificial sweeteners by Irish pre-school children. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control. Exp. Risk Assess.* 2016;33:592-602.
- Martyn D, Darch M, Roberts A, et al. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. *Nutrients.* 2018;10(3):357.
- Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Test Guidelines. Available at: <http://www.oecd.org/env/ehs/testing/more-about-oecd-test-guidelines.htm>
- Pavanello S, Moretto A, La Vecchia C, Alicandro G. Non-sugar sweeteners and cancer: Toxicological and epidemiological evidence. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2023;139:105369.
- Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives. Available online: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>
- Regulation (EU) No 1169/2011 of the European Parliament and of the Council of 25 October 2011 on the provision of food information to consumers.
- Renwick AG. Incidence and severity in relation to magnitude of intake above the ADI or TDI: use of critical effect data. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1999;30(2 Pt 2):S79-86.
- Renwick AG. The intake of intense sweeteners - an update review. *Food Addit Contam* 2006;23:327-38
- Renwick AG. The use of a sweetener substitution method to predict dietary exposures for the intense sweetener rebaudioside A. *Food Chem. Toxicol.* 2008;46:S61-S69.
- Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, et al. Ibero-American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. *Nutrients.* 2018;10:818.
- Van Loco J, Vandevijvere S, Cimenci O, Vinx C, Gosciny S. Dietary exposure of the Belgian adult population to 70 food additives with numerical ADI. *Food Control.* 2015;54:86-94.
- Vin K, Connolly A, McCaffrey T, et al. Estimation of the dietary intake of 13 priority additives in France, Italy, the UK and Ireland as part of the facet project. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Exp. Risk Assess.* 2013;30:2050-2080.
- Zhao L, Zhang X, Coday M, et al. Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Liver Cancer and Chronic Liver Disease Mortality. *JAMA.* 2023;330(6):537-546.

3.

O uso e o papel dos adoçantes sem ou de baixas calorias na redução do açúcar e numa alimentação saudável

Numa altura em que as taxas de obesidade e de doenças não transmissíveis (DNTs) continuam a aumentar em todo o mundo, e entre fortes recomendações para limitar a ingestão de açúcares livres, os produtos com adoçantes sem ou de baixas calorias podem ajudar os indivíduos a reduzir o consumo de açúcares na alimentação, enquanto parte de um regime alimentar saudável.

Os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) são utilizados em produtos alimentares e bebidas em substituição do açúcar para conferir o nível desejado de sabor doce, enquanto contribuem com muito pouca ou nenhuma energia de todo para o produto final. Neste sentido, os LNCS representam uma ferramenta útil para a reformulação de alimentos e para os esforços de saúde pública de redução do açúcar.



O uso de adoçantes sem ou de baixas calorias

Todos os LNCS aprovados são utilizados em alimentos e bebidas, bem como em edulcorantes de mesa, em substituição do açúcar e de outros adoçantes calóricos, para fornecerem o sabor doce desejado, mas com menos ou nenhuma calorias (Gibson *et al*, 2014). Os LNCS têm um poder adoçante muito maior em comparação com o açúcar, o que significa que estes são cem vezes mais doces que o açúcar pelo peso (Figura 1) e, como tal, são utilizados em quantidades muito pequenas em produtos alimentares e bebidas (Magnuson *et al*, 2016).

Uma variedade de produtos alimentares e bebidas, incluindo refrigerantes, edulcorantes de mesa, pastilhas elásticas, produtos de confeitaria, iogurtes e sobremesas, podem ser adoçados com LNCS, em linha com os requisitos regulamentares locais. Os LNCS são igualmente usados em produtos de saúde como elixires orais, multivitaminas mastigáveis e xaropes para a tosse, tornando estes produtos mais saborosos. Os LNCS estão claramente identificados nas embalagens de alimentos, bebidas e produtos de saúde que os contêm, tal como referido no [Capítulo 2](#).



Figura 1: Referências da UE sobre o potencial adoçante dos adoçantes sem ou de baixas calorias

ACESSULFAME-K

Aprox. **200 vezes** mais doce que o açúcar, por peso

CICLAMATO

Aprox. **30-40 vezes** mais doce que o açúcar, por peso

SUCRALOSE

Aprox. **1000-1800 vezes** mais doce que o açúcar, por peso

NEOHESPERIDINA DC

Aprox. **1000-1800 vezes** mais doce que o açúcar, por peso

NEOTAME

Aprox. **7000-13000 vezes** mais doce que o açúcar, por peso

ASPARTAME

Aprox. **200 vezes** mais doce que o açúcar, por peso

SACARINA

Aprox. **300-500 vezes** mais doce que o açúcar, por peso

TAUMATINA

Aprox. **2000-3000 vezes** mais doce que o açúcar, por peso

GLICOSÍDEOS DE ESTEVIOL

Aprox. **200-300 vezes** mais doce que o açúcar, por peso

ADVANTAME

Aprox. **37000 vezes** mais doce que o açúcar, por peso

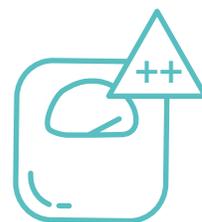
Fontes:

1. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32012R0231>
2. SCF (Scientific Committee on Food). Opinion of the Scientific Committee on Food on sucralose. Opinion adopted 7 September 2000. Available at: https://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_41.pdf
3. EFSA. Neotame as a sweetener and flavour enhancer - Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food. EFSA Journal 2007;581:1-43.
4. EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food). Scientific Opinion on the safety of advantame for the proposed uses as a food additive. EFSA Journal 2013;11(7):3301.

Reformulação alimentar e redução de açúcar: o papel-chave dos adoçantes sem ou de baixas calorias

Com o aumento contínuo das taxas de obesidade e de DNTs associadas, a nível global, as autoridades de saúde pública estão a encorajar os fabricantes de produtos alimentares a substituir os açúcares e a reduzir as calorias nos seus produtos como parte dos seus objetivos de reformulação. Os LNCS representam uma ferramenta útil para o desenvolvimento deste tipo de produtos (Gallagher *et al*, 2021). Estes podem facilitar reduções substanciais de açúcar e ajudar a reduzir as calorias, quando utilizados em substituição de ingredientes com mais energia (Gibson *et al*, 2017).

Por terem um poder adoçante muito maior comparativamente aos açúcares, os LNCS são usados em quantidades mínimas para conferir o desejado nível de doçura em alimentos e bebidas, enquanto contribuem com muito pouca ou nenhuma energia para o produto final. Isto oferece uma vantagem enorme para os alimentos e bebidas, tal como para os fabricantes de adoçantes de mesa e, em última instância, para os consumidores – sabor doce, eliminando ou reduzindo substancialmente as calorias nos alimentos e bebidas, quando substituem o açúcar.



as taxas de obesidade e doenças não transmissíveis continuam a aumentar mundialmente



os LNCS podem facilitar a redução substancial de açúcar nos alimentos e bebidas

Oportunidades e desafios na reformulação alimentar

Remover quantidades significativas de açúcar de alimentos e de bebidas tem um efeito considerável no perfil sensorial do produto, o que pode impactar o gosto geral do consumidor pelo produto. Com poucas opções disponíveis para dar aos alimentos e bebidas um sabor doce sem as calorias do açúcar, os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) são ingredientes importantes para a indústria alimentar (Gibson *et al*, 2017; Miele *et al*, 2017; McCain *et al*, 2018). Para além da doçura, o açúcar tem propriedades mais funcionais nos alimentos, fornecendo, por exemplo, características de volume e/ou de textura. Como resultado, a redução de açúcar na reformulação alimentar é por vezes mais complicada do que apenas remover o açúcar dos alimentos. Portanto, a inovação e os progressos no desenvolvimento de receitas pela indústria alimentar e de bebidas tornaram possível a oferta de uma larga variedade de alimentos e bebidas saborosas adoçadas com LNCS.

A maior variedade de LNCS disponíveis, e o facto destes poderem ser usados isoladamente ou em misturas, é uma ferramenta útil nos esforços da reformulação alimentar. Os LNCS podem ser utilizados, de uma forma sinérgica, em

combinações para alcançar o perfil sensorial desejado, em níveis de utilização inferiores (Ashwell *et al*, 2020). Ao combinarem dois ou mais LNCS, os produtores de alimentos e bebidas podem adaptar o sabor e as características de doçura às exigências de um produto e aos gostos dos consumidores (Miele *et al*, 2017; McCain *et al*, 2018).

Na Europa, a utilização de LNCS está rigorosamente regulada na legislação sobre o uso autorizado de aditivos no âmbito do Regulamento da União Europeia (UE) 1333/2008 e, portanto, a autorização de uso depende da categoria do produto ou das categorias alimentares nas quais o produto se insere.

Os adoçantes sem ou de baixas calorias oferecem uma forma eficaz de reduzir o teor de açúcares dos produtos alimentares, ajudando a indústria alimentar nos esforços de reformulação

A prevenção e o controlo efetivo das doenças não transmissíveis (DNTs) requer o “esforço de toda a sociedade”

Na reunião de setembro de 2011 da Assembleia Geral das Nações Unidas (NU), os líderes mundiais comprometeram-se, através de uma declaração política, a responder ao desafio das DNTs, a qual reconheceu que uma prevenção e controlo eficaz das DNTs requer o “esforço de toda a sociedade” numa abordagem multissetorial integrada que inclui a participação da indústria. Nos seguintes Encontros de Alto-Nível das NU sobre as DNTs, em 2014 e 2018, os governos fizeram um balanço do progresso feito e confirmaram, de novo, o seu compromisso com um esforço coerente, inclusivo e multilateral para travar o aumento das DNTs. O próximo Encontro de Alto Nível da Assembleia Geral das Nações Unidas terá lugar em 2025, quando a Assembleia Mundial da Saúde já terá decidido uma data limite para um conjunto de nove objetivos mundiais voluntários para a prevenção e controlo das DNTs.

A indústria foi chamada a contribuir para a redução dos fatores de risco das DNTs e para a criação de ambientes promotores da saúde, através da **“reformulação de produtos para fornecer opções mais saudáveis”**. **Na sua tentativa de apoiar este objetivo global de saúde pública através da reformulação de alimentos, os LNCS são ingredientes cruciais para ajudar a obter produtos com menos açúcares e com menos/nenhumas calorias, mas que, ao mesmo tempo, continuam a ser saborosos para os consumidores**. Isto tem permitido à indústria alimentar responder com inovação e o desenvolvimento de produtos e a trazer para o mercado alimentos e bebidas com menor densidade energética. Para manter e aumentar estes esforços, os LNCS têm um papel-chave na oferta de uma maior escolha aos consumidores e na criação de ambientes alimentares mais saudáveis.

Fontes:

1. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2011. Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. New York: United Nations General Assembly; 2011 (Document A/66/L.1). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/710899> (Accessed 6 June 2023)
2. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2014. Outcome document of the high-level meeting of the General Assembly on the comprehensive review and assessment of the progress achieved in the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2014 (Document A/68/L.53). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/774662> (Accessed 6 June 2023)
3. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2018. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2018 (Document A/73/L.2). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/1645265> (Accessed 6 June 2023)
4. United Nations fourth High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases. On the road to 2025: The global NCD deadline. Available at: <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/on-the-road-to-2025> (Accessed 16 August 2023)

O papel dos adoçantes sem ou de baixas calorias na redução do consumo de açúcares livres

Os produtos com adoçantes sem ou de baixas calorias podem ajudar os indivíduos a substituir os alimentos e bebidas com açúcar na sua alimentação e, conseqüentemente, reduzir a ingestão de açúcares livres, em linha com as recomendações de saúde pública (SACN, 2015; WHO, 2015; EFSA, 2022). Estudos confirmam o papel benéfico da utilização de LNCS para a redução do consumo de açúcares. Uma revisão sistemática realizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) concluiu que, conforme avaliado em meta-análises de ensaios clínicos controlados e aleatorizados (RCTs), o consumo de LNCS resultou numa redução da ingestão de açúcares de cerca de 39 gramas por dia (Rios-Leyvraz e Montez, 2022). O mesmo estudo mostrou que o uso de LNCS levou a uma redução significativa do consumo total de energia de quase 134 kcal por dia.

Vários estudos observacionais relataram igualmente que o consumo de LNCS está associado a uma redução do consumo de açúcares na alimentação (Drewnowski e Rehm, 2014; Hedrick et al, 2015; Gibson et al, 2016; Hedrick et al, 2017; Leahy et al, 2017; Patel et al, 2018; Silva-Monteiro et al, 2018; Barraj et al, 2019; Fulgoni e Drewnowski, 2022). Estas conclusões confirmam que os alimentos e bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias podem ter um papel útil ao ajudarem os indivíduos a reduzir o seu consumo de açúcares livres, no âmbito das recomendações de saúde pública e orientações nutricionais.

Para além disso, na Europa, a utilização de LNCS em alimentos ou bebidas deverá resultar, em praticamente todos os casos, num produto que tenha uma redução total de energia de pelo menos 30%, de acordo com o Regulamento da União Europeia (UE) 1333/2008 sobre aditivos alimentares [Regulamento (CE), 2008]. Para os consumidores, isto pode constituir uma redução significativa de calorias, a qual pode ser especialmente útil na gestão do balanço energético global.

Os adoçantes sem ou de baixas calorias podem ajudar-nos a reduzir a ingestão de açúcares e energia (calorias), em linha com as recomendações de saúde pública.

OS LNCS PODEM AUXILIAR NA
REDUÇÃO DO CONSUMO DIÁRIO
TOTAL DE AÇÚCARES E ENERGIA



(REDUÇÃO DE ~39G DE AÇÚCARES E DE ~134 KCAL POR DIA)

Fonte: Como analisado em meta-análises de RCTs na revisão sistemática da OMS, realizada por Rios-Leyvraz e Montez, 2022

Troca de açúcares e redução de calorias

Ao utilizar os adoçantes de baixas calorias no lugar de adoçantes calóricos e ao trocar alimentos ou bebidas adoçadas com açúcar por equivalentes com adoçantes sem ou de baixas calorias, podemos remover tanto açúcar, como calorias de uma variedade de alimentos e bebidas. Por exemplo, ao adicionar adoçantes de mesa em vez de açúcar nas bebidas podemos “poupar” aproximadamente 4 g de açúcar e 16 kcal por cada colher de chá de açúcar adicionado. Igualmente, ao trocar por um refrigerante *diet* ou *light*, que contém menos de 1 kcal, podemos reduzir a ingestão de calorias cerca de 100 kcal por copo (ou 140 kcal por lata de 330ml) quando comparado ao produto normal (adoçado com açúcar). Mais exemplos de trocas e poupança de calorias e de açúcar são apresentados na [Tabela 1](#).



Se **usarmos adoçantes de mesa** em vez de açúcar de mesa no nosso café ou chá, podemos “poupar” entre 16 a 20 calorias e 4 a 5 gramas de açúcar por cada colher de açúcar adicionado.



Ao **consumir uma bebida “diet”, “light” ou “zero”** em vez de uma bebida com açúcar, podemos “poupar” aproximadamente 100 calorias por porção (250ml) e quase 25g de açúcar.



Se **escolhermos um iogurte de frutas com baixo teor de gordura** com adoçantes de baixas calorias em vez de um iogurte açucarado, podemos “poupar” cerca de 50 calorias e cerca de 10g de açúcar por porção (200g).

Produtos adoçados com açúcar

Produtos com adoçantes sem ou de baixas calorias

Tabela 1: Teor de calorias e açúcares em produtos com açúcar versus produtos com adoçantes sem ou de baixas calorias comparáveis (em média ou intervalo de valores).

Tipo de produto	Energia (kcal)	Açúcares (g)	Tipo de produto	Energia (kcal)	Açúcares (g)
 1 colher de chá (4 g) de açúcar (branco, mascavado)	16	4	Adoçantes de mesa	1	0
1 copo (250 ml) de refrigerante do tipo Cola com açúcar	100	25	1 copo (250 ml) de refrigerante "diet"/ "light"/ "zero" do tipo Cola	<1	0
 1 copo (250 ml) de chá frio com açúcar	60	15	1 copo (250 ml) de chá frio com LNCS	<5	0-1
1 porção (200 g) de iogurte de fruta de baixo teor de gordura (1%) com açúcar	160	25	1 porção de iogurte de fruta de baixo teor de gordura com LNCS (200 g)	110	15
 1 colher grande (100 g) de gelado de baunilha com açúcar (teor completo de matérias gordas)	170	22	1 colher grande (100 g) de gelado de baunilha com LNCS (teor completo de matérias gordas)	120	8
Uma porção de geleia de framboesa com açúcar	80	20	Uma porção de geleia de framboesa com LNCS	10	2
 1 colher de sopa (20 g) de geleia com açúcar	40-50	10-12	1 colher de sopa de geleia com LNCS	10-20	2-5
1 colher de sopa (17g) de ketchup com açúcar	16	4	1 colher de sopa de ketchup com LNCS	7	1
 1 pastilha elástica com açúcar	10	2.5	1 pastilha elástica com LNCS	<5	0
1 porção de rebuçado com açúcar	25	4	1 porção de rebuçado com LNCS	10	0





Adoçantes sem ou de baixas calorias na redução do açúcar: Uma perspetiva de saúde pública...

Prof.^a Alison Gallagher: As recomendações atuais de saúde pública indicam que devemos limitar as nossas ingestões de açúcares livres na alimentação. Os açúcares livres são aqueles adicionados aos alimentos ou aqueles naturalmente presentes no mel, xaropes e sumos de fruta sem açúcar, mas não incluem açúcares naturais do leite e dos produtos lácteos. O potencial impacto negativo na saúde do elevado consumo de açúcares livres, particularmente de bebidas açucaradas, é bem reconhecido por estar associado ao aumento de peso (e, portanto, contribui para a obesidade), ao aumento do risco de desenvolver diabetes tipo 2 e ao aumento da incidência de cáries dentárias. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a redução da ingestão de açúcares livres ao longo da vida, recomendando que adultos e crianças limitem a sua ingestão de açúcares livres até 10% da ingestão total de energia (OMS, 2015). No Reino Unido, o Comité Consultivo Científico em Nutrição (SACN) recomenda que a ingestão de açúcares livres não exceda os 5% do total de energia consumida (SACN, 2015). Dado o elevado consumo atual de açúcares livres dentro da população (no Reino Unido, estima-se que as ingestões médias sejam o dobro do recomendado), alcançar tais reduções na ingestão do açúcar é desafiante e requer abordagens direcionadas, incluindo a promoção de escolhas saudáveis, reduções nas porções e a reformulação de produtos.

Os adoçantes sem ou de baixas calorias fornecem um desejado sabor doce sem a adição da energia e podem ajudar a manter o sabor dos produtos reformulados. Podemos estar confiantes sobre a segurança dos LNCS atualmente aprovados para uso em alimentos e bebidas, tendo todos os LNCS sido submetidos a rigorosas avaliações de segurança antes da sua aprovação para utilização, geralmente resultando na atribuição de uma Dose Diária Admissível (DDA). De facto, dados globais recentes realçam que não há causas para preocupação em relação às ingestões atuais dos adoçantes sem ou de baixas calorias (Martyn *et al*, 2018). Quando usados para substituir produtos açucarados, por alternativas com LNCS, os LNCS representam uma forma fácil de reduzir a ingestão de açúcar na alimentação. Por exemplo, substituir um produto normal (açucarado) por um equivalente com LNCS resulta numa redução do açúcar e da energia consumida. Quando usados desta forma, os LNCS têm a vantagem de reduzir a energia ingerida sem reduzir o sabor (ou doçura) na alimentação. Reformular uma bebida para reduzir o seu teor de açúcar é relativamente simples. Contudo, reformular um produto alimentar pode ser mais difícil uma vez que os açúcares podem estar presentes na matriz dos alimentos não só por razões de doçura e palatabilidade, mas também pelas suas propriedades funcionais. Os LNCS continuam a representar uma parte útil dos esforços para reduzir a ingestão total de açúcares e ajudar na gestão do peso corporal.

Políticas de redução de açúcar: O exemplo do Reino Unido.

Em 2016, foi lançado no Reino Unido um programa estruturado e monitorizado de redução de açúcar, com o objetivo de todos os setores da indústria reduzirem voluntariamente o açúcar em 20%, até 2020, nas principais categorias de alimentos que mais contribuem para os consumos das crianças até aos 18 anos.

O papel da utilização dos LNCS nos esforços de reformulação de alimentos e bebidas para ajudar a indústria a alcançar a redução de açúcar foi realçado em relatórios técnicos e análises de evidências realizados pela *Public Health England* (PHE) (PHE, 2017). O relatório técnico da PHE “Redução de Açúcar: Alcançar os 20%” definiu orientações para a indústria, apoiando o parecer científico da Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) sobre os LNCS e declarou que: “Os adoçantes que foram aprovados pelos processos da EFSA são alternativas seguras e aceitáveis ao uso de açúcar, e cabe às empresas se e como os pretendem utilizá-los” (PHE, 2017). Ao rever as evidências científicas para a redução de açúcar, a PHE reconheceu também que substituir alimentos e bebidas com açúcares por aqueles que contêm LNCS pode ser útil para ajudar as pessoas a controlar o seu peso, uma vez que reduzem o conteúdo calórico de alimentos e bebidas, enquanto mantêm o sabor adocicado (PHE, 2015).

Um relatório final de progresso, entre 2015 e 2020, mostrou um progresso misto entre diferentes setores e categorias de alimentos, indicando reduções

significativas do teor de açúcar em bebidas e categorias de alimentos específicas em produtos de marca de retalhistas e fabricantes (iogurtes, queijo fresco, cereais de pequeno-almoço, gelados, sorvetes, pastas de barrar, doces e molhos), enquanto que para o setor da restauração foi relatado um menor progresso (OHIC, 2022). Em comparação com o ano base de 2015 ou 2017, foram relatadas maiores reduções do teor de açúcar (reduções na venda da média ponderada do teor de açúcar por 100ml) para diversas categorias de bebidas, especialmente para refrigerantes (-46%), bebidas à base de leite pré-embaladas (-29,7%), pós de batidos, xaropes e cápsulas consumidas (-34.2%), pós de café e chás, xaropes e cápsulas consumidas (-20.3%), bebidas de iogurte fermentadas (-7.1%) e bebidas substitutas do leite aromatizadas (-6.9%), enquanto que as reduções para as categorias de sumos pré-embalados foram inferiores.

Em 2022, a OMS Europa lançou uma nova e voluntária Rede de Redução de Açúcar e Calorias, dirigida aos Estados Membros, para promover alimentações mais saudáveis, bem como para reduzir os níveis de excesso de peso e obesidade na Região Europeia da OMS, a qual será dirigida pelo Departamento de Saúde e Cuidados Sociais do Reino Unido (DHSC) e pelo seu Gabinete para a Melhoria em Saúde e Disparidades (OHID) nos primeiros três anos de mandato, trazendo a extensa experiência do Reino Unido em abordar a ingestão de açúcar ao nível nacional (WHO/Europe, 2022).

Fontes:

1. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: The Evidence for Action. 2015. Disponível em: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/470179/Sugar_reduction_The_evidence_for_action.pdf (Acedido a 6 de junho de 2023)
2. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: Achieving the 20%. 2017. Disponível em: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/604336/Sugar_reduction_achieving_the_20_.pdf (Acedido a 6 de junho de 2023)
3. Office for Health Improvement & Disparities (OHIC), United Kingdom (UK). Sugar reduction – industry progress 2015 to 2020. Published 1 December 2022. Disponível em: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1121444/Sugar-reduction-and-reformulation-progress-report-2015-to-2020.pdf (Acedido a 6 de junho de 2023)
4. WHO/Europe. News Release. WHO/Europe to launch new sugar and calorie reduction initiative led by the United Kingdom. Published 20 January 2022. Disponível em: <https://www.who.int/europe/news/item/20-01-2022-who-europe-to-launch-new-sugar-and-calorie-reduction-initiative-led-by-the-united-kingdom> (Acedido a 6 de junho de 2023)

O papel dos adoçantes sem ou de baixas calorias numa alimentação saudável

Padrões de alimentação saudáveis promovem o consumo de uma variedade de legumes e frutas, frutos secos e leguminosas, cereais inteiros, alimentos com proteínas magras com ênfase nas fontes à base de plantas, e óleos vegetais, realçando, ao mesmo tempo, a importância de limitar os consumos de alimentos com alto teor de gorduras saturadas, sal e açúcares. Limitar a ingestão de açúcares livres para menos de 10% do consumo total de energia constitui parte de uma alimentação saudável, como indicado por fortes indícios científicos (WHO, 2015).

Os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) e os produtos que os contêm podem auxiliar os indivíduos a cumprir as recomendações de redução de consumo excessivo de açúcares, enquanto parte de uma alimentação e estilo de vida saudáveis.

O consumo de LNCS foi associado a uma melhoria da qualidade da alimentação em diversos estudos observacionais que analisaram os hábitos alimentares de diferentes populações em todo o mundo (Duffey e Popkin, 2006; Sánchez-Villegas et al, 2009; Naja et al, 2011; Drewnowski e Rehm, 2014; Hedrick et al, 2015; Gibson et al, 2016; Hedrick et al, 2017; Leahy et al, 2017; Patel et al, 2018; Silva-Monteiro et al, 2018; Barraj et al, 2019; Fulgoni e Drewnowski, 2022).

No primeiro estudo que analisou os hábitos de saúde dos consumidores de LNCS, Drewnowski e Rehm utilizaram os dados do Inquérito “National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES), recolhidos entre 1999 e 2008 a mais de 22,000 cidadãos norte-americanos (Drewnowski e Rehm, 2014). Os investigadores avaliaram os regimes alimentares dos participantes utilizando o Índice de Alimentação Saudável, uma ferramenta do USDA para comparar a alimentação de um indivíduo com o Guia de Alimentação para os Americanos, e descobriram que os consumidores de LNCS tinham uma pontuação muito mais elevada no índice do que aqueles que não consumiam LNCS. Os consumidores de LNCS relataram consumos de energia semelhantes, mas relataram consumos mais elevados de frutas, legumes, cálcio e magnésio, bem como consumos mais baixos de gorduras, açúcares adicionados e gorduras saturadas, em comparação com os não consumidores de LNCS. Portanto, no geral, os consumidores de LNCS tinham uma alimentação com maior qualidade, tal como ilustrado na Figura 2. O mesmo estudo mostrou igualmente que os indivíduos que consumiram LNCS tinham menos probabilidade de fumar e mais tendência para serem mais ativos fisicamente. Em suma, este foi o primeiro estudo a indicar que o consumo de LNCS estava relacionado com uma alimentação e estilo de vida mais saudáveis.

Os consumidores de LNCS tinham melhores regimes alimentares diets



Figura 2: Healthy Eating Index in consumers of low/no calorie sweeteners (LNCS) vs. non-consumers. (Drewnowski and Rehm, 2014)
Fonte: Center for Public Health Nutrition, University of Washington



Os consumidores de LNCS eram



menos propensos a fumar



mais propensos a fazer atividade física

Fonte: *Center for Public Health Nutrition, Universidade de Washington (Drewnowski and Rehm, 2014)*

Estas conclusões foram mais tarde confirmadas por estudos nos EUA realizados por Leahy *et al* (2017), Barraj *et al* (2019) e Fulgoni e Drewnowski (2022), que usaram dados de ciclos do NHANES mais recentes. Leahy e seus colegas descobriram que um maior consumo de bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias estava associado a um consumo total de açúcar e de açúcares adicionados significativamente mais baixo (NHANES 2001-2012; $n=25,817$) (Leahy *et al*, 2017). Barraj e seus colegas mostraram que os consumidores de bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias tinham, em todas as fases da vida, uma alimentação com maior qualidade e um consumo total de açúcar e de açúcares adicionados mais baixos, quando comparados aos consumidores de bebidas açucaradas (SSBs) (NHANES 2009-2016; $n=32,959$) (Barraj *et al*, 2019). Mais recentemente, Fulgoni e Drewnowski (2022) relataram também que os consumidores de LNCS tinham uma alimentação com maior qualidade e eram menos propensos a fumar, apontando assim para um estilo de vida mais saudável, no geral (NHANES 1999-2018; $n=48,754$). É interessante ver que um estudo de desenho controlado e aleatorizados realizado numa amostra norte americana de adultos residentes em zonas rurais na Virgínia obteve resultados semelhantes: os consumidores de LNCS tinham uma alimentação com significativamente maior qualidade do que os não consumidores, tal como analisado pelo Índice de Alimentação Saudável (Hedrick *et al*, 2017).

Do mesmo modo, dois estudos desenvolvidos no Reino Unido que analisaram dados do Inquérito “UK National Diet and Nutrition Survey” (NDNS) descobriram que os consumidores de bebidas com LNCS tinham uma alimentação com maior qualidade em comparação com os consumidores de SSBs (Gibson *et al*, 2016; Patel *et al*, 2018). Gibson e seus colegas descobriram que o grupo dos LNCS apresentava um maior consumo de peixe, frutas e vegetais, e um menor consumo de carne, gorduras e gorduras saturadas, bem como uma menor ingestão de açúcar e energia, em comparação com os consumidores de SSBs (Gibson *et al*, 2016). Estes resultados foram confirmados numa análise subsequente de dados do NDNS (dados recolhidos 2008-2012 e 2013-2014) numa amostra mais ampla de 5.521 adultos Britânicos (Patel *et al*, 2018). Patel e seus colegas descobriram que os consumidores de bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias tinham um menor consumo total de açúcar e açúcares adicionados e, no geral, uma alimentação com maior qualidade em comparação com os consumidores de SSBs (Patel *et al*, 2018). O estudo descobriu igualmente que os consumidores de bebidas com LNCS tinham uma maior probabilidade de cumprir as recomendações do Reino Unido para a ingestão de açúcares livres, em comparação com os consumidores de SSBs (Patel *et al*, 2018).



Resultados semelhantes foram também relatados em estudos populacionais de outros países (Sánchez-Villegas et al, 2009; Naja et al, 2011; Hedrick et al, 2015; Silva-Monteiro et al, 2018). Por exemplo, num estudo que analisou dados de 32 749 indivíduos que participaram no Inquérito “Brazilian National Dietary Survey”, representativo em termos nacionais (dados recolhidos 2008–2009), foi revelado que a ingestão diária média de energia dos participantes que usavam açúcar de mesa (sacarose) era aproximadamente 16% mais elevada em comparação com aqueles que usaram LNCS de mesa que contêm LNCS (Silva-Monteiro et al, 2018). Em média, o uso de açúcar de mesa para adoçar alimentos e bebidas foi acompanhado de uma subida de 186 kcal diárias em comparação com o uso de LNCS de mesa, o que correspondeu a um aumento de 10% do consumo total de energia. Para além disso, os indivíduos que relataram o uso exclusivo de adoçantes para adoçar os seus alimentos e bebidas tiveram igualmente um menor consumo de SSBs, doces e sobremesas, e um maior consumo de vegetais e frutas, em comparação com aqueles que usaram açúcar, apontado para um padrão de alimentação de maior qualidade para os utilizadores de LNCS.

Os consumidores de alimentos e bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias tendem a ter uma alimentação com maior qualidade e com menos produtos alimentares que contêm açúcar

Recomendações sobre o uso de adoçantes sem ou de baixas calorias enquanto parte de uma alimentação saudável

A recomendação para limitar o consumo excessivo de açúcares livres ou adicionados na alimentação é baseada em fortes evidências e é, portanto, defendida por organizações de saúde e autoridades de saúde pública em todo o mundo (SACN, 2015; WHO, 2015; EFSA, 2022). **Os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) podem ser utilizados de forma segura para substituir e ajudar a reduzir os açúcares como parte de um plano de alimentação saudável, tal como confirmado por organismos de segurança alimentar em todo o mundo** (cf. Capítulo 2). Isto é igualmente refletido nas Orientações Dietéticas Baseadas nos Alimentos (FBDG) e nas declarações de tomada de posição de organizações relacionadas com as áreas de diabetes e nutrição em todo o mundo.

O benefício de substituir os açúcares adicionados por LNCS para reduzir o consumo de energia, no curto prazo, e ajudar na gestão de peso foi defendido pelo Guia “*US Dietary Guidelines for Americans*”, 2020-2025 (USDA, 2020), baseado nos resultados de uma revisão sistemática e na recomendação do Comité norte-americano US Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC, 2020). Do mesmo modo, o guia alimentar do Reino Unido “*The Eatwell Guide*” reconheceu que ao substituir alimentos e bebidas açucaradas por opções com LNCS, as pessoas conseguem reduzir o consumo de açúcar, ao mesmo

tempo que continuam a desfrutar o desejado sabor doce na sua alimentação. Como tal, os LNCS podem desempenhar um papel útil nos esforços dos indivíduos para manter a sua ingestão diária de açúcares livres abaixo do nível recomendado de 5-10% do consumo total de energia (PHE, 2016).

O papel dos LNCS na redução dos açúcares e de energia e, consequentemente, o seu potencial benefício no controlo de peso e na gestão nutricional da diabetes foi também reconhecido por diversas organizações de saúde e de nutrição, incluindo a *Academy of Nutrition and Dietetics* nos Estados Unidos (Fitch et al, 2012; Franz et al, 2017); a Associação Americana da Diabetes (Gardner et al, 2012; Evert et al, 2019; ElSayed et al, 2023) e a *American Heart Association* (Gardner et al, 2012; Johnson et al, 2018), a *British Dietetic Association* (BDA, 2016) e a associação *Diabetes UK* (Diabetes UK, 2018; Dyson et al, 2018), o Grupo de Estudo sobre Diabetes e Nutrição (DNSG), da Associação Europeia para o Estudo da Diabetes (EASD) (DNSG-EASD, 2023), a Associação Latino Americana de Diabetes (Laviada-Molina et al, 2018), a *Mexican Societies of Cardiology and of Nutrition and Endocrinology* (Alexanderson-Rosas et al, 2017; Laviada-Molina et al, 2017), e a associação *Obesity Canada* (Brown et al, 2022), entre outras.

Contrariamente a estas recomendações de guias de práticas clínicas para a gestão nutricional da obesidade e da diabetes por múltiplas organizações em todo o mundo, uma orientação recente da OMS sobre o uso de adoçantes sem ou de baixas calorias sugeriu que estes não devem ser utilizados como um meio para alcançar o controlo de peso ou reduzir o risco de doenças não transmissíveis, emitindo uma recomendação condicional (ou “fraca”) (WHO, 2023). As conclusões foram, em grande medida, baseadas em evidências com baixo nível de certeza provenientes de estudos observacionais, os quais têm um grande risco de causalidade inversa e os quais serão discutidos em detalhe no próximo Capítulo (cf. [Capítulo 4](#)). É importante notar que a recomendação não é corroborada pelos resultados da revisão sistemática e meta-análises de RCTs da OMS, as quais mostraram que a utilização dos LNCS leva a uma redução do consumo de açúcares e energia e, conseqüentemente, a uma ligeira perda de peso, sem afetar os fatores de risco cardiometabólicos (Rios-Leyvraz e Montez, 2022). Por último, a OMS não avaliou se a implementação desta recomendação condicional contra o uso de LNCS poderá gerar efeitos indesejados, como o aumento da ingestão de açúcares e os resultados associados em matéria de saúde.

As evidências que corroboram os benefícios dos LNCS são discutidas em detalhe nos próximos capítulos desta brochura ([Capítulo 4](#) – Adoçantes sem ou de baixas calorias e o controlo de peso; [Capítulo 5](#) – Adoçantes sem ou de baixas calorias, diabetes e a saúde cardiometabólica; [Capítulo 6](#) – Adoçantes sem ou de baixas calorias e a saúde oral).



“As recomendações condicionais são as recomendações nas quais o grupo de desenvolvimento de orientações da OMS tem menos certezas de que as conseqüências desejáveis da implementação da recomendação prevalecem sobre as conseqüências indesejáveis ou quando os benefícios líquidos antecipados são muito reduzidos. Deste modo, poderá ser necessária uma discussão substantiva entre os responsáveis políticos antes de uma recomendação condicional poder ser adotada como política.” (WHO, 2023)

Conclusão

Desfrutar dos alimentos que comemos, visando, ao mesmo tempo, uma alimentação mais saudável é essencial às mudanças alimentares sustentáveis e de longo prazo. Neste contexto, **os LNCS podem ajudar a reduzir o consumo excessivo de açúcares, ao mesmo tempo que mantêm o prazer do sabor doce na alimentação, enquanto parte integrante de um regime alimentar saudável.**

Os LNCS podem constituir um meio para ajudar a reduzir a ingestão de energia e açúcares e ser uma ferramenta alimentar útil para a saúde dentária e para pessoas com problemas de gestão de peso ou para aquelas que vivem com diabetes, tal como apresentado nos próximos três Capítulos.

3



Referências

- Alexanderson-Rosas E, Aceves-García M, Álvarez-Álvarez RJ, et al. Edulcorantes no calóricos en cardiología: Análisis de la evidencia. Documento de postura de la Sociedad Mexicana de Cardiología. [Low calorie sweeteners in cardiology: Analysis of the evidence. Position document of the Mexican Society of Cardiology] Arch Cardiol Mex. 2017;87(suppl 3):13-22 [in Spanish]
- Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. Nutr Res Rev. 2020;33(1):145-154
- Barraj LM, Bi X, Murphy MM, Scrafford CG, Tran NL. Comparisons of Nutrient Intakes and Diet Quality among Water-Based Beverage Consumers. Nutrients. 2019;11(2):314
- BDA (British Dietetic Association). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: <https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf> (Accessed 6 June 2023)
- Brown J, Clarke C, Johnson Stoklossa C, Sievenpiper J. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical Nutrition Therapy in Obesity Management. Available at: https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2022/10/Medical-Nutrition-Therapy_22_FINAL.pdf. (Accessed 22 October 2022)
- Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32012R0231> (Accessed 6 June 2023)
- Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. Diabetologia. 2023;66:965-985.
- Diabetes UK. The use of low or no calorie sweeteners. Position Statement (Updated December 2018). Available at: <https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/food-nutrition-lifestyle/use-of-low-or-no-calorie-sweeteners> (Accessed 6 June 2023)
- Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC) 2020. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human Services. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Washington, DC. Available at: <https://doi.org/10.52570/DGAC2020> (Accessed 6 June 2023)
- Drewnowski A, Rehm CD. Consumption of low-calorie sweeteners among U.S. adults is associated with higher Healthy Eating Index (HEI 2005) scores and more physical activity. Nutrients. 2014;6(10):4389-403
- Duffey KJ, Popkin BM. Adults with healthier dietary patterns have healthier beverage patterns. J Nutr. 2006;136:2901-7
- Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. Diabet Med. 2018;35(5):541-547
- EFSA Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from European Commission on Neotame as a sweetener and flavour enhancer. EFSA Journal. 2007;581:1-43.
- EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food). Scientific Opinion on the safety of advantame for the proposed uses as a food additive. EFSA Journal. 2013;11(7):3301.
- EFSA NDA Panel, 2022. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level for dietary sugars (EFSA-Q-2016- 00414). EFSA Journal. 2022;20(2):7074.
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Supplement_1):S68-S96
- Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. Diabetes Care. 2019;42(5):731-754
- Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. J Acad Nutr Diet. 2012;112(5):739-58
- Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. J Acad Nutr Diet. 2017;117(10):1659-79
- Fulgoni VL 3rd, Drewnowski A. No Association between Low-Calorie Sweetener (LCS) Use and Overall Cancer Risk in the Nationally Representative Database in the US: Analyses of NHANES 1988-2018 Data and 2019 Public-Use Linked Mortality Files. Nutrients. 2022;14(23):4957
- Gallagher AM, Ashwell M, Halford JCG, Hardman CA, Maloney NG, Raben A. Low-calorie sweeteners in the human diet: scientific evidence, recommendations, challenges and future needs. A symposium report from the FENS 2019 conference. J Nutr Sci. 2021;10:e7
- Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the American D. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation. 2012;126(4):509-19
- Gibson S, Drewnowski J, Hill A, Raben B, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low calorie sweeteners. Nutrition Bulletin. 2014;39(4):386-389
- Gibson SA, Horgan GW, Francis LE, Gibson AA, Stephen AM. Low Calorie Beverage Consumption Is Associated with Energy and Nutrient Intakes and Diet Quality in British Adults. Nutrients. 2016;8(1):9
- Gibson S, Ashwell M, Arthur J, et al. What can the food and drink industry do to help achieve the 5% free sugars goal? Perspect Public Health. 2017;137(4):237-247
- Hedrick VE, Davy BM and Duffey KJ. Is beverage consumption related to specific dietary pattern intakes? Curr Nutr Rep. 2015;4:72-81
- Hedrick VE, Passaro EM, Davy BM, You W, Zoellner JM. Characterization of Non-Nutritive Sweetener Intake in Rural Southwest Virginian Adults Living in a Health-Disparate Region. Nutrients. 2017;9:757

28. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(9):e126-e140
29. Laviada-Molina H, Almada-Valdés P, Arellano-Montaño S, Bermúdez Gómez-Llanos A, Cervera-Cetina MA, Cota-Aguilar J, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2017;4:24-41
30. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco-Piña E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes [Consensus of the Latin-American Association of Diabetes on low calorie sweeteners in persons with diabetes]. *Rev ALAD*. 2018;8:152-74
31. Leahy M, Ratliff JC, Riedt CS, Fulgoni III VL. Consumption of Low-Calorie Sweetened Beverages Compared to Water Is Associated with Reduced Intake of Carbohydrates and Sugar, with No Adverse Relationships to Glycemic Responses: Results from the 2001–2012 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Nutrients*. 2017;9:928
32. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. 2016;74(11):670-689
33. Martyn D, Darch M, Roberts A, et al. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. *Nutrients*. 2018;10(3):357
34. McCain HR, Kaliappan S, Drake MA. Invited review: Sugar reduction in dairy products. *J Dairy Science*. 2018;101:1-22
35. Miele NA, Cabisidan EK, Galiñanes Plaza A, Masi P, Cavella S, et al. Carbohydrate sweetener reduction in beverages through the use of high potency sweeteners: Trends and new perspectives from a sensory point of view. *Trends Food Sci Technol*. 2017;64:87-93
36. Naja F, Nasreddine L, Itani L, et al. Dietary patterns and their association with obesity and sociodemographic factors in a national sample of Lebanese adults. *Public Health Nutr*. 2011;14:1570-8
37. Office for Health Improvement & Disparities (OHIC), United Kingdom (UK). Sugar reduction – industry progress 2015 to 2020. Published 1 December 2022. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1121444/Sugar-reduction-and-reformulation-progress-report-2015-to-2020.pdf (Accessed 6 June 2023)
38. Patel L, Alicandron G, La Vecchia C. Low-calorie beverage consumption, diet quality and cardiometabolic risk factor in British adults. *Nutrients*. 2018;10:1261
39. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: The Evidence for Action. 2015. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/470179/Sugar_reduction_The_evidence_for_action.pdf (Accessed 6 June 2023)
40. PHE (Public Health England). Guidance. The Eatwell Guide. Published 17 March 2016. Last updated 15 September 2018. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/the-eatwell-guide> (Accessed 26 June 2023)
41. PHE (Public Health England). Sugar Reduction: Achieving the 20%. 2017. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/604336/Sugar_reduction_achieving_the_20_.pdf (Accessed 6 June 2023)
42. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives, published in the Official Journal of the European Union L354/16 dated 31.12.2008. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX:32008R1333>
43. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. World Health Organization (WHO) 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
44. SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition). Carbohydrates and Health Report. 2015 London: Public Health England. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-carbohydrates-and-health-report> (Accessed 6 June 2023)
45. Sánchez-Villegas A, Toledo E, Bes-Rastrollo M, et al. Association between dietary and beverage consumption patterns in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) cohort study. *Public Health Nutr*. 2009;12:351-8.
46. SCF (Scientific Committee on Food). Opinion of the Scientific Committee on Food on sucralose. Opinion adopted 7 September 2000. Available at: https://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_41.pdf (Accessed 6 June 2023)
47. Silva Monteiro L, Kulik Hassan B, Melo Rodrigues PR, Massae Yokoo E, Sichieri R, Alves Pereira R. Use of Tabela sugar and artificial sweeteners in Brazil: National Dietary Survey 2008-2009. *Nutrients*. 2018;10:295
48. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2011. Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. New York: United Nations General Assembly; 2011 (Document A/66/L.1). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/710899> (Accessed 6 June 2023)
49. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2014. Outcome document of the high-level meeting of the General Assembly on the comprehensive review and assessment of the progress achieved in the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2014 (Document A/68/L.53). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/774662> (Accessed 6 June 2023)
50. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2018. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2018 (Document A/73/L.2). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/1645265> (Accessed 6 June 2023)
51. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. FoodData Central, 2019. fdc.nal.usda.gov.
52. U.S. Department of Agriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition. December 2020. Available at: <https://www.dietaryguidelines.gov> (Accessed 6 June 2023)
53. WHO (World Health Organization) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
54. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
55. WHO/Europe. News Release. WHO/Europe to launch new sugar and calorie reduction initiative led by the United Kingdom. Published 20 January 2022. Available at: <https://www.who.int/europe/news/item/20-01-2022-who-europe-to-launch-new-sugar-and-calorie-reduction-initiative-led-by-the-united-kingdom> (Accessed 6 June 2023)

4. Adoçantes sem ou de baixas calorias e o controlo de peso

Os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) são frequentemente usados como forma de ajudar a reduzir o consumo total de energia na alimentação, especialmente energia dos açúcares e, em última análise, como estratégia de ajuda para controlar o peso corporal. Na prática, as pessoas escolhem opções com adoçantes sem ou de baixas calorias em vez das versões regulares com calorias para continuarem a aproveitar alimentos e bebidas com sabor doce e com poucas ou nenhuma calorias e para manter a palatabilidade da alimentação enquanto visam manter e gerir o seu peso corporal.

Numa altura em que as taxas de obesidade continuam a aumentar em todo o mundo, os LNCS podem ser uma ferramenta útil para ajudar a reduzir o consumo excessivo de açúcares e energia e, conseqüentemente, auxiliar com o controlo de peso, quando utilizados como parte integrante de uma alimentação e estilo de vida saudáveis. No entanto, as orientações sobre o seu uso na gestão do peso não têm sido consistentes.

O objetivo deste capítulo é resumir as evidências científicas disponíveis sobre o papel da utilização dos LNCS na gestão de peso, tal como analisado nas revisões sistemáticas de intervenções humanas controladas e nos estudos observacionais, e discutir mecanismos propostos sobre como os LNCS podem afetar o peso corporal.

Introdução

A obesidade representa um desafio de saúde pública crescente em todo o mundo. Mais de duas mil milhões de pessoas em todo o mundo vivem atualmente com excesso de peso ou obesidade, com a prevalência a ter triplicado de 1975 a 2016 (NCD-RisC, 2017). É alarmante notar que estudos recentes de diversos países sugerem que a pandemia de COVID-19 acelerou as taxas crescentes de obesidade, especialmente entre crianças e adolescentes (WHO Europe, 2022).

A obesidade é uma doença complexa e multifatorial causada por interação de fatores genéticos, metabólicos, comportamentais e ambientais (WHO, 2021). Viver com excesso de peso e obesidade afeta quer a saúde física como a saúde psicológica. As pessoas que vivem com obesidade enfrentam preconceitos e estigmas relacionados com o peso (Wharton et al, 2020). É importante notar que elas têm um maior risco de desenvolver doenças não transmissíveis (NCDs), incluindo doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e alguns tipos de cancro e têm uma maior probabilidade de serem hospitalizados com COVID-19 (WHO Europe, 2022).

Fontes:

(1) Organização Mundial da Saúde (WHO). Ficha informativa. Obesidade e excesso de peso. 9 de junho de 2021. Acedido a 21 de outubro de 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>;
 (2) WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhaga: Escritório Regional da OMS para a Europa; 2022. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

FACTOS SOBRE O EXCESSO DE PESO E OBESIDADE



Mais de 2 mil milhões de pessoas vivem atualmente com excesso de peso e obesidade em todo o mundo¹



Na Europa, o excesso de peso e a obesidade afetam quase **quase 60% da população adulta** e cerca de **de uma em cada três crianças**²

O peso corporal é afetado por muito fatores, incluindo regimes alimentares não saudáveis e inatividade física, os quais podem levar a um desequilíbrio de energia entre a energia (calorias) consumida e a energia (calorias) gasta (Figura z1) (Bray *et al*, 2018). Ao nível individual, existe um conjunto de estratégias que podem ajudar as pessoas a aumentar o seu gasto de energia e/ou a limitar a sua ingestão calórica diária, em especial, o consumo excessivo de gorduras e açúcares na alimentação, e que têm um papel a desempenhar nos esforços de gestão de peso (WHO, 2021). **Ao substituírem adoçantes calóricos em alimentos e bebidas, os LNCS são uma de muitas ferramentas alimentares que podem ajudar a reduzir o consumo total de energia e, consequentemente, auxiliar no controlo de peso** (Ashwell *et al*, 2020).



A energia que o nosso corpo necessita para funcionar normalmente é medida em kilojoules e kilocalorias, comumente conhecidas como calorias.

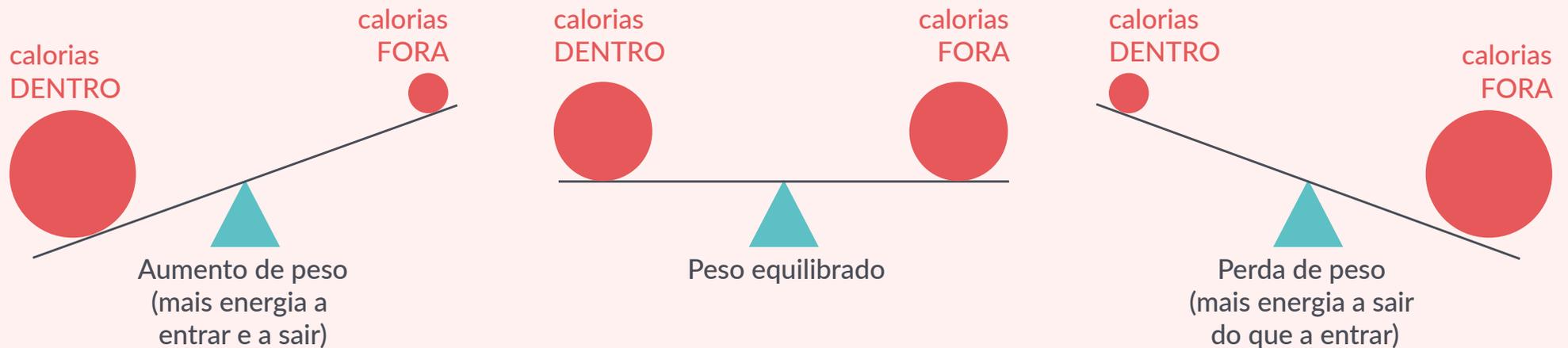


Figura 1: O impacto do equilíbrio energético (calorias dentro – calorias fora) no peso corporal.

Adoçantes sem ou de baixas calorias e peso corporal: Evidências de estudos realizados em humanos

O impacto dos LNCS no peso corporal tem sido estudado em vários ensaios clínicos controlados e aleatorizados bem desenhados (RCTs), os quais representam o desenho de estudo mais fiável para retirar interferências causais. O conjunto das evidências destes estudos, tal como analisada em revisões sistemáticas e meta-análises de RCTs, aponta para um efeito benéfico ligeiro, no entanto, forte e significativo, do uso de LNCS para a perda de peso, quando utilizados em substituição dos açúcares e no âmbito de uma alimentação e estilo de vida saudáveis (Miller e Perez, 2014; Rogers et al, 2016; Laviada-Molina et al, 2020; Rogers e Appleton, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios Leyvraz e Montez, 2022).

Apesar das evidências consistentemente favoráveis provenientes de RCTs, o papel dos LNCS no controlo de peso é frequentemente questionado. Esta controvérsia deve-se sobretudo aos resultados divergentes relatados entre RCTs e estudos observacionais, os quais podem ser explicados pela

variabilidade e a natureza do desenho do estudo (Normand et al, 2021). Em contraste com os RCTs, os estudos observacionais apontam frequentemente para uma associação positiva entre o maior consumo de LNCS e um peso corporal mais elevado ou obesidade (Azad et al, 2017; Rios Leyvraz e Montez, 2022), no entanto, a correlação em investigação observacional não implica causalidade (Andrade et al, 2014).

Cada desenho de estudo tem as suas forças e limitações, no entanto, as associações relatadas em estudos observacionais são suscetíveis a fatores de confusão residuais e causalidade inversa, o que significa que as pessoas que vivem com excesso de peso ou obesidade recorrem frequentemente aos LNCS para gerir o seu peso, e não o contrário (Mela et al, 2020; Lee et al, 2022). Um conjunto de evidências baseado em RCTs é avaliado como sendo de uma qualidade mais elevada e é considerado o padrão de excelência na hierarquia de desenhos de investigação (Figura 2) (Richardson et al, 2017).

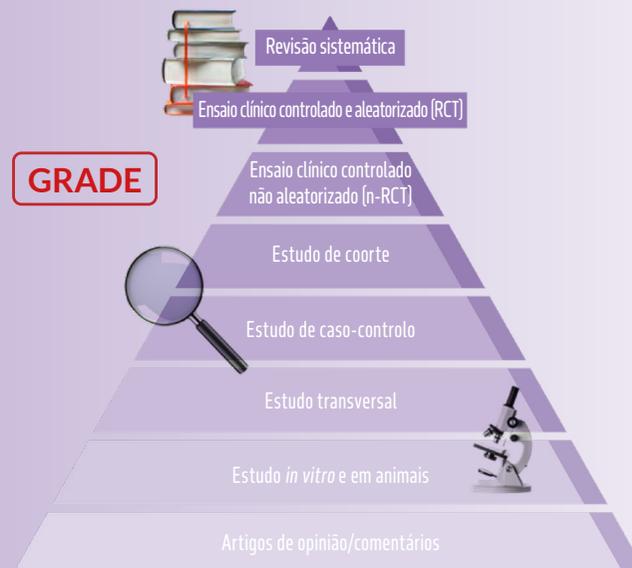


A IMPORTÂNCIA DA HIERARQUIA DA EVIDÊNCIA NA CIÊNCIA NUTRICIONAL

O CASO DOS ADOÇANTES SEM OU DE BAIXAS CALORIAS

O QUE É A HIERARQUIA DA EVIDÊNCIA?

A hierarquia da evidência é um método usado para avaliar a qualidade da evidência científica disponível, classificando a investigação de acordo com a qualidade e a fiabilidade do seu desenho de estudo.



A hierarquia da evidência científica é frequentemente representada pela forma de uma pirâmide: **quanto mais alta for a posição na pirâmide, mais forte é a evidência.**

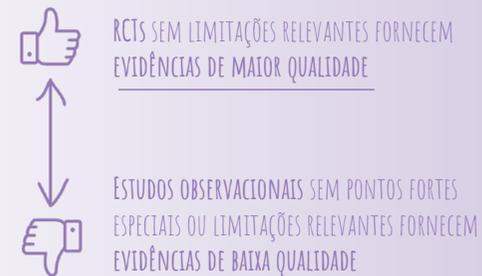
GUIAS DE PRÁTICAS CLÍNICAS E RECOMENDAÇÕES DE SAÚDE PÚBLICA DEVIAM SER BASEADAS NA EVIDÊNCIA CIENTÍFICA DE MELHOR QUALIDADE. DESTE MODO, AVALIAR A FORÇA DA EVIDÊNCIA DISPONÍVEL É ESSENCIAL!

AS REVISÕES SISTEMÁTICAS COM META-ANÁLISES DE RCTS ESTÃO POSICIONADAS NO NÍVEL MAIS ALTO DA HIERARQUIA DAS EVIDÊNCIAS E DEVIAM SER CONSIDERADAS COMO A PRINCIPAL FONTE DE INFORMAÇÃO NAS DECISÕES DE SAÚDE PÚBLICA QUE SÃO BASEADAS EM CIÊNCIA.

O QUE É A ABORDAGEM GRADE?

A abordagem de Classificação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Análises (GRADE) é um método para classificar a qualidade e a certeza da evidência e a força das recomendações.

Na abordagem GRADE, o desenho de estudo é fundamental para a avaliação da qualidade das evidências:



Contudo, o nível de evidência dos RCTs e dos estudos observacionais pode subir ou descer, respetivamente, consoante as suas forças e limitações.

Evidências de revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados e aleatorizados (RCTs)

Ao longo da última década têm havido diversas publicações de revisões sistemáticas e meta-análises de RCTs abrangentes que investigaram o impacto dos adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) no peso corporal. No geral, estes estudos apoiam a afirmação de que os LNCS podem ajudar as pessoas a reduzir o consumo total de energia (Lee et al, 2021; Rogers e Appleton, 2021; Rios-Leyvraz e Montez, 2022) e, conseqüentemente, serem uma ferramenta útil no controlo de peso, quando utilizados em substituição dos açúcares e enquanto parte de uma alimentação que controla o consumo de energia e um estilo de vida saudável (Miller e Perez, 2014; Rogers et al, 2016; Dietary Guidelines Advisory Committee, 2020; Laviada-Molina et al, 2020; Rogers e Appleton, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz e Montez, 2022). As conclusões das principais revisões sistemáticas e meta-análises de RCTs que analisam o impacto dos LNCS no controlo de peso estão resumidas na [Tabela 1](#).

Em 2022, uma revisão sistemática que analisou os efeitos para a saúde dos LNCS foi publicada pela Organização Mundial da Saúde (WHO) (Rios-Leyvraz e Montez, 2022). Os resultados desta meta-análise de 29 RCTs (2433 participantes) revelaram que a utilização de LNCS resultou num consumo reduzido de açúcares e energia, numa ligeira perda de peso e num índice de massa corporal mais baixo (IMC), sem afetar outras medidas de adiposidade. Os efeitos foram mais acentuados quando os LNCS foram comparados com os açúcares, mediados por uma redução no consumo de energia (Rios-Leyvraz e Montez, 2022). O benefício de substituir açúcares adicionados por LNCS para reduzir, a curto prazo, o consumo de energia e ajudar na gestão do peso foi também corroborado por uma revisão sistemática do comité norte-americano *US Dietary Guideline Advisory Committee* (2020) do *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025*.



Do mesmo modo, uma revisão sistemática e meta-análise em rede de 17 RCTs (1444 participantes) que analisou os efeitos cardiometabólicos de bebidas com LNCS concluiu que a substituição de bebidas com açúcar (SSBs) por bebidas com LNCS estava associada a reduções na adiposidade e nos fatores de risco cardiometabólico em participantes adultos com excesso de peso ou obesidade e que estavam em risco de desenvolver ou tinham diabetes tipo 2 (McGlynn *et al*, 2022). Os resultados mostraram que a substituição de SSBs por bebidas com LNCS estava associada a reduções pequenas, mas significativas, no peso corporal, no IMC, na percentagem de gordura do corpo e no lípido intra-hepatocelular, com evidências de certeza moderada (McGlynn *et al*, 2022). Estas melhorias foram semelhantes, na direção e tamanho do efeito, às associadas à substituição por água.

A maior revisão sistemática e meta-análise de RCTs até à data conclui igualmente que as evidências de estudos de intervenção em humanos apoiam o uso dos LNCS na gestão do peso, quando são consumidos em alternativa aos açúcares na alimentação (Rogers e Appleton, 2021). O estudo analisou dados de 60 estudos, incluindo 88 RCTs, consoante estes comparassem LNCS com açúcares (envolvendo 2267 participantes), LNCS com água ou nada (1068 participantes), ou cápsulas de LNCS com cápsulas de placebo (521 participantes). Os resultados revelaram um efeito favorável dos LNCS no peso corporal, IMC e consumo de energia, quando os LNCS foram comparados com os açúcares. O estudo concluiu igualmente que quanto mais açúcar for retirado da alimentação, maior é o impacto: por cada 240 calorias substituídas por LNCS, o peso corporal diminuiu cerca de 1 kg nos adultos. Para além disso, quando os LNCS foram comparados com água ou placebo, não tendo ocorrido qualquer deslocamento de energia, não houve qualquer diferença no desempenho em matéria de peso (Rogers e Appleton, 2021).

Alguns anos antes, Laviada-Molina e seus colegas publicaram uma revisão sistemática e meta-análise de 20 RCTs envolvendo 2914 participantes, crianças e adultos, que analisou os efeitos dos LNCS no peso corporal sob diversos cenários clínicos (Laviada-Molina *et al*, 2020). O estudo descobriu que a substituição de açúcares por LNCS levou a uma redução do peso, enquanto que quando os LNCS foram comparados com água ou placebo, não houve qualquer diferença significativa no peso corporal. Laviada *et al*. concluíram que o uso de LNCS resultou numa redução clinicamente considerável do peso corporal/IMC, especialmente em pessoas com excesso de peso ou obesidade, um resultado que foi também relatado numa revisão apoiada pela OMS, realizada por Toews *et al*, a qual incluiu, contudo, apenas um subconjunto limitado da literatura disponível (Toews *et al*, 2019).

Revisões sistemáticas e meta-análises de RCTs mais antigas que analisaram os efeitos dos LNCS tendo em consideração a natureza do comparado (i.e., LNCS *versus* açúcar, ou água, ou placebo), indicaram, de forma consistente, uma descida ligeira no peso corporal com a utilização de LNCS, em comparação com açúcares (Miller and Perez, 2014; Rogers *et al*, 2016), enquanto que as meta-análises que não fizeram uma distinção entre os comparados indicaram um efeito neutro no peso corporal (Azad *et al*, 2017). Seria esperado que o efeito pretendido dos LNCS iria diferir dependendo da quantidade de energia que está disponível para ser deslocada do comparado, por ex.: açúcares (Sievenpiper *et al*, 2017). Deste modo, quando os LNCS são comparados à água ou placebo, sem qualquer deslocamento de calorias (comparadores isocalóricos), não é observada qualquer perda de peso relevante.

Em suma, as evidências provenientes de estudos de intervenção em humanos sustentam a afirmação de que o uso de LNCS pode ajudar no controlo de peso, sendo que o efeito benéfico global depende da quantidade de açúcares e, conseqüentemente, de energia (calorias) que os LNCS podem deslocar na alimentação.

Tabela 1: Revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios clínicos controlados e aleatorizados (RCTs) que analisam o impacto dos adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) no peso corporal, publicados na última década

Publicação (autor, ano)	Número de Estudos incluídos	Características do estudo (PICO)			Resultado	Conclusões
		População	Intervenção	Comparadores		
Miller e Perez, 2014	15 RCTs com ≥2 semanas de duração	População saudável de qualquer idade, género, peso	Qualquer tipo de LNCS e produtos alimentares/ bebidas com LNCS	SSBs e/ou bebidas, ou cápsulas de placebo, ou alimentação com energia reduzida sem LNCS	Peso corporal, IMC, massa gorda, circunferência da cintura	Os LNCS reduziram ligeiramente, mas significativamente, o peso corporal, o IMC, a massa gorda e a circunferência da cintura
Rogers et al, 2016	12 RCTs com ≥4 semanas de duração	População saudável de qualquer idade, género, peso	Alimentos ou bebidas com qualquer tipo de LNCS	Produtos adoçados com açúcar, ou água ou alimentação habitual	Peso corporal, IMC	O consumo de LNCS versus açúcares levou a um peso corporal reduzido e a uma relativa redução semelhante versus água.
Azad et al, 2017	7 RCTs com ≥6 meses de duração	Adultos e adolescentes com mais de 12 anos, de qualquer género e peso	Qualquer tipo de LNCS	Comparadores agrupados juntos sem considerar a sua natureza (açúcares, água, placebo)	IMC, peso corporal, massa gorda, circunferência da cintura	Sem qualquer efeito dos LNCS no IMC e noutras medidas de composição corporal.
Toews et al, 2019	5 RCTs em adultos e 2 em crianças com ≥7 dias de duração	População saudável de qualquer idade, género, peso	Qualquer tipo de LNCS; o tipo de LNCS deveria ser claramente identificado no estudo	Qualquer controlo (açúcares, água, placebo) Sem considerar a natureza do comparador	IMC, peso corporal, massa gorda	Em adultos, sem quaisquer diferenças significativas na mudança de peso, mas foi encontrado um efeito benéfico dos LNCS no IMC para pessoas com excesso de peso e obesidade. Em crianças, foi observado um aumento menor do Z-score do IMC com o consumo de LNCS, em comparação com o consumo de açúcares.
Laviada-Molina et al, 2020	20 RCTs com ≥4 semanas de duração	População saudável de qualquer idade, género, peso	Qualquer tipo de LNCS	Comparadores calóricos (sacarose, HFCS) ou comparadores não calóricos (água, placebo, nada)	Peso corporal, IMC	O uso de LNCS resulta num peso corporal/ IMC mais baixos, quando utilizados em substituição dos açúcares, especialmente na população adulta e em pessoas com excesso de peso/ obesidade. Sem qualquer diferença em comparação com água/ placebo.

Publicação (autor, ano)	Número de Estudos incluídos	Características do estudo (PICO)			Resultado	Conclusões
		População	Intervenção	Comparadores		
Rogers e Appleton, 2021	60 RCTs com ≥ 1 semana de duração	População saudável de qualquer idade, gênero, peso e estado de saúde	Qualquer tipo de LNCS	Açúcares ou água/ nada ou placebo em cápsulas	Peso corporal, IMC	O consumo de LNCS vs. Açúcares diminui o peso corporal reduzindo o consumo diário de energia. Sem quaisquer diferenças no peso corporal para os LNCS vs. água/ nada ou placebo (comparadores não calóricos)
McGlynn et al, 2022*	17 RCTs com ≥ 2 semanas de duração com 24 comparações de ensaios clínicos (estimativa direta e em rede)	Adultos com e sem diabetes	Bebidas com LNCS	Bebidas com LNCS vs. SSBs, ou SSBs vs. água, ou bebidas com LNCS vs. água	Peso corporal, IMC, massa gorda, lípido intra-hepatocelular	A substituição de SSBs por bebidas com LNCS Foi associada a reduções do peso corporal, IMC, percentagem de gordura corporal e lípido intra-hepatocelular. Sem qualquer diferença em comparação com água.
Rios-Leyvraz & Montez, 2022	32 RCTs em adultos e 2 RCTs em crianças com ≥ 7 dias de duração	Populações saudáveis de adultos, crianças ou mulheres grávidas	Qualquer tipo de LNCS	Nenhumas doses ou doses mais baixas de LNCS ou qualquer tipo de açúcares, ou placebo, ou água ou nenhuma intervenção	Peso corporal, IMC, massa gorda, massa magra	Em adultos, consumos mais elevados de LNCS resultaram na redução do peso corporal e do IMC. Mudança de peso insignificante nas crianças.

*Revisão sistemática e meta-análise em rede

Evidências de revisões sistemáticas e estudos observacionais

Ao contrário das evidências de RCTs, as revisões sistemáticas de estudos observacionais fornecem evidências inconsistentes sobre a associação entre o consumo de LNCS e o peso corporal (Miller e Perez, 2014; Rogers et al, 2016; Azad et al, 2017; Toews et al, 2019; Lee et al, 2022; Rios-Leyvraz e Montez, 2022). As investigações e revisões observacionais nesta área relatam frequentemente uma ligação entre o consumo mais elevado de LNCS e um maior peso corporal ou risco de obesidade, no entanto, as associações observadas são suscetíveis de causalidade inversa (Normand et al, 2021). Isto é reconhecido em revisões apoiadas pela OMS (Lohner et al, 2017; Towes et al, 2019; Rios-Leyvraz & Montez, 2022): por exemplo, a delimitação do âmbito e a análise realizada por Lohner e seus colegas, apoiada pela OMS, reconheceu que: **“uma associação positiva entre o consumo de NNS [adoçantes não nutritivos] e o ganho de peso em estudos observacionais pode ser a consequência, e não a razão, do excesso de peso e da obesidade”** (Lohner et al, 2017). O caso da causalidade inversa é igualmente sustentado por dados do Inquérito norte-americano *US National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), que mostram que o uso de LNCS está associado à intenção prévia de perder peso (Drewnowski and Rehm, 2016).

Por norma, os estudos observacionais não conseguem estabelecer uma relação causa-efeito e, portanto, eles fornecem evidências de baixa certeza devido à sua incapacidade para excluir variáveis de confusão residuais mensuráveis ou não mensuráveis, demonstrar quaisquer relações causais ou atenuar os efeitos da causalidade inversa (Lee et al, 2022). Para ultrapassar, em parte, a influência da causalidade inversa, alguns estudos observacionais prospetivos utilizaram análises de mudança ou de substituição para fornecer associações mais robustas e biologicamente plausíveis (Keller et al, 2020).



Utilizar alimentos e bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias em substituição de produtos com açúcar pode auxiliar no controlo de peso, sendo que o benefício geral depende da quantidade de açúcares e de energia que são deslocados na alimentação.

Com o objetivo de mitigar o impacto da causalidade inversa, uma revisão sistemática e meta-análise de 14 estudos de coorte prospectivos recentes limitaram a análise a comparações de coorte onde os investigadores modelaram a exposição ou como mudança do consumo de LNCS ao longo do tempo (com avaliações repetidas do consumo) ou como substituição de SSBs por bebidas com LNCS (i.e. a “substituição pretendida”), bebidas com LNCS por água, ou SSBs por água. Os resultados do estudo mostraram que a substituição de SSBs por bebidas com LNCS estava associada a um peso corporal mais baixo e ao risco reduzido de obesidade, bem como ao risco mais baixo de doença cardiometabólica e mortalidade total (Lee *et al*, 2022). Os autores realçaram que a avaliação de mudança na exposição ao longo do tempo, em vez da exposição de base e prevalente, e a modelação da substituição pretendida de SSBs por alternativas com LNCS parecem fornecer resultados mais consistentes. É importante notar que os resultados de Lee *et al* (2022) estão também em linha com as conclusões de revisões sistemáticas e meta-análises de RCTs (McGlynn *et al*, 2022), as quais estão posicionadas no nível mais alto da hierarquia de evidências clínicas (Figura 2) (Burns *et al*, 2011). De facto, os especialistas levantam questões sobre o peso que deveria ser dado aos dados observacionais quando estão disponíveis dados de estudos clínicos controlados (Mela *et al*, 2020).

Ao contrário dos estudos observacionais, que não conseguem estabelecer uma relação causa-efeito, os ensaios clínicos controlados e aleatorizados (RCTs) representam o desenho de estudo mais fiável para tirar interferências causais



Avaliação de mecanismos propostos que ligam os adoçantes sem ou de baixas calorias à regulação do peso corporal

Os LNCS não conferem nenhuma, ou praticamente nenhuma, calorias e, portanto, não podem ser um motivo para o ganho de peso, em virtude do seu teor energético (ou falta de). No entanto, há muitos anos que tem havido um debate sobre se os LNCS podem afetar o apetite e consumo de alimentos / energia ou prejudicar as funções metabólicas e, conseqüentemente, causar o comer em excesso e o ganho de peso (Burke e Small, 2015). Mecanismos potenciais têm sido explorados, maioritariamente, em linhas de células e modelos animais, numa tentativa de explicar a associação positiva encontrada em estudos observacionais, mas, até à data, nenhum dos mecanismos propostos que analisou experiências *in vitro* ou em animais foram confirmados em estudos feitos em humanos (Peters and Beck, 2016; Rogers, 2018; O'Connor et al, 2021; Lee et al, 2021; Zhang et al, 2023).

Ingestão calórica e a recompensa alimentar

Ao substituir os açúcares em alimentos e bebidas comuns, os LNCS ajudam a diminuir a densidade energética destes alimentos, i.e., a quantidade de calorias por peso de unidade (grama do alimento), o que, por sua vez, pode traduzir-se em reduções significativas de calorias (Drewnowski, 1999) (cf. [Capítulo 3](#)). Uma vez que os alimentos com menor densidade de energia fornecem menos calorias em alimentos com o mesmo peso, estes podem, na teoria, ajudar a reduzir o nosso consumo total de energia e, conseqüentemente, ajudar na perda de peso (Rogers, 2018). Apesar das constantes evidências provenientes de RCTs sustentarem que os LNCS podem levar à redução do consumo de energia (Lee et al, 2021; Rogers and Appleton, 2021; Rios-Leyvraz et al, 2022), tem sido sugerido que os consumidores de LNCS podem compensar, de forma consciente ou não, as calorias “em falta” na próxima refeição ou mais tarde durante o dia e, por isso, os seus resultados de utilização não têm um benefício positivo (Mattes, 1990).

Numa revisão de literatura, Rogers (2018) analisou três dos mecanismos mais amplamente propostos que ligam o consumo de LNCS ao ganho de peso, incluindo: (1) a possibilidade dos LNCS prejudicarem o controlo de ingestão de energia já adquirido; (2) a possibilidade de um maior desejo pelo sabor doce através da exposição à doçura e; (3) a sobrecompensação consciente das “calorias poupadas”. O autor concluiu que nenhum destes mecanismos propostos resiste a uma avaliação atenta ou foi provado em humanos (Rogers, 2018). De facto, em muitos estudos, o uso de LNCS está associado a um consumo mais baixo de substâncias com sabor doce (de Ruyter et al, 2013; Piernas et al, 2013; Fantino et al, 2018). Isto sugere que os LNCS podem ajudar a satisfazer o desejo de doçura e não incentivam a “gulodice” (Bellisle 2015; Rogers 2018). A literatura sobre potenciais mudanças na compensação alimentar após o consumo de LNCS é discutida no [Capítulo 7](#).

O benefício da redução do consumo total de energia através do uso de LNCS em substituição de açúcares dietéticos tem sido repetidamente confirmado em mais de 60 RCTs profundos/ de curto e longo prazo realizados em humanos e avaliado, coletivamente, em revisões sistemáticas e meta-análises de RCTs (Rogers et al, 2016; Lee et al, 2021; Rogers e Appleton, 2021; Rios-Leyvraz e Montez, 2022). Vários RCTs de curto prazo e de diferentes desenhos de estudo testaram o impacto do consumo de uma pré-carga com adoçantes sem ou de baixas calorias no consumo de energia subsequente numa refeição *ad libitum* e compararam-no ao impacto de diferentes comparadores, incluindo açúcares ou produtos sem açúcares, como água, placebo ou nada (controles) (Rogers et al, 2016; Lee et al, 2021). Apesar de estudos mostrarem que pode haver alguma compensação pelas calorias “perdidas” quando os LNCS são usados para substituir os açúcares, esta compensação é apenas parcial, o que significa que há uma redução significativa líquida de calorias (e benefício) com o uso de LNCS em comparação com os açúcares e, conseqüentemente, uma diminuição do consumo geral de calorias durante o dia (Rogers et al, 2016).

Relativamente aos efeitos de longo prazo, a revisão sistemática e meta-análise de 25 RCTs da OMS, com uma duração de 7 dias a dois anos, mostrou que o uso de LNCS resultou numa redução do consumo diário de energia de aproximadamente 130 calorias, com o efeito a ser maior quando os LNCS foram comparados com açúcares (Ríos-Leyvraz e Montez, 2022). Esta conclusão está em linha com os resultados da revisão sistemática e meta-análise de 34 RCTs realizada por Rogers e Appleton (2021). Para além disso, em análises de meta-regressão, este estudo mostrou uma associação entre uma dose de açúcar substituída por LNCS e a diferença no peso corporal: a magnitude deste efeito é tão grande que por cada 1 MJ (aprox. 240 kcal) de energia substituída por LNCS, o peso corporal diminui até ~1.06 kg em adultos.



Apetite

Os mecanismos biológicos propostos, pelos quais um LNCS pode impactar o apetite incluem, entre outros, a possível interação com receptores de sabor doce orais e intestinais que afetam as hormonas relacionadas com o apetite, bem como a homeostase da glicose. No entanto, os dados sobre humanos até à data não corroboram a hipótese de que os LNCS podem afetar o apetite ao motivarem uma resposta da insulina na fase cefálica (CPIR) ou ao estimularem os receptores de sabor doce intestinais (O'Connor *et al*, 2021; Pang *et al*, 2021). Estas hipóteses são igualmente discutidas em maior detalhe no [Capítulo 5](#).

A CPIR é um aumento precoce de baixo nível de insulina no sangue associado apenas à exposição oral, por exemplo, quando ocorre antes do aumento dos níveis plasmáticos da glicose normalmente observados com a ingestão de alimentos que contêm hidratos de carbono. Por algumas vezes, foi levantada a hipótese da motivação da CPIR como uma forma possível para alguns LNCS causarem fome (Mattes and Popkin, 2009). Apesar de alguns estudos sugerirem que a exposição aos LNCS pode motivar uma CPIR (Just *et al*, 2008; Dhillon *et al*, 2017), a maioria dos ensaios clínicos até à data não confirmam este impacto (Teff *et al*, 1995; Abdallah *et al*, 1997; Morricone *et al*, 2000; Ford *et al*, 2011; Pullicin *et al*, 2021). Adicionalmente, outras investigações sugeriram que a CPIR não é, geralmente, um determinante significativo da fome ou da resposta à glicose (Morey *et al*, 2016). Recentemente, uma revisão sistemática sobre as respostas da insulina na fase cefálica a alimentos concluiu que havia uma evidência fraca para CPIR em humanos e, mais importante, que as evidências da existência de uma CPIR relevante a nível psicológico pareciam ser mínimas (Lasschuijt *et al*, 2020).

Para além disso, as investigações em humanos refutaram hipóteses resultantes de estudos anteriores dos receptores intestinais do sabor doce, que sugeriam que os LNCS podiam afetar o apetite ao provocarem um aumento na absorção da glicose pelo lúmen intestinal ou ao alterarem a secreção de incretinas, que desempenham um papel na saciedade (causando, em última instância, uma maior fome/consumo de alimentos) (Bryant and McLaughlin, 2016). Apesar destas hipóteses terem ganho muito interesse de pesquisa, é preciso lembrar que estes surgiram maioritariamente de estudos *in vitro* (Fujita *et al*, 2009). Uma vez que muitos destes estudos também expuseram as células a uma concentração excecionalmente elevada de um LNCS fora do corpo humano, as condições de teste podem ter causado reações que, de outra forma, não teriam sido observadas em condições reais de exposição. Deste modo, as conclusões provenientes de experiências *in vitro* poderão não se traduzir para os humanos e, em todo o caso, os resultados de testes *in vitro* não devem substituir os resultados de testes *in vivo*.

Os estudos *in vivos*, incluindo muitos RCTs realizados em humanos, fornecem fortes evidências de que os LNCS não provocam uma maior absorção da glicose após uma refeição e que, de outro modo, não afetam de forma adversa o controlo glicémico (Grotz *et al*, 2017; Zhang *et al*, 2023), tal como será discutido em detalhe no próximo capítulo (cf. [Capítulo 5](#)). Existe também uma falta de evidência em estudos *in vivo* que aponte para qualquer efeito clínico significativo dos LNCS na secreção de incretinas (Zhang *et al*, 2023) e no esvaziamento gástrico (Bryant e McLaughlin, 2016) ([Figura 3](#)).

Microbiota intestinal

Tem sido igualmente assumido que os LNCS têm o potencial de originar um ganho de peso ao causarem disbiose da microbiota intestinal. O impacto dos diferentes LNCS na composição e função da microbiota intestinal é discutido em detalhe no próximo capítulo (cf. [Capítulo 5](#)), mas, no geral, não há qualquer evidência clara de que os LNCS podem impactar, de forma adversa, o peso corporal ou a saúde em geral, através dos efeitos na microbiota intestinal, quando consumidos por humanos nos níveis aprovados (Lobach et al, 2019). Para além disso, as afirmações são muitas vezes baseadas em estudos que atribuem os resultados de um único LNCS a todo o seu conjunto, apesar dos LNCS serem substâncias metabolicamente distintas (Magnuson et al, 2016). É importante notar que a importância clínica das mudanças relatadas na microbiota intestinal por alguns LNCS é contestada, uma vez que o conjunto das evidências de RCTs não confirmam efeitos adversos dos LNCS na fisiologia do hospedeiro (Hughes et al, 2021).

No seu conjunto, não existe qualquer evidência mecanicista estabelecida nem causal que sustente a hipótese de que os LNCS, ou os produtos que os contêm, podem levar ao ganho de peso em humanos. Em contrapartida, o conjunto das evidências de RCTs mostram, de forma consistente, que o consumo de LNCS, em alternativa aos açúcares, pode ajudar a reduzir o consumo geral de energia e, conseqüentemente, o peso corporal e que, contrariamente à preocupação de que os LNCS podem aumentar o apetite e a ingestão de alimentos, a ingestão calórica não difere nos LNCS versus água ou versus um produto sem açúcar, ambos após um consumo intenso e de longo prazo.

As evidências sugerem que os adoçantes sem ou de baixas calorias não afetam as hormonas envolvidas no controlo de apetite

- O eixo intestino-cérebro desempenha um papel-chave na regulação da ingestão de alimentos.
Cérebro: Apetite, sinais de fome, vontade de comer.
Intestino: Liberta hormonas que podem ajudar a regular o metabolismo dos nutrientes e sinalizam o cérebro para uma resposta ao apetite.
- Investigações sustentam que os adoçantes sem ou de baixas calorias não têm qualquer efeito na função intestinal ou nas hormonas, de modo a afetar o controlo do eixo intestino-cérebro na ingestão de alimentos nos humanos.



Figura 3: Diferentes efeitos dos açúcares e dos adoçantes sem ou de baixas calorias nas hormonas intestinais envolvidas no controlo do apetite (Bryant e McLaughlin, 2016).



Os adoçantes de baixas calorias afetam o apetite, fome ou ingestão de alimentos? Evidências de ensaios clínicos controlados e aleatorizados (RCT).

Dr. Marc Fantino: Embora a capacidade dos adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) para reduzir a ingestão total de calorias tenha sido amplamente demonstrada por vários RTCs, algumas observações epidemiológicas relataram uma associação entre a obesidade e o consumo de LNCS. Ignorando o facto de que tal associação ser mais provável de estar a refletir uma causalidade inversa (pessoas com excesso de peso/obesidade consomem LNCS para limitar o aumento de peso), alguns investigadores lançaram dúvidas sobre a utilidade dos LNCS na gestão de peso a longo prazo, alegando que os LNCS podem aumentar a ingestão de calorias e, conseqüentemente, o peso corporal. Dois dos mecanismos de ação mais plausíveis que podem explicar como os LNCS podem, hipoteticamente, estimular o consumo de alimentos foram investigados, especificamente, num extenso RTC (*Fantino et al, 2018*) e foram, em última instância, refutados.

A primeira hipótese sustenta que o sabor doce fornecido pelos LNCS pode estimular diretamente a ingestão de alimentos, aumentando / ou mantendo a preferência por produtos doces. No entanto, esta hipótese falha ao não considerar que, entre as perceções fundamentais de sabor, a atratividade pelo sabor doce é inata. O segundo mecanismo sugerido envolve a rutura da aprendizagem que governa o controlo fisiológico da ingestão alimentar e da homeostase energética. A separação entre o sabor doce fornecido pelos LNCS e a ausência de calorias pode, hipoteticamente, deturpar a aprendizagem do teor calórico de outros produtos doces.

Nenhumas das duas hipóteses foram confirmadas, experimentalmente, num estudo clínico publicado realizado em 166 adultos saudáveis, do sexo masculino e feminino, que não eram, inicialmente, consumidores habituais de alimentos e bebidas com LNCS (*Fantino et al, 2018*).

O sabor doce fornecido pelo consumo “intenso” de uma bebida não calórica com LNCS aos participantes não aumentou o seu apetite, fome ou ingestão de calorias nas refeições seguintes (durante as 48 horas seguintes), em comparação com a ingestão de água, e resultou até numa redução significativa no número de alimentos doces selecionados e consumidos.

Para além disso, no segundo grupo deste RCT, de longo prazo, metade dos 166 participantes, utilizadores não habituais de LNCS, “tornaram-se” consumidores habituais pela administração diária de 660 ml de bebida com LNCS (2 porções por dia) durante 5 semanas. A outra metade continuou a consumir apenas água. Depois deste período, o comportamento alimentar *ad libitum* dos participantes foi medido outra vez sob condições experimentais rigorosas, seja com água ou com o consumo de uma quantidade significativa da mesma bebida com LNCS. Verificou-se que a ingestão de alimentos pelos participantes foi a mesma sob ambas as condições. Foram obtidos resultados semelhantes quer em indivíduos habituados, quer em indivíduos não habituados aos LNCS. Portanto, foi concluído que o consumo a longo prazo de uma elevada quantidade de LNCS em bebidas por anteriores não-consumidores não levou a um aumento do consumo de alimentos e energia, refutando as alegações acima descritas.

Em conclusão, as hipóteses de que o consumo de alimentos e bebidas com LNCS pode aumentar a ingestão alimentar subsequente nas refeições seguintes ou levar a um aumento do consumo geral de energia a mais longo prazo não resistem a uma avaliação mais profunda e não foram confirmadas pelos resultados deste e de outros RCTs publicados recentemente e de revisão sistemática de RCTs (*Lee et al, 2021; Rogers e Appleton, 2021*).



O papel dos adoçantes sem ou de baixas calorias no controlo de peso a longo prazo e na gestão da obesidade

Numa altura em que as taxas de obesidade continuam a aumentar em todo o mundo, os LNCS foram considerados como uma ferramenta alimentar útil para ajudar a reduzir a ingestão excessiva de açúcares e energia e, por sua vez, auxiliar com a perda e manutenção do peso, quando utilizados como parte de uma alimentação e estilo de vida saudáveis (Peters e Beck, 2016). Contrariamente a uma recomendação da OMS que sugere a não utilização de adoçantes sem açúcar para alcançar o controlo de peso (WHO, 2023), baseada numa falta de evidências sobre os benefícios dos LNCS na gestão do peso a longo prazo, tal como analisado em estudos observacionais, as orientações de prática clínica para a gestão da obesidade e diabetes defendem o papel benéfico dos LNCS no controlo de peso (Fitch et al, 2012; Gardner et al, 2012; Franz et al, 2017; Laviada-Molina et al, 2017; Laviada-Molina et al, 2018; Johnson et al, 2018; British Dietetic Association, 2019; Brown et al, 2022; ElSayed et al, 2023), em linha com as evidências de revisões sistemáticas de RCTs (Tabela 1), incluindo o estudo da OMS (Rios-Leyvraz e Montez, 2022).

Diversas organizações em todo o mundo reconhecem que os LNCS podem ser utilizados de forma segura em alternativa aos açúcares para ajudar a reduzir o consumo total de energia e auxiliar no controlo de peso, desde que não ocorra nenhuma compensação total da redução de energia através da ingestão de outras fontes de alimento. Estas organizações incluem a Associação Americana do Coração (AHA) (Gardner et al, 2012; Johnson et al, 2018), a Associação Americana da Diabetes (ADA) (Gardner et al, 2012; ElSayed et al, 2023), a *Academy of Nutrition and Dietetics* (AND) nos Estados Unidos (Fitch et al, 2012; Franz et al, 2017), a Associação Britânica de Diabetes (2019), a Associação Latino-Americana de Diabetes (Laviada-Molina et al, 2018), a *Mexican Society of Nutrition and Endocrinology* (Laviada-Molina et al, 2017), e a associação *Obesity Canada* (Brown et al, 2022), entre outras. Por exemplo, a atualização de 2022 das recomendações nutricionais do Guia *Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines* concluiu que: “No seu conjunto, estas linhas diferentes de evidências indicam que os adoçantes sem ou de baixas calorias, em substituição dos açúcares e outros adoçantes calóricos, especialmente na forma de bebidas açucaradas, podem ter as mesmas vantagens que as da água ou de outras estratégias que têm como objetivo deslocar o excesso de calorias dos açúcares adicionados (Brown et al, 2022).

Adicionalmente, o comité norte-americano *US Dietary Guidelines Advisory Committee* (2020) recomendou que os LNCS fossem considerados como uma opção para gerir o peso corporal, enquanto que o benefício da substituição dos açúcares adicionados por LNCS para a redução da ingestão de energia a curto prazo e para ajudar na gestão de peso foi defendido pelo Guia *US Dietary Guidelines for Americans* (USDA, 2020).

É de notar que em RCTs de longo prazo, com um *follow-up* de até 3 anos, que estudaram o impacto dos LNCS no controlo de peso apoiam o seu papel útil na gestão do peso a longo prazo, seja para adultos, seja para crianças (Blackburn et al, 1997; de Ruyter et al, 2012; Peters et al, 2016). Além disso, os participantes do *US National Weight Control Registry* que foram bem-sucedidos na perda e manutenção da redução de peso afirmaram que os LNCS os ajudaram a gerir a sua ingestão de energia, ao usá-los como substitutos de produtos que contêm adoçantes calóricos (Catenacci et al, 2014). Investigações sugerem que substituir alimentos com açúcar com as suas versões alternativas com LNCS pode ser uma ferramenta alimentar útil para melhorar o cumprimento da perda de peso ou dos planos de manutenção de peso (Peters et al, 2016).

Num RCT com maior duração até à data, Blackburn e seus colegas realizaram um ensaio clínico em ambulatório que investigou se a adição do LNCS aspartame a um programa multidisciplinar de controlo de peso iria melhorar a perda de peso e o controlo do peso corporal a longo prazo num período de *follow-up* de 3 anos em 163 mulheres com obesidade (Blackburn et al, 1997). As mulheres foram distribuídas, de forma aleatória, por grupos que ou consumiam ou se abstinham de alimentos adoçados com aspartame. Os resultados indicaram que ambos os grupos perderam uma média de 10% do seu peso corporal inicial durante a fase de perda de peso, de 19 semanas, do estudo, com aqueles que consumiam LNCS a serem mais bem-sucedidos a manter a perda de peso a longo prazo durante um período de manutenção de 1 ano e um período de *follow-up* de 2 anos. Ao fim de 3 anos, o grupo que se absteve de alimentos adoçados com aspartame tinham, em média, voltado a ganhar o peso quase todo, enquanto que o grupo que consumiu alimentos adoçados com aspartame mantiveram uma média clinicamente significativa de perda de peso de 5% do seu peso corporal inicial (Figura 4) (Blackburn et al, 1997).

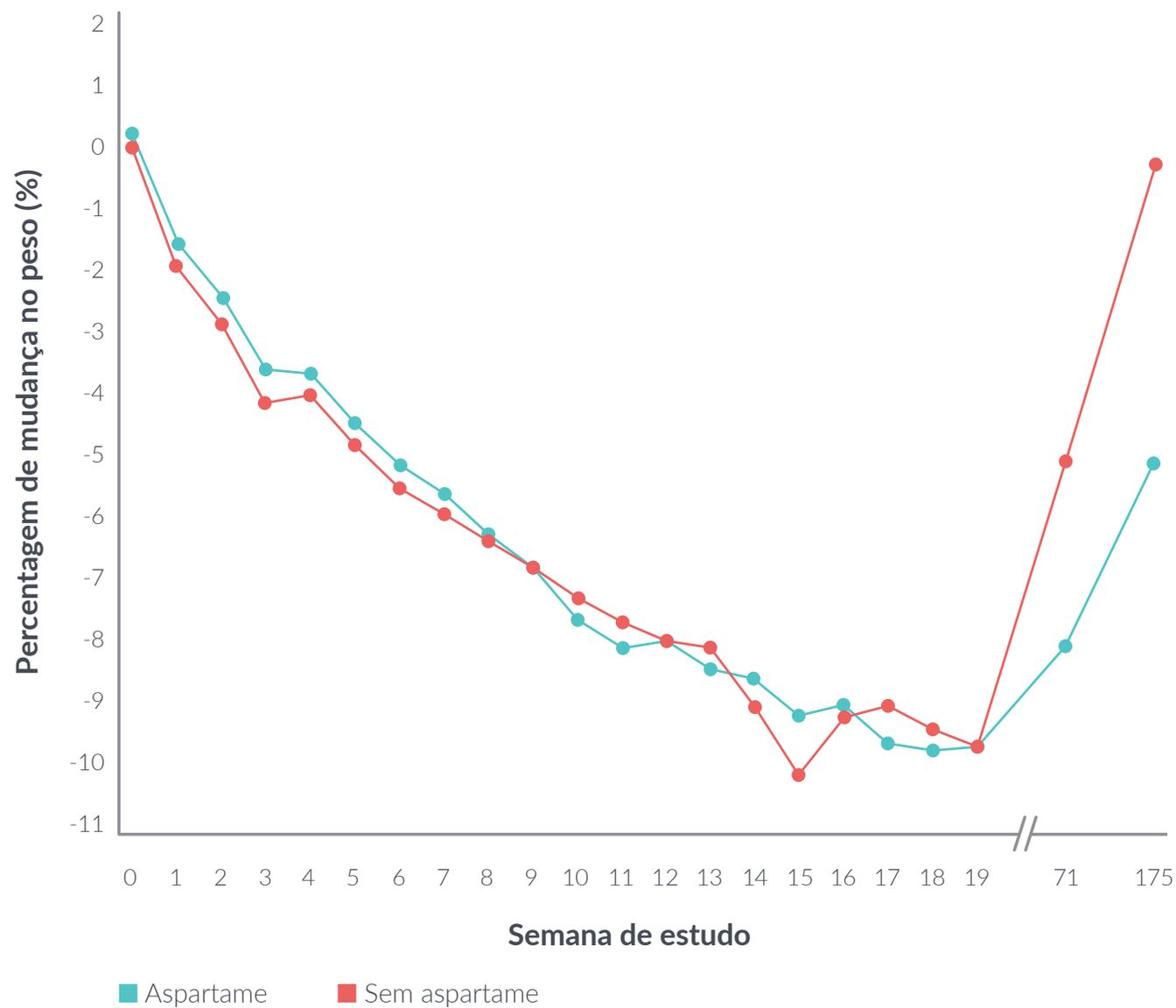


Figura 4: A percentagem de mudança no peso corporal durante 175 para mulheres (N=163) que participaram num programa abrangente de controlo do peso, com e sem produtos que contêm aspartame, com 19 semanas de perda de peso ativa, seguidas de um período de manutenção da perda de peso e de *follow-up* de 36 meses. (Blackburn et al, 1997)

Outro extenso RCT realizado por Peters e seus colegas (2016) indicou igualmente que as bebidas com LNCS podem ajudar as pessoas a reduzir, com sucesso, o peso corporal e a manter a perda de peso no longo prazo. O estudo avaliou os efeitos da água versus bebidas com LNCS no peso corporal de uma amostra de 303 adultos com excesso de peso e obesidade durante um programa comportamental de perda de peso de 12 semanas (Peters et al, 2014), seguido de um período de manutenção do peso de um ano (Peters et al, 2016). Os participantes foram aleatoriamente atribuídos a um de dois grupos: aqueles que foram autorizados a consumir bebidas com LNCS (710 ml/por dia) e aqueles que estavam num grupo de controlo autorizado apenas a beber água. Os resultados do estudo de *follow-up* de um ano mostraram que o grupo das bebidas com LNCS teve uma maior manutenção da perda de peso e uma maior redução da circunferência da cintura, em comparação com o grupo da água. Em termos de efeitos no peso corporal, os participantes que consumiram bebidas com LNCS tiveram uma perda de peso média de 6.21 ± 7.65 kg versus 2.45 ± 5.59 kg para o grupo da água. Em termos percentuais, 44% dos participantes do grupo das bebidas dietéticas perderam pelo menos 5% do seu peso corporal, desde o início até ao fim do primeiro ano de *follow-up*, em comparação com os 25% do grupo da água (Figura 5) (Peters et al, 2016).

Não deve haver qualquer expectativa de que os LNCS, sozinhos, levem à perda de peso, uma vez que estes não são substâncias que conseguem exercer tais efeitos semelhantes aos farmacológicos (Ashwell et al, 2020). No entanto, uma vez que a incapacidade de alcançar ou manter a perda de peso em muitos indivíduos é causado pela fraca aderência a uma alimentação com poucas calorias (Gibson e Sainsbury, 2017), um maior cumprimento da dieta, através da melhoria da palatabilidade da alimentação com o uso de LNCS, pode ser um fator útil nos esforços de gestão do peso (Peters et al, 2016).

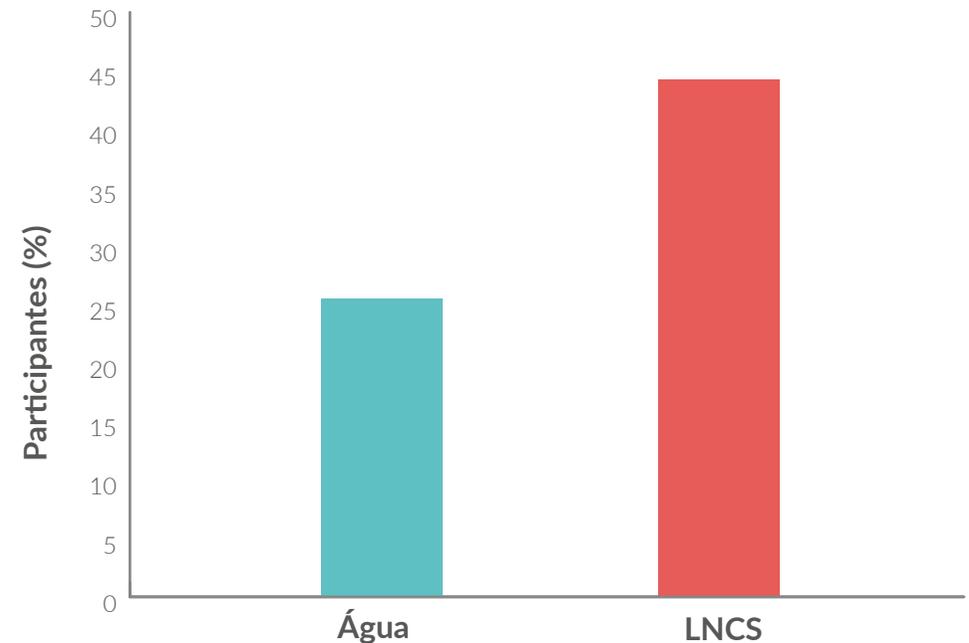


Figura 5: Percentagem de participantes que alcançaram uma perda de peso de pelo menos 5%. Resultados baseados em análises X2. N=154 para LNCS, n=149 para água. *P < 0.001 (Peters et al, 2016)



Quais são os benefícios do uso de LNCS em termos de apetite e gestão de peso?

Dr.ª France Bellisle: Como confirmado em muitos RCTs recentes e revisões sistemáticas da literatura, foi demonstrado que a utilização de LNCS facilita a perda de peso em dietas, ajuda na manutenção da perda de peso após uma dieta e contribui para a saciedade sensorial específica para alimentos e bebidas com sabor doce (Rogers & Appleton 2021; Rios-Leyvraz & Montez 2022). Adicionalmente, algumas evidências indicam que o uso de LNCS pode ajudar na prevenção do aumento de peso ao longo do tempo, pelo menos em pessoas jovens (de Ruyter et al, 2012; de Ruyter et al, 2013). Os benefícios, em termos de perda de peso, são modestos, mas significativos. No entanto, é de lembrar que não existe qualquer magia associada ao uso de LNCS: só serão úteis se permitirem uma redução da ingestão calórica durante períodos suficientemente longos para afetar o equilíbrio energético do organismo.

Neste ponto, vários fatores têm de ser considerados. A motivação do utilizador é importante. Também deve ser reconhecido que os LNCS apenas reduzirão o consumo de energia se reduzirem a densidade de energia dos alimentos nos quais os LNCS substituem os açúcares. Isto não é verdade para

todos os alimentos. Os consumidores devem, portanto, certificar-se que a substituição de açúcares por LNCS diminui, de facto, a densidade de energia do produto.

Os ligeiros benefícios para o peso relatados na literatura estão em linha com o que pode ser esperado de fatores nutricionais (versus fatores farmacológicos ou cirúrgicos). Apesar dos LNCS poderem ajudar no controlo do peso, eles não são, por si próprios, suficientes para reverter a obesidade. Eles podem ser vistos como uma ferramenta que uma pessoa pode querer usar para limitar o consumo de energia, no contexto de toda uma alimentação e estilo de vida. Os LNCS podem ser utilizados, de forma indolor, durante extensos períodos de tempo, facilitar o cumprimento de programas alimentares e contribuir para a saciar o apetite de uma pessoa por bebidas e alimentos com sabor doce. Todos estes efeitos representam efeitos de longo prazo consideráveis no esforço de uma pessoa contra as poderosas influências que operam no “mundo obesogénico”.

Controlo de peso e obesidade em crianças: O papel dos açúcares e dos adoçantes sem ou de baixas calorias

A prevalência de excesso de peso e obesidade tem aumentado dramaticamente em todo o mundo entre crianças e adolescentes, com a estimativa de que mais de 340 milhões de indivíduos com idades entre os 5 e os 19 anos têm excesso de peso ou obesidade (WHO, 2021). As recomendações para a gestão do excesso de peso e da obesidade em crianças e adolescentes apelam à criação de estratégias alimentares que podem ajudar a reduzir o consumo total de energia e o consumo de bebidas e alimentos densos em energia e fracos em nutrientes, com elevados teores de gorduras e açúcares (Hassapidou et al, 2023). Além disso, a OMS recomenda o consumo reduzido de açúcares livres quer em adultos, quer em crianças (WHO, 2015). No entanto, as crianças têm uma preferência clara pelo sabor doce (Bellisle, 2015) e, como tal, gerir a doçura na alimentação das crianças pode ser um desafio (cf. Capítulo 7). Utilizar os LNCS em substituição dos açúcares foi considerada uma ferramenta útil para ajudar a reduzir o consumo de produtos com açúcar, preservando, ao mesmo tempo, o sabor doce. No entanto, continuam a existir dúvidas sobre o seu uso em crianças (Baker-Smith et al, 2019).

Os primeiros estudos publicados nos anos 70, que investigaram os efeitos dos LNCS adicionados em forma de cápsulas na alimentação das crianças e dos adolescentes, mostraram que os próprios LNCS não têm qualquer efeito adverso no peso corporal e noutros resultados de saúde examinados nestes estudos (Frey, 1976; Knopp et al, 1976). Ensaio mais recentes, que estudam o impacto da substituição de SSBs por alternativas com LNCS, mostraram efeitos benéficos da tal substituição na adiposidade das crianças (Ebbeling et al, 2006; Rodearmel et al, 2007; Ebbeling et al, 2012; de Ruyter et al, 2012). Os resultados destes estudos são apresentados na Tabela 2.

Num dos maiores RCTs até à data, realizado em 641 crianças com peso normal, entre os 5 e 11 anos, nos Países Baixos, o consumo de bebidas com LNCS versus SSBs durante 18 meses reduziu o aumento de peso e a acumulação de gordura associados ao crescimento nessa idade (de Ruyter et al, 2012). Este efeito foi superior em crianças com um IMC inicial maior, devido à tendência reduzida para compensar as calorias “poupadas” pela troca de bebidas nestas crianças (Katan et al, 2016). Mais especificamente, as crianças com IMC superior, escolhidas aleatoriamente para receber bebidas sem açúcar, pareciam recuperar apenas 13% das calorias removidas das suas bebidas, levando a uma redução mais acentuada do peso e da gordura em crianças com um maior IMC inicial. Esta análise secundária dos dados do estudo de Ruyter et al (2012) mostra que reduzir a ingestão de SSBs através da substituição por opções de baixas calorias pode beneficiar uma grande proporção de crianças, especialmente aquelas que mostram uma tendência para ter excesso de peso, mas também aquelas para as quais o excesso de peso ainda não é evidente (Katan et al, 2016). Do mesmo modo, num estudo feito em adolescentes, o efeito benéfico de substituir SSBs por bebidas com LNCS na redução do aumento de peso é mais proeminente em adolescentes com um IMC mais elevado (idades entre os 13 e os 18) (Ebbeling et al, 2006). Uma revisão sistemática e meta-análise de RCTs recente indica igualmente que o consumo de LNCS versus açúcares resultou num menor ganho de IMC em adolescentes e em crianças / adolescentes com obesidade (Espinosa et al, 2023).

Tabela 2: Resumo dos resultados de ensaios clínicos controlados e aleatorizados (RCTs) realizados em crianças e adolescentes, que estudou os efeitos da substituição de bebidas açucaradas (SSBs) por bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCSBs) para o peso corporal.

Publicação (autor; ano)	Descrição do estudo	Conclusões
RCTs em crianças e adolescentes		
Ebbeling et al, 2006	RCT de desenho paralelo; 103 adolescentes, 13-18 anos, que consumiam regularmente SSBs, foram designados para substituir SSBs por LNCSBs (grupo de intervenção) ou para não fazerem nenhuma mudança (grupo de controlo) durante 25 semanas.	O consumo de SSBs diminuiu no grupo de intervenção (LNCSBs); Entre os participantes com um peso corporal mais elevado, o IMC reduziu significativamente mais no grupo de intervenção, comparado com o de controlo, com um efeito líquido de -0.75 kg/m ² .
Rodearmel et al, 2007	RCT de desenho paralelo; Uma intervenção de 6 meses em famílias com pelo menos 1 criança com, ou em risco de ter, excesso de peso, 7-14 anos. Grupo de intervenção, n=116, substituiu SSBs por LNCSB e andaram 2000 passos adicionais por dia; grupo de controlo, n=102, foi solicitado que não mudassem os seus hábitos de alimentação e atividade física.	Durante o período de intervenção de 6 meses, ambos os grupos mostraram uma redução no IMC para a sua idade, no entanto, o grupo de intervenção (LNCSBs) tinha uma percentagem significativamente mais elevada de crianças que mantiveram ou reduziram o IMC para a sua idade, comparado com o grupo de controlo.
Ebbeling et al, 2012	RCT de desenho paralelo; 224 adolescentes com excesso de peso ou obesidade, 13-18 anos, que consumiam regularmente SSBs, foram designados para substituir SSBs por água e LNCSBs (grupo de intervenção) ou para não fazerem nenhuma mudança (grupo de controlo) durante 1 ano, com um período de <i>follow-up</i> de mais 1 ano.	O consumo de SSBs diminuiu no grupo de intervenção; A substituição de SSBs por LNCSBs reduziu o aumento de peso nos adolescentes no primeiro ano: verificaram-se diferenças significativas entre os grupos no IMC (-0.57 kg/m ²) e no peso corporal (-1.9 kg) no primeiro ano, que não foram mantidas no segundo ano de <i>follow-up</i> .
De Ruyter et al, 2012; Katan et al, 2016	RCT de desenho paralelo; 641 crianças com peso normal, 5-11 anos, às quais foram atribuídos 250 ml por dia de um LNCSB (grupo sem açúcar) ou 250 ml por dia de SSB (grupo com açúcares) durante 18 meses.	O consumo de LNCSBs vs. SSBs reduziu o aumento de peso e a acumulação de gordura; O peso aumentou 6.35 kg no grupo dos LNCSB, em comparação com 7.37 kg no grupo dos açúcares. O aumento das medidas da espessura de pregas cutâneas, do rácio cintura-altura e da massa gorda também foi significativamente menor no grupo dos LNCS; o efeito observado foi maior em crianças com um IMC maior.

Uma declaração política da *American Academy of Pediatrics* (AAP) concluiu que “Quando substituídos por bebidas ou alimentos adoçados com calorias, os NNSs [adoçantes não nutritivos] podem reduzir o aumento de peso ou promover quantidades pequenas de perda de peso (~1 kg) em crianças (e adultos)” (*Baker-Smith et al, 2019*). Enquanto que o relatório da AAP reconheceu que não se deve esperar que o uso de LNCS leve a uma perda de peso substancial, declarou também que as crianças que vivem com certas doenças, como obesidade e diabetes tipo 2, podem beneficiar do uso de LNCS se estes forem usados para substituir os adoçantes calóricos na alimentação.

Do mesmo modo, uma revisão extensa da literatura por um grupo de peritos mexicanos concluiu que o uso de LNCS pode ajudar a reduzir o consumo de energia e açúcares nas crianças (*Wakida-Kusunoki et al, 2017*). Além disso, as evidências analisadas neste trabalho apoiaram a afirmação de que a substituição de açúcares por LNCS pode levar a um menor aumento de peso nas crianças. O grupo de peritos observou que, no geral, a restrição de calorias não deve ser promovida em crianças saudáveis durante os períodos de crescimento e desenvolvimento, no entanto, em crianças que requerem uma restrição de calorias ou redução de açúcar, como crianças que vivem com excesso de peso ou obesidade, os LNCS podem ser utilizados de forma segura.

No geral, as crianças necessitam de energia adequada e de uma variedade de alimentos e nutrientes como parte de uma alimentação equilibrada para apoiar o crescimento e desenvolvimento e para alcançar ou manter um peso saudável para a sua altura (*Gidding et al, 2006*). A restrição de calorias não deve ser promovida durante o crescimento, ao não ser que uma criança ou adolescente precise de controlar o ganho de excesso de peso. Na gestão do excesso de peso e obesidade em crianças e adolescentes, mudanças no estilo de vida, incluindo mudanças na alimentação com o objetivo de reduzir a ingestão total de calorias, aumento da atividade física e redução do sedentarismo são fundamentais para o controlo de peso. Em crianças com doenças que requerem a redução do consumo de açúcar e / ou energia, como a obesidade, a síndrome metabólica ou diabetes tipo 1 e 2, os LNCS podem ser uma ferramenta alimentar adicional a ser incluída num estilo de vida saudável que integra uma alimentação equilibrada e atividade física (*Wakida-Kusunoki et al, 2017*).





Os adoçantes sem ou de baixas calorias têm um papel na epidemia da obesidade?

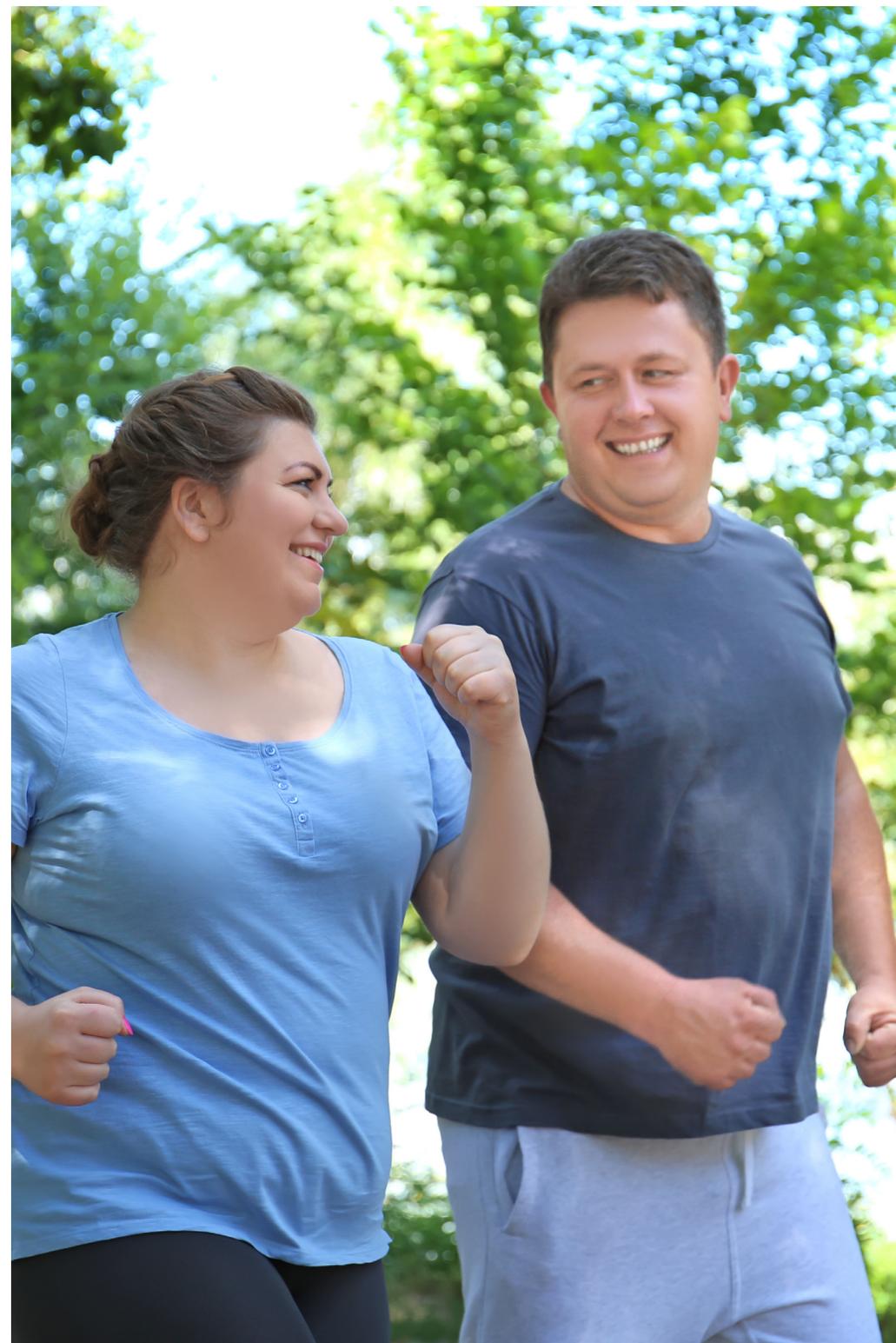
Prof.^a Alison Gallagher: Existem evidências claras de que, quando é feita a substituição de produtos açucarados por equivalentes com LNCS, pode ser alcançada uma redução geral da ingestão de calorias. Para além disso, porque tais reduções de energia são alcançadas sem a redução de sabor ou doçura na alimentação global, é provável que essas “trocas de açúcar” irão efetivamente garantir um maior cumprimento da dieta e melhores resultados de gestão de peso a longo prazo para os indivíduos. Para reduzir adequadamente a epidemia da obesidade, nenhuma estratégia isolada será suficiente. Os LNCS permitem aos indivíduos assumir o controlo da densidade energética da sua alimentação, porém, não são uma solução milagrosa. Apesar de a substituição do açúcar em bebidas ser relativamente simples, isto torna-se mais desafiante para produtos alimentares nos quais os açúcares adicionados agem, para além do sabor doce, como um agente de conservação, aromatização e corante, um agente de volume, substrato de fermentação e como um modificador de textura.

As causas da obesidade têm múltiplos fatores e requerem uma variedade de estratégias focadas no indivíduo até ao nível da população. No entanto, como qualquer estratégia de saúde pública, é necessário mais trabalho para educar o consumidor para os benefícios dos LNCS enquanto parte de uma alimentação saudável e energeticamente equilibrada, de forma a que os potenciais benefícios do uso dos LNCS possam ser maximizados. Os LNCS não são a “varinha mágica” para a epidemia da obesidade, mas têm, de facto, um papel útil a desempenhar na gestão do peso corporal e, como tal, têm um papel real a desempenhar na luta contra a epidemia da obesidade.

Conclusão

Ao reduzirem a densidade de energia dos alimentos e bebidas nos quais substitutos de açúcares são usados, os LNCS podem ajudar a diminuir o consumo geral de energia e, assim, serem uma ferramenta útil no controlo de peso. Naturalmente que não é de esperar que os LNCS atuem como a “varinha mágica” e causem uma redução de peso por si só, portanto, o impacto geral irá depender da quantidade de açúcares e calorias substituídas na alimentação pelo uso dos LNCS.

Numa altura em que as taxas de excesso de peso e obesidade continuam a aumentar em todo o mundo, a opção de consumir uma bebida ou alimento com LNCS em vez da versão com açúcar pode ser útil para reduzir o consumo geral de açúcares alimentares e energia e, conseqüentemente, para o controlo do peso, quando utilizados enquanto parte de um regime alimentar equilibrado e de um estilo de vida saudável.



Referências

1. Abdallah L, Chabert M, Louis-Sylvestre J. Cephalic phase responses to sweet taste. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(3):737-43
2. Andrade C. Cause versus association in observational studies in psychopharmacology. *J Clin Psychiatry.* 2014;75(8):e781-4
3. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. *Nutr Res Rev.* 2020;33(1):145-154
4. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ.* 2017;189(28):E929-E939
5. Baker-Smith CM, de Ferranti SD, Cochran WJ; COMMITTEE ON NUTRITION, SECTION ON GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND NUTRITION. The Use of Nonnutritive Sweeteners in Children. *Pediatrics.* 2019;144(5):e20192765
6. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Curr Obes Rep.* 2015;4(1):106-110
7. Blackburn GL, Kanders BS, Lavin PT, Keller SD, Whatley J. The effect of aspartame as part of a multidisciplinary weight-control program on short-and long-term control of body weight. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(2):409-418
8. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2):79-132
9. British Dietetic Association (BDA). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: <https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf>. (Accessed 22 October 2022)
10. Brown J, Clarke C, Johnson Stoklossa C, Sievenpiper J. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical Nutrition Therapy in Obesity Management. Available at: https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2022/10/Medical-Nutrition-Therapy_22_FINAL.pdf. (Accessed 22 October 2022)
11. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiology and Behaviour.* 2016;164(Pt B):482-5.
12. Burke MV, Small DM. Physiological mechanisms by which non-nutritive sweeteners may impact body weight and metabolism. *Physiol Behav.* 2015;152(Pt B):381-8
13. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(1):305-310
14. Catenacci VA, Pan Z, Thomas JG, Ogden LG, Roberts SA, Wyatt HR, et al. Low/no calorie sweetened beverage consumption in the National Weight Control Registry. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(10):2244-51
15. de Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med.* 2012;367(15):1397-1406
16. de Ruyter JC, Katan MB, Kuijper LD, Liem DG, Olthof MR. The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: An 18 month randomized double-blind trial in children. *PlosOne.* 2013;8(10):e78039
17. Dhillon J, Lee JY, Mattes RD. The cephalic phase insulin response to nutritive and low-calorie sweeteners in solid and beverage form. *Physiol Behav.* 2017;181:100-109
18. Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC) 2020. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human Services. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Washington, DC. Available at: <https://doi.org/10.52570/DGAC2020>
19. Drewnowski A. Intense sweeteners and energy density of foods: implications for weight control. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:757-763
20. Drewnowski A, Rehm C. The use of low-calorie sweeteners is associated with self-reported prior intent to lose weight in a representative sample of US adults. *Nutr Diabetes.* 2016;6(3):e202
21. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, Ellenbogen SJ, Ludwig DS. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics.* 2006;117(3):673-680
22. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, Antonelli TA, Gortmaker SL, Osganian SK, et al. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent body weight. *N Engl J Med.* 2012;367(15):1407-16
23. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Supplement_1):S68-S96
24. Espinosa A, Mendoza K, Laviada-Molina H, Rangel-Méndez JA, Molina-Segui F, Sun Q, et al. Effects of non-nutritive sweeteners on the BMI of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and prospective cohort studies. *Lancet Glob Health.* 2023;11 Suppl 1:S8. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00093-1
25. Fantino M, Fantino A, Matray M, Mistretta F. Beverages containing low energy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese French adults. *Appetite.* 2018;125:557-565
26. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):739-58
27. Ford HE, Peters V, Martin NM, Sleeth ML, Ghatei MA, Frost GS, et al. Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(4):508-13
28. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, Reppert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1659-79
29. Frey GH. Use of aspartame by apparently healthy children and adolescents. *J Toxicol Environ Health.* 1976;2(2):401-15
30. Fujita Y, Wideman RD, Speck M, Asadi A, King DS, Webber TD, et al. Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(3):E473-9

31. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the American D. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*. 2012;126(4):509-19
32. Gibson AA, Sainsbury A. Strategies to Improve Adherence to Dietary Weight Loss Interventions in Research and Real-World Settings. *Behav Sci (Basel)*. 2017;7(3):44
33. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gillman MW, Lichtenstein AH, et al; American Heart Association. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. *Pediatrics*. 2006;117(2):544-59
34. Grotz VL, Pi-Sunyer X, Porte DJ, Roberts A, Trout JR. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2017;88:22-33
35. Hassapidou M, Duncanson K, Shrewsbury V, Ells L, Mulrooney H, Androutsos O, et al. EASO and EFAD Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Children and Adolescents. *Obes Facts*. 2023;16(1):29-52
36. Hughes RL, Davis CD, Lobach A, Holscher HD. An Overview of Current Knowledge of the Gut Microbiota and Low-Calorie Sweeteners. *Nutr Today*. 2021;56(3):105-113
37. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(9):e126-e140
38. Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? *Appetite*. 2008;51(3):622-7
39. Katan MB, de Ruyter JC, Kuijper LD, Chow CC, Hall KD, Olthof MR. Impact of Masked Replacement of Sugar- Sweetened with Sugar-Free Beverages on Body Weight Increases with Initial BMI: Secondary Analysis of Data from an 18 Month Double-Blind Trial in Children. *PLoS ONE*. 2016;11(7):e0159771
40. Keller A, O'Reilly EJ, Malik V, Buring JE, Andersen I, Steffen L, et al. Substitution of sugar-sweetened beverages for other beverages and the risk of developing coronary heart disease: Results from the Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease. *Prev Med*. 2020;131:105970
41. Knopp RH, Brandt K, Arky RA. Effects of aspartame in young persons during weight reduction. *J Toxicol Environ Health*. 1976;(2)2:417-428
42. Lasschuijt MP, Mars M, de Graaf C, Smeets PAM. Endocrine Cephalic Phase Responses to Food Cues: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2020;11(5):1364-1383
43. Laviada-Molina H, Almeda-Valdés P, Arellano-Montaña S, Bermúdez Gómez-Llanos A, Cervera-Cetina MA, Cota-Aguilar J, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2017;4:24-41
44. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes. *Rev ALAD*. 2018;8:152-74
45. Laviada-Molina H, Molina-Segui F, Pérez-Gaxiola G, Cuello-García C, Arjona-Villicaña R, Espinosa-Marrón A, et al. Effects of nonnutritive sweeteners on body weight and BMI in diverse clinical contexts: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020;21(7):e13020
46. Lee HY, Jack M, Poon T, Noori D, Venditti C, Hamamji S, et al. Effects of Unsweetened Preloads and Preloads Sweetened with Caloric or Low-/No-Calorie Sweeteners on Subsequent Energy Intakes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Human Intervention Studies. *Adv Nutr*. 2021;12(4):1481-1499
47. Lee JJ, Khan TA, McGlynn N, Malik VS, Hill JO, Leiter LA, Jeppesen PB, et al. Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages With Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care*. 2022;45(8):1917-1930
48. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol*. 2019;124:385-399
49. Lohner S, Toews I, Meerpohl JJ. Health outcomes of non-nutritive sweeteners: analysis of the research landscape. *Nutr J*. 2017;16(1):55
50. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. 2016;74(11):670-689
51. Mattes R. Effects of aspartame and sucrose on hunger and energy intake in humans. *Physiol Behav*. 1990;47(6):1037-44
52. Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89: 1-14
53. McGlynn ND, Khan TA, Wang L, Zhang R, Chiavaroli L, Au-Yeung F, et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e222092
54. Mela DJ, McLaughlin J, Rogers PJ. Perspective: Standards for Research and Reporting on Low-Energy ("Artificial") Sweeteners. *Adv Nutr*. 2020;11(3):484-491
55. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(3):765-77
56. Morey S, Shafat A, Clegg ME. Oral versus intubated feeding and the effect on glycaemic and insulinaemic responses, gastric emptying and satiety. *Appetite*. 2016;96:598-603
57. Morriconi L, Bombonato M, Cattaneo AG, Enrini R, Lugari R, Zandomenighi R, et al. Food-related sensory stimuli are able to promote pancreatic polypeptide elevation without evident cephalic phase insulin secretion in human obesity. *Horm Metab Res*. 2000;32(6):240-5
58. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390:2627-42
59. Normand M, Ritz C, Mela D, Raben A. Low-energy sweeteners and body weight: a citation network analysis. *BMJ Nutr Prev Health*. 2021;4(1):319-332
60. O'Connor D, Pang M, Castelnovo G, Finlayson G, Blaak E, Gibbons C, et al. A rational review on the effects of sweeteners and sweetness enhancers on appetite, food reward and metabolic/adiposity outcomes in adults. *Food Funct*. 2021;12(2):442-465

61. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr.* 2021;7:598340
62. Peters JC, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, Wojtanowski AC, Vander Veur SS, et al. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss during a 12-week weight loss treatment program. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(6):1415-21
63. Peters JC, Beck J, Cardel M, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, et al. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss and weight maintenance: A randomized clinical trial. *Obesity (Silver Spring).* 2016;24(2):297-304
64. Peters JC, Beck J. Low calorie sweetener (LCS) use and energy balance. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):524-528
65. Piernas C, Tate DF, Wang X, Popkin BM. Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:604-611
66. Pullicin AJ, Glendinning JI, Lim J. Cephalic phase insulin release: A review of its mechanistic basis and variability in humans. *Physiol Behav.* 2021;239:113514
67. Richardson MB, Williams MS, Fontaine KR, Allison DB. The development of scientific evidence for health policies for obesity: why and how? *Int J Obes (Lond).* 2017;41(6):840-848
68. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. World Health Organization (WHO) 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
69. Rodearmel SJ, Wyatt HR, Stroebele N, Smith SM, Ogden LG, Hill JO. Small changes in the dietary sugar and physical activity as an approach to preventing weight gain: the America on the Mover family study. *Pediatrics.* 2007;120(4):e869-879
70. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluch A, Ness AR, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond).* 2016;40(3):381-94
71. Rogers PJ. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(3):230-238
72. Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond).* 2021;45(3):464-478
73. Sievenpiper JL, Khan TA, Ha V, Vigiouliou E, Auyeung R. The importance of study design in the assessment of nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health. *CMAJ.* 2017;189(46):E1424-E1425
74. Teff KL, Devine J, Engelman K. Sweet taste: effect on cephalic phase insulin release in men. *Physiol Behav.* 1995;57(6):1089-95
75. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. 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.* 2019;364:k4718
76. U.S. Department of Agriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025.* 9th Edition. December 2020. Available at: <https://www.dietaryguidelines.gov>
77. Wakida-Kuzunoki GH, Aguiñaga-Villaseñor RG, Avilés-Cobián R, et al. Edulcorantes no calóricos en la edad pediátrica: análisis de la evidencia científica [Low calorie sweeteners in childhood: analysis of the scientific evidence]. *Revista Mexicana de Pediatría.* 2017;84(suppl 1):S3-S23
78. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020;192(31):E875-E891
79. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
80. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight factsheet. 9 June 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (Accessed 21 October 2022)
81. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
82. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
83. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(4):1050.

5.

Adoçantes sem ou de baixas calorias, diabetes e a saúde cardiometabólica

Os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) têm um efeito neutro nos fatores de risco cardiometabólico, incluindo os níveis de glicose e insulina no sangue, a pressão arterial e o perfil lipídico. É importante salientar que causam um menor aumento dos níveis de glicose pós-prandial quando utilizados em vez de açúcares. Por conseguinte, os LNCS são frequentemente recomendados e valorizados pelas pessoas que vivem com diabetes e que precisam de controlar e gerir a ingestão de hidratos de carbono e açúcares no seu esforço para manter um bom controlo glicémico.

A ausência de efeitos adversos na saúde cardiometabólica e o benefício da utilização de LNCS no controlo da glicose quando são consumidos em vez de açúcares foram confirmados por revisões sistemáticas exaustivas de ensaios controlados e aleatorizados. No entanto, é necessária mais investigação para explorar a influência da causalidade inversa em estudos observacionais que avaliam a relação entre o consumo de LNCS e o risco de diabetes tipo 2 ou de outras doenças cardiometabólicas.

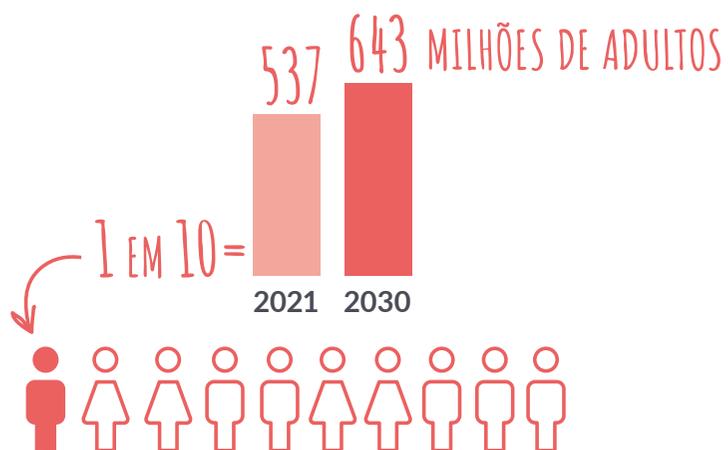
Este capítulo tem como objetivo fornecer uma visão geral da evidência científica sobre estes pontos e as recomendações nutricionais no que concerne à utilização de LNCS na gestão da diabetes.

Introdução

A saúde cardiometabólica é um termo que se refere a uma combinação de condições e fatores de risco relacionados, incluindo a resistência à insulina, a diabetes tipo 2, a doença hepática gordurosa não alcoólica e as doenças cardiovasculares (DCV). Os fatores de risco comuns incluem um controlo deficiente da glicose, hipertensão, níveis elevados de lípidos no sangue e aumento do peso corporal, bem como um estilo de vida pouco saudável, incluindo o tabagismo, a falta de atividade física, o sono inadequado e uma alimentação pouco saudável (Vincent et al, 2017).

Os índices de saúde cardiometabólica óptimos estão a diminuir, tal como se consta pelo aumento da prevalência de DCV, incluindo doenças cardíacas e acidentes vasculares cerebrais, diabetes tipo 2 e outras doenças cardiometabólicas (World Heart Federation, 2019; International Diabetes Federation, 2021). Um estudo recente concluiu que menos de 7% da população adulta dos EUA tinha uma boa saúde cardiometabólica em 2018, diminuindo significativamente em comparação com 2000 (O'Hearn et al, 2022). Acredita-se que a pandemia de COVID-19 tenha afetado ainda mais a saúde cardiometabólica, uma vez que há provas de que a atividade física diminuiu e os hábitos pouco saudáveis aumentaram durante os períodos de confinamento (Freiberg et al, 2021).

Diabetes e doenças cardiovasculares (DCV): Factos e números



Em 2021, **537 milhões de adultos** viviam com diabetes - 1 em cada 10 adultos a nível mundial. Prevê-se que, em 2030, este número aumente ainda mais para 643 milhões.



Em 2019, as **DCV causaram 18,6 milhões de mortes em todo o mundo**. Este valor representa **um aumento de 24%** na incidência global das DCV em comparação com 2000.



Seguir uma alimentação saudável, praticar exercício físico regularmente, manter um peso corporal normal e evitar o consumo de tabaco são formas de **prevenir ou retardar o aparecimento de doenças cardiometabólicas**.

Fontes:

International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas, 10th edition, 2021. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/>

World Heart Federation (WHF). World Heart Observatory. Trends in cardiovascular disease. 2019. Disponível em: <https://worldheartobservatory.org/trends/>

Um regime alimentar saudável é fundamental para proteger a saúde cardiometabólica. Uma alimentação equilibrada, com baixo teor de gordura, sal e açúcares, que inclua uma variedade de frutas e legumes, leguminosas, frutos secos e cereais integrais, pode ajudar a prevenir ou gerir as doenças cardiometabólicas, incluindo as DCV e a diabetes tipo 2 (OMS, 2020). A limitação do consumo excessivo de açúcares livres é globalmente recomendada como parte de uma alimentação saudável (OMS, 2015; USDA, 2020; EFSA, 2022). **Os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) podem ajudar os indivíduos a reduzir a ingestão excessiva de açúcares e fazer parte de uma alimentação e de um estilo de vida globalmente saudáveis, inclusivamente para as pessoas com doenças cardiometabólicas ou em risco de as terem.**



Adoçantes sem ou de baixas calorias e o controlo glicémico

Evidências de ensaios aleatórios controlados

Várias revisões sistemáticas, incluindo meta-análises de um grande conjunto de ensaios clínicos controlados e aleatorizados (RCTs) disponíveis, examinaram o impacto dos adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) no controlo glicémico (Quadro 1). Estes estudos exaustivos que consideram a totalidade dos ensaios clínicos controlados publicados confirmam que, enquanto ingredientes alimentares, os LNCS não têm qualquer efeito sobre os níveis de glicose no sangue pós-prandialmente, ou seja, após a ingestão de alimentos (Romo-Romo et al, 2016; Tucker e Tan, 2017; Nichol et al, 2018; Greyling et al, 2020; Zhang et al, 2023), ou após um consumo prolongado (Lohner et al, 2020; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz e Montez, 2022). Do mesmo modo, os LNCS não afetam a secreção de insulina e os níveis de insulina no sangue (Greyling et al, 2020; Lohner et al, 2020; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz e Montez, 2022; Zhang et al, 2023). A ausência de efeito glicémico ou insulinémico dos LNCS foi demonstrada tanto em indivíduos saudáveis como em pessoas que vivem com diabetes (Greyling et al, 2020; Lohner et al, 2020).

Em 2022, uma revisão sistemática da Organização Mundial de Saúde (OMS), que incluía uma meta-análise de 21 ensaios clínicos aleatórios controlados de médio e longo prazo sobre marcadores intermédios da diabetes de tipo 2, concluiu que os LNCS não tinham efeitos significativos em quaisquer medidas de controlo glicémico (glicose em jejum, insulina em jejum, HbA1c (hemoglobina glicosilada), HOMA-IR (avaliação do modelo homeostático de resistência à insulina) em adultos ou crianças saudáveis (Rios-Leyvraz e Montez, 2022). Do mesmo modo, uma revisão sistemática e uma meta-análise de 9 RCTs a longo prazo, apoiadas pela Cochrane e pela OMS, também indicaram um efeito neutro dos LNCS no controlo glicémico e noutros resultados de saúde em pessoas que vivem com diabetes tipo 1 ou tipo 2 (Lohner et al, 2020). Foram relatados resultados semelhantes para as pessoas que vivem com excesso de peso ou obesidade numa revisão sistemática e numa meta-análise em rede de 17 ensaios clínicos controlados e aleatorizados com uma duração média de 12 semanas, envolvendo 1733 participantes (McGlynn et al, 2022). McGlynn e colegas examinaram o impacto das bebidas com LNCS em vários fatores de risco cardiometabólico e não encontraram qualquer efeito a longo prazo na glicemia ou noutros resultados.

O que é o controlo glicémico?

O controlo glicémico é um termo que se refere à regulação dos níveis de glicose no sangue. Nas pessoas com diabetes, muitas das complicações a longo prazo da diabetes resultam de muitos anos de níveis elevados de glicose na corrente sanguínea, o que também é designado por hiperglicemia. Por conseguinte, um bom controlo glicémico é um objetivo importante no tratamento da diabetes (IDF, 2021).

Com o objetivo de examinar o efeito agudo do consumo de LNCS, Greyling e seus colegas (2020) realizaram uma revisão sistemática e uma meta-análise de ensaios clínicos controlados e aleatorizados que demonstraram que a ingestão de LNCS, consumidos isoladamente ou em conjunto com uma pré-carga calórica, não teve efeitos agudos na glicemia pós-prandial (34 ensaios que envolveram 452 participantes) ou nas respostas insulinémicas (29 ensaios que envolveram 394 participantes) em comparação com uma intervenção de controlo. Os resultados não diferiram significativamente consoante o tipo ou a dose de LNCS consumida. Curiosamente, em pacientes com diabetes de tipo 2, os resultados mostraram um pequeno efeito benéfico dos LNCS na resposta à glicose pós-prandial, em comparação com o controlo (Greyling et al, 2020).

Zhang e seus colegas (2023) chegaram a resultados semelhantes numa revisão sistemática e meta-análise em rede de dados de 36 ensaios de consumo intenso de alimentos (envolvendo 472 participantes) que examinaram o efeito a curto prazo do consumo de bebidas com LNCS nas respostas glicémicas e endócrinas, em comparação com água ou bebidas açucaradas (SSBs). O estudo concluiu que, tal como a água, as bebidas com um ou vários LNCS não tiveram qualquer efeito nos níveis de glicose ou insulina pós prandiais, nem nas respostas endócrinas [ou seja, peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1), polipeptídeo inibidor gástrico (GIP), peptídeo YY (PYY), grelina, leptina e glucagon], enquanto as SSBs aumentaram os níveis de glicose, insulina e incretina pós-prandiais. Os resultados foram semelhantes em todos os padrões de ingestão testados, ou seja, quando as bebidas com LNCS foram consumidas sozinhas, ou em conjunto com energia adicional (calorias) proveniente de hidratos de carbono, ou quando administradas como pré-carga, antes da adição de energia/ hidratos de carbono (Zhang et al, 2023).

Revisões anteriores relataram resultados semelhantes. Na sua revisão sistemática e meta-análise de 29 ensaios clínicos controlados e aleatorizados que envolveram 741 participantes, Nichol e seus colegas concluíram que a ingestão de adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) não aumentou a glicemia pós-prandial (Figura 1), e que o impacto glicémico não diferiu em função do tipo de LNCS (Nichol et al, 2018). Um ano antes, Tucker e Tan concluíram que, em condições agudas, quando administrados sem uma carga de hidratos de carbono, o consumo de LNCS levou à redução dos níveis de glicose no sangue em comparação com os adoçantes calóricos, como os açúcares (Tucker e Tan, 2017). Este facto não foi atribuído a um efeito direto do consumo de LNCS, mas antes a uma ausência de efeito e a uma carga total de hidratos de carbono inferior que levou a uma resposta mais baixa da glicose no sangue. A revisão também concluiu que os LNCS não diferiam da água nos seus efeitos sobre a glicose no sangue. Romo-Romo e seus colegas também sugeriram que a maioria dos ensaios clínicos aleatórios controlados relatou efeitos neutros nos níveis de glicose e insulina no sangue, mas não foi realizada uma meta-análise neste estudo (Romo-Romo et al, 2016).

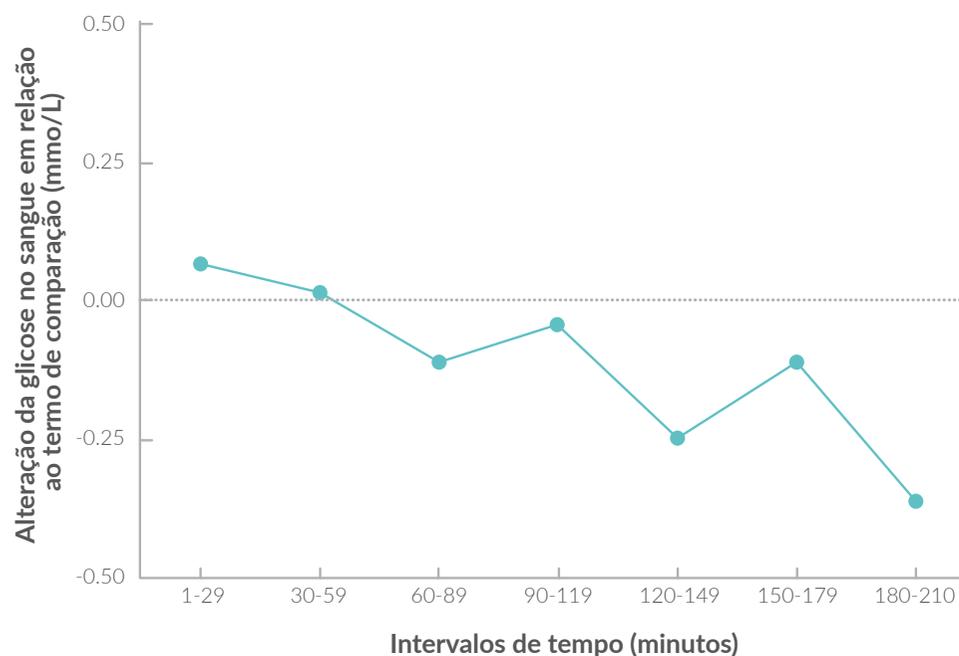


Figura 1: Trajetória estimada para o impacto glicémico do consumo de adoçantes sem ou de baixas calorias durante 210 minutos após a ingestão, conforme estimado na meta-análise de Nichol et al. (2018).

O benefício dos LNCS no controlo da glicose quando utilizados em vez de açúcares foi reconhecido há mais de uma década. Ao analisar o conjunto das evidências, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) concluiu num parecer científico que: "O consumo de alimentos que contêm adoçantes intensos em vez de açúcar induz um menor aumento da glicose no sangue após o seu consumo, em comparação com os alimentos que contêm açúcar" (EFSA, 2011). Trata-se de uma alegação de saúde autorizada na UE, tal como previsto no Regulamento (UE) n.º 432/2012.

Os adoçantes sem ou de baixas calorias causam um menor pico nos níveis de glicose no sangue pós-prandial quando utilizados em vez de açúcares, sem afetar o controlo global glicémico.

Tabela 1: Revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios controlados e aleatorizados (RCTs) que examinam o impacto dos adoçantes sem ou de baixas calorias no controlo glicémico.

Revisão sistemática (primeiro autor, ano)	Número de estudos incluídos	Características do estudo (PICO)				Conclusões
		População	Intervenção	Comparação	Resultado	
Romo-Romo et al, 2016*	28 estudos de efeitos agudos e estudos de longo prazo (incluindo não-RCT)	População adulta de qualquer género, peso e estado de diabetes	Qualquer tipo de LNCS, ingeridos sozinhos, ou com uma refeição, ou como pré-cargas	Água ou edulcorantes calóricos	Glicose, Insulina, HbA1c, GLP-1, GIP, péptido C	A maioria dos ensaios clínicos controlados e aleatorizados reportou efeitos neutros nos níveis de glicose e insulina no sangue. Não é possível efetuar comparações entre ensaios devido à sua heterogeneidade. Não há meta-análise.
Tucker & Tan, 2017*	41 RCTs, estudos de efeitos agudos	População adulta de qualquer género, peso e estado de diabetes	Qualquer tipo de LNCS, ingeridos sozinhos, ou com uma refeição, ou como pré-cargas	Água ou edulcorantes calóricos ou placebo	Glicose no sangue em jejum, Insulina no sangue em jejum, Glucagon, GLP-1, GIP, taxas de absorção de glicose	Não há efeitos agudos nas medidas de controlo glicémico quando os LNCS são administrados isoladamente. Os LNCS levam a uma redução da glicose no sangue quando comparados com os adoçantes calóricos. Não há meta-análise.
Nichol et al, 2018	29 RCTs, estudos de efeitos agudos	População adulta de qualquer género, peso e estado de diabetes	Os LNCS em análise incluem o aspartame, a sacarina, os esteviosídeos e a sucralose	Comparação com base de referência (Trajetória ao longo do tempo, desde a base de referência a 210 min após o consumo)	Alteração dos níveis de glicose no sangue	O consumo de LNCS não aumentou o nível de glicose no sangue, e a sua concentração diminuiu gradualmente após a ingestão de LNCS. Não há diferenças consoante o tipo de LNCS.
Greyling et al, 2020	34 RCTs para glicemia pós-prandial & 29 RCTs para resposta da insulina pós-prandial, estudos de efeitos agudos	População de qualquer idade >3 anos, género, peso e estado de diabetes	Exposição aguda a apenas LNCS; em água, bebida dietética, ou infusão intragástrica; ou com refeição ou outras pré-cargas contendo nutrientes	A mesma intervenção sem LNCS	iAUC da glicose, iAUC de insulina	A ingestão de LNCS, administrada isoladamente ou em combinação com uma pré-carga contendo nutrientes, não tem efeito na alteração média nas respostas glicémicas ou insulinémicas pós-prandiais. Não há diferença por tipo e dose de LNCS.

LNCS, adoçantes sem ou de baixas calorias; LNCSB, bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias; SSB, bebidas com açúcar; HbA1c, hemoglobina glicosilada A1c; GLP-1, peptídeo semelhante ao glucagon 1; GIP, peptídeo inibidor gástrico; PYY, peptídeo YY; iAUC, área incremental sob a curva; HOMA-IR, modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina.

*Revisão sistemática sem meta-análise

**Revisão sistemática com meta-análise em red

Revisão sistemática (primeiro autor, ano)	Número de estudos incluídos	Características do estudo (PICO)				Conclusões
		População	Intervenção	Comparação	Resultado	
Lohner et al, 2020	9 RCTs com duração ≥4 a semanas	Indivíduos com diabetes tipo 1 e tipo 2	Qualquer tipo de LNCS	Alimentação habitual, ou sem intervenção, ou placebo, ou água, ou um LNCS diferente, ou um adoçante calórico	HbA1c	Os resultados não mostraram qualquer diferença entre LNCS e açúcares, ou placebo.
McGlynn et al, 2022**	19 RCTs com duração ≥2 a semanas	População adulta de qualquer género, com ou em risco de obesidade e diabetes tipo 2	LNCSBs ou SSBs ou água	LNCSBs vs SSBs, ou SSBs vs água, ou LNCSBs vs água	Glicose em jejum, Insulina em jejum, Glicose pós-prandial de 2 horas, HbA1c, HOMA-IR	As LNCSBs não diferiram nos seus efeitos sobre quaisquer medidas de controlo glicémico, exceto para uma maior diminuição da HbA1c com água vs LNCSBs.
Rios-Leyvraz & Montez, 2022	21 RCTs em adultos e 1 RCT em crianças com duração ≥7 dias	Populações saudáveis de adultos, crianças ou mulheres grávidas	Qualquer tipo de LNCS	Doses nulas ou inferiores de LNCS ou qualquer tipo de açúcares, ou placebo, ou água ou nenhuma intervenção	Glicose em jejum, Insulina em jejum, HbA1c, HOMA-IR	Não foram observados efeitos significativos para qualquer medida de controlo glicémico.
Zhang et al, 2023**	36 ensaios de consumo intenso de alimentos	População de qualquer idade, género, peso e estado de saúde	LNCSBs com um único LNCS, misturas de LNCS ou SSBs ou água	LNCSBs vs SSBs ou vs água	iAUC da glicose, iAUC de insulina, iAUC de GLP-1, iAUC de PYY, iAUC de GIP, iAUC de grelina, Glucagon iAUC	Nenhum efeito das LNCSBs nas respostas glicémicas e respostas endócrinas, como a água. As SSBs aumentaram a glicose pós-prandial, a insulina e as incretinas.

LNCS, adoçantes sem ou de baixas calorias; LNCSB, bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias; SSB, bebidas com açúcar; HbA1c, hemoglobina glicosilada A1c; GLP-1, peptídeo semelhante ao glucagon 1; GIP, peptídeo inibidor gástrico; PYY, peptídeo YY; iAUC, área incremental sob a curva; HOMA-IR, modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina.

*Revisão sistemática sem meta-análise

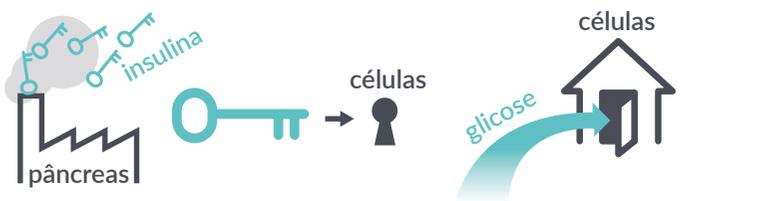
**Revisão sistemática com meta-análise em red

O papel dos adoçantes sem ou de baixas calorias na alimentação das pessoas que vivem com diabetes

A ausência de efeito glicémico e o menor pico de glicemia pós-prandial que os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) provocam quando utilizados em vez de açúcares de adição e de açúcares livres, torna-os um auxiliar dietético útil para as pessoas com diabetes que necessitam de gerir a sua ingestão de hidratos de carbono e de açúcares.

Viver com diabetes significa muitas vezes estar constantemente preocupado com o que e quanto comer e sentir-se privado, especialmente quando se trata de sabores doces. No entanto, o facto de ter diabetes não deve impedir as pessoas de desfrutar de uma variedade de alimentos, incluindo alguns dos seus favoritos, com moderação.

Situação normal



Diabetes tipo 1



Diabetes tipo 2

diabetes gestacional



A diabetes é uma doença grave e crónica que ocorre quando o pâncreas não consegue produzir insulina suficiente ou quando o organismo não consegue utilizar eficazmente a insulina que produz. Fonte: IDF Diabetes Atlas, 10th edition, 2021.

Nas pessoas que vivem com diabetes, os níveis de glicose no sangue são afectados pela quantidade de hidratos de carbono consumida em cada refeição (Evert et al, 2019). Por conseguinte, a gestão da ingestão de hidratos de carbono e a redução do consumo excessivo de açúcares são aspectos importantes do controlo glicémico na gestão da diabetes (ElSayed et al, 2023). A utilização de LNCS em vez de açúcares pode facilitar o planeamento de refeições para a gestão da diabetes. Além disso, como os seres humanos têm uma preferência inata pelo sabor doce (cf. Capítulo 7), ter alimentos palatáveis e de bom sabor pode ajudar a melhorar o cumprimento do planeamento das refeições para a diabetes. Além disso, uma variedade de produtos com LNCS pode ajudar as pessoas com diabetes a sentirem-se menos privadas (ElSayed et al, 2023). Não se deve esperar que os LNCS, por si só, diminuam os níveis de glicose no sangue, uma vez que não são substâncias que possam exercer efeitos semelhantes aos farmacológicos, no entanto, **os LNCS podem ajudar a proporcionar às pessoas com diabetes escolhas alimentares mais amplas e satisfazer os seus desejos de sabor doce sem contribuir para o aumento dos níveis de glicose no sangue ou para o aumento das necessidades de insulina** (Fitch et al, 2012). Além disso, a utilização de LNCS em vez de açúcares no contexto de um regime alimentar saudável pode ajudar a reduzir a ingestão de energia e ser uma ferramenta útil nas estratégias nutricionais para a gestão do peso, o que é especialmente importante para as pessoas que vivem com diabetes tipo 2 ou pré-diabetes e que precisam de perder peso ou evitar um aumento adicional de peso (Diabetes UK, 2018). Esta estratégia pode ser particularmente útil para pessoas que consomem regularmente alimentos doces e, especialmente, bebidas açucaradas. O papel dos LNCS no controlo de peso é discutido no Capítulo 4.

Para os indivíduos com diabetes tipo 1, um elemento-chave na gestão nutricional da sua diabetes é o planeamento de refeições com contagem de hidratos de carbono, ajustando as doses de insulina com base na ingestão de hidratos de carbono. As recomendações de consenso da Associação Americana de Diabetes sobre a terapia nutricional sustentam que a terapia intensiva com insulina utilizando a abordagem de contagem de hidratos de carbono pode resultar numa melhoria da glicemia (Evert et al, 2019). Neste contexto, a utilização de LNCS em vez de açúcares em alimentos e bebidas tem o potencial de reduzir o teor de hidratos de carbono numa refeição ou num lanche, reduzindo assim a dose de insulina necessária para esta ocasião alimentar.



“Qualquer medida alimentar que tenha o potencial de limitar um aumento excessivo dos níveis de glicose no sangue pode ajudar no controlo glicémico global e, por conseguinte, é suscetível de promover a manutenção de um estado de saúde ideal. Uma quantidade considerável de evidências científicas demonstra que a substituição de açúcares por adoçantes sem ou de baixas calorias é um dos meios disponíveis para ajudar a atingir este objetivo, uma vez que, por si só, os adoçantes sem ou de baixas calorias não induzem qualquer excursão glicémica.”

Dr Marc Fantino, Professor Emérito

As organizações relacionadas com a diabetes e a nutrição apoiam a utilização de adoçantes sem ou de baixas calorias na gestão da diabetes

Várias organizações de saúde em todo o mundo emitiram orientações clínicas para a gestão nutricional da diabetes. As recomendações nutricionais têm como objetivo servir de guia para os profissionais de saúde na educação dos seus doentes e, em última análise, ajudar as pessoas que vivem com diabetes a fazer escolhas mais equilibradas e saudáveis, a fim de melhorar o seu controlo glicémico.

As organizações relacionadas com a diabetes a nível mundial, incluindo a Associação Americana de Diabetes (ADA), o Grupo de Estudo sobre Diabetes e Nutrição da Associação Europeia para o Estudo da Diabetes (EASD), a associação Diabetes UK, a associação Diabetes Canadá e a Associação Latino-Americana de Diabetes (ALAD) reconhecem que **os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) podem ser utilizados com segurança para substituir os açúcares da alimentação e ser uma ferramenta útil na gestão nutricional da diabetes.**

Na sua atualização de 2023 das recomendações da Terapia Nutricional Médica, a ADA sustentou que: “A utilização de adoçantes não nutritivos em substituição de produtos com açúcar pode reduzir a ingestão global de calorias e de hidratos de carbono, desde que não haja um aumento compensatório da ingestão de energia de outras fontes. Há evidências de que as bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias são uma alternativa viável à água”. (EISayed et al, 2023).

No mesmo ano, o Grupo de Estudo sobre Diabetes e Nutrição (DNSG) da Associação Europeia para o Estudo da Diabetes (EASD) publicou recomendações europeias atualizadas para a gestão nutricional da diabetes com o objetivo de fornecer aos profissionais de saúde orientações baseadas em evidências (Reynolds et al, 2023).



As orientações europeias recomendam a utilização de LNCS para substituir os açúcares em alimentos e bebidas, enquanto a ingestão de açúcares livres ou adicionados deve ser inferior a 10% da ingestão total de energia. As mais recentes recomendações europeias sobre os edulcorantes baseiam-se numa série de revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios clínicos controlados e aleatorizados (McGlynn *et al*, 2022) e de estudos de coorte prospectivos (Lee *et al*, 2022) que avaliam o impacto das bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias na saúde cardiometabólica em pessoas com ou em risco de desenvolver diabetes. Os dois estudos concluíram que as bebidas com LNCS, quando substituem as bebidas açucaradas (SSBs), reduzem o peso corporal e os factores de risco cardiometabólico em pessoas com ou em risco de diabetes e estão associadas a reduções no risco de obesidade e de efeitos cardiovasculares em participantes incluindo pessoas com diabetes, com reduções semelhantes às observadas com água (McGlynn *et al*, 2022; Lee *et al*, 2022).

Do mesmo modo, as orientações nutricionais baseadas em evidências da associação Diabetes UK para a prevenção e gestão da diabetes defendem que os LNCS podem ser recomendados para a diabetes, uma vez que são seguros e não têm qualquer efeito na glicemia (Dyson *et al*, 2018). Na sua Declaração de Posição sobre a utilização de LNCS, a associação Diabetes UK concluiu que a substituição de açúcares livres por LNCS pode ser uma estratégia útil para ajudar na gestão da glicose e no controlo do peso (Diabetes UK, 2018).

Em consonância com as conclusões acima referidas, um consenso da Associação Latino-Americana de Diabetes (ALAD) também reconheceu que a utilização de LNCS pode ter benefícios na redução da ingestão de energia, perda de peso e controlo da glicose, quando usados para substituir os açúcares no contexto de um plano alimentar estruturado (Laviada-Molina *et al*, 2018).

Além disso, nas suas Orientações de Prática Clínica de 2018 para a Prevenção e Gestão da Diabetes no Canadá, o Comité de Peritos das Orientações de Prática Clínica da Associação Diabetes Canadá salientou que as evidências provenientes de revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios clínicos controlados e aleatorizados, as quais proporcionam uma melhor proteção contra o enviesamento, demonstraram um benefício de perda de peso quando os LNCS são utilizados para substituir o excesso de calorias dos açúcares adicionados (Sievenpiper *et al*, 2018).

As organizações relacionadas com a diabetes reconhecem globalmente que, quando utilizados em vez de açúcares, os adoçantes sem ou de baixas calorias podem ser uma estratégia alimentar útil na gestão nutricional da diabetes

As organizações ligadas à nutrição chegaram a conclusões semelhantes. Por exemplo, a Academia de Nutrição e Dietética dos EUA (AND) recomendou que os dietistas e nutricionistas registados (RDNs) devem educar os adultos que vivem com diabetes que o uso de LNCS aprovados não afeta significativamente os níveis de glicose ou insulina e tem o potencial de reduzir a ingestão geral de energia e de hidratos de carbono se forem usados em vez de adoçantes calóricos, sem a compensação pela ingestão de calorias adicionais de outras fontes alimentares (*Franz et al, 2017; MacLeod et al, 2017*). Do mesmo modo, a Associação Dietética Britânica (2016) defende que a opção pelos LNCS pode ajudar na gestão do peso e de outras condições de saúde, como a diabetes mellitus, acrescentando que é necessária uma abordagem individualizada e adaptada.

As pessoas que vivem com diabetes consideram os adoçantes sem ou de baixas calorias como uma ferramenta nutricional útil...

- “Ajudam-me a sentir menos privação, mas continuo a desfrutar do sabor doce na minha alimentação”
- “Os adoçantes sem ou de baixas calorias podem ser um substituto rápido e fácil do açúcar”

Fonte: Grupo de discussão (Focus Group) de doentes no âmbito das atividades da ISA para o Dia Mundial da Diabetes de 2017

Adoçantes sem ou de baixas calorias e factores de risco cardiometabólico para além dos marcadores de diabetes

Evidências de ensaios aleatórios controlados

A investigação clínica em seres humanos mostra que, para além da ausência de efeitos no controlo glicémico, a ingestão de adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) tem um impacto neutro, ou mesmo benéfico, noutros marcadores cardiometabólicos intermédios, como a pressão arterial e os lípidos sanguíneos, as enzimas hepáticas, o ácido úrico e os lípidos intra-hepatocelulares (Onakpoya and Heneghan, 2015; Pham et al, 2019; Toews et al, 2019; Movahedian et al, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz and Montez, 2022; Golzan et al, 2023).

A revisão sistemática da OMS referiu que o consumo mais elevado de LNCS não teve um efeito significativo na pressão arterial sistólica ou “máxima” e na pressão arterial diastólica ou “mínima” (meta-análise de 14 ensaios clínicos controlados e aleatorizados), embora tenha sido observada uma tendência para baixar a pressão arterial sistólica com o consumo de LNCS (Rios-Leyvraz e Montez, 2022). Além disso, este estudo não encontrou efeitos significativos para qualquer medida de lípidos no sangue nos ensaios clínicos aleatórios controlados (meta-análise de 14 ensaios clínicos controlados e aleatorizados), incluindo o colesterol LDL ou os triglicéridos, com exceção de um pequeno aumento, clinicamente insignificante, do colesterol total:colesterol HDL.

Na sua revisão sistemática e meta-análise em rede, McGlynn e seus colegas reportaram um efeito neutro das bebidas com LNCS na glicemia, nos níveis de lípidos no sangue, no ácido úrico e nas enzimas hepáticas, e um efeito benéfico das bebidas com LNCS como substituto pretendido das bebidas açucaradas (SSBs) no Índice de Massa Corporal (IMC), percentagem de gordura corporal e lípidos intra-hepatocelulares, que foi o resultado da remoção das calorias das SSBs (McGlynn et al, 2022). O estudo também concluiu que as bebidas com LNCS, em comparação com a água, estavam associadas a uma maior diminuição da pressão arterial sistólica.

Outras revisões sistemáticas estão em consonância com estas conclusões (Pham et al, 2019; Toews et al, 2019; Movahedian et al, 2021; Golzan et al, 2023). Uma revisão sistemática e meta-análise de 10 ensaios clínicos controlados e aleatorizados, envolvendo 854 participantes, mostrou que a ingestão de LNCS não teve efeito significativo nos níveis de enzimas hepáticas em adultos (Golzan et al, 2023). Além disso, Movahedian e seus colegas efectuaram uma revisão sistemática e uma meta-análise de dados de 14 ensaios clínicos aleatórios controlados, envolvendo 1407 participantes, que examinaram o impacto dos LNCS nos níveis de triglicéridos no sangue, colesterol total, colesterol LDL e HDL. Os resultados mostraram efeitos não significativos dos LNCS no perfil lipídico (Movahedian et al, 2021). Também, Pham et al (2019) concluíram que os LNCS demonstraram um efeito mínimo ou nulo na pressão sanguínea pós-prandial, enquanto Toews et al (2019) relataram que os dados de três ensaios clínicos controlados e aleatorizados concluíram que a pressão sanguínea sistólica e diastólica era mais baixa nas pessoas que receberam LNCS do que nas que receberam açúcares ou placebo, e dois outros ensaios clínicos aleatórios controlados relataram um efeito neutro.

Em conjunto, **as evidências de revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados e aleatorizados, incluindo a revisão da OMS por Rios-Leyvraz e Montez (2022), não apoiam uma recomendação da OMS que sugere contra a utilização de adoçantes sem calorias como meio de reduzir o risco de doenças não transmissíveis (OMS, 2023).** Esta recomendação baseou-se em grande medida em evidências de baixa certeza de estudos observacionais com questões metodológicas relevantes, enquanto os estudos clínicos em seres humanos mostram consistentemente um impacto neutro ou mesmo benéfico, e nenhum efeito adverso, dos LNCS nos marcadores intermediários cardiometabólicos e nos factores de risco de doenças não transmissíveis (DNT).

Adoçantes sem ou de baixas calorias e o risco de diabetes e de doenças cardiovasculares

Evidências de estudos observacionais

Contrariamente às evidências dos ensaios clínicos controlados e aleatorizados, que indicam consistentemente a ausência de efeitos adversos dos LNCS nos fatores de risco cardiometabólico, a investigação observacional relata resultados inconsistentes. Por conseguinte, embora algumas revisões sistemáticas e meta-análises de estudos observacionais tenham relatado uma associação positiva entre uma maior ingestão de LNCS e o risco de diabetes ou DCV (Romo-Romo *et al*, 2016; Azad *et al*, 2017; Meng *et al*, 2021; Rios-Leyvraz e Montez, 2022), este facto não foi confirmado numa revisão recente que incluiu uma meta-análise de estudos de coorte prospectivos que utilizaram medidas repetidas da ingestão de LNCS e análises de substituição para mitigar a influência da causalidade inversa (Lee *et al*, 2022). É importante notar que as revisões sistemáticas de estudos observacionais fornecem sobretudo provas de baixo grau de certeza, em resultado das limitações da investigação observacional. **Por definição, os estudos observacionais não podem estabelecer uma relação de causa e efeito devido à sua incapacidade de excluir fatores de confusão residuais ou de atenuar os efeitos da causalidade inversa, tal como referido no Capítulo 4.**

A causalidade inversa é um risco importante de enviesamento na investigação observacional. O termo implica que os indivíduos que já apresentam um risco elevado de doença face ao cenário base (p. ex., têm fatores de risco elevados) podem, em resposta, ter passado a ingerir ou aumentado a ingestão de LNCS, levando assim a uma associação espúria entre a ingestão de LNCS e o aumento do risco cardiometabólico (Rios-Leyvraz e Montez, 2022). Além disso, as imprecisões resultantes dos métodos utilizados para avaliar a ingestão alimentar de LNCS, geralmente avaliadas apenas na linha de base, levantam preocupações quanto à fiabilidade e interpretação das associações relatadas em estudos observacionais (Gallagher e Logue, 2019). As análises de base da

ingestão de LNCS não conseguem captar as alterações ao longo do tempo ou a estratégia de substituição pretendida da substituição de SSBs por bebidas com LNCS e são susceptíveis de causalidade inversa, resultando numa subestimação dos benefícios cardiometabólicos pretendidos (Lee *et al*, 2022).

Os estudos observacionais prospectivos que utilizaram análises de substituição que modelam a estratégia de substituição pretendida para as bebidas com LNCS (ou seja, a substituição de SSBs por bebidas com LNCS) podem ultrapassar parcialmente estas limitações metodológicas e fornecer resultados mais consistentes. Por exemplo, os resultados das análises do *Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease Substitution* sugerem que a substituição de SSBs por bebidas com LNCS pode estar associada a um menor risco de desenvolvimento de eventos coronários (Keller *et al*, 2020).

Uma revisão sistemática e meta-análise efetuada pelo Grupo de Estudo sobre Diabetes e Nutrição da EASD incluiu apenas estudos observacionais prospectivos que utilizaram análises de alterações de medidas repetidas de ingestão e análises de substituição, a fim de minimizar o impacto da causalidade inversa e da confusão residual resultante do ajustamento incompleto dos fatores de confusão (Lee *et al*, 2022). Os resultados desta meta-análise de 14 estudos de coorte prospectivos (416.830 participantes) mostraram que a substituição pretendida de SSNs por bebidas com LCNS estava associada a um menor peso corporal e a um menor risco de obesidade, doença coronária, DCV e mortalidade total, sem associações adversas noutros resultados, como a diabetes tipo 2.

Os resultados de Lee et al (2022) confirmam que os LNCS não estão associados a um risco mais elevado, mas sim a um risco mais baixo, em resultados cardiometabólicos importantes na substituição pretendida das SSBs, comparável aos resultados da água, e estão em conformidade com as provas de revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios clínicos controlados e aleatorizados de factores de risco cardiometabólico intermédios (McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz e Montez, 2022).

Com efeito, a associação entre o consumo de LNCS e o risco de diabetes que é relatada em estudos observacionais é geralmente atenuada ou perdida após o ajuste das variáveis, incluindo idade, atividade física, histórico familiar de doenças, qualidade da alimentação, ingestão calórica e, principalmente, medidas de adiposidade, como IMC e o perímetro abdominal (Romo-Romo et al, 2017). Numa meta-análise de dez estudos observacionais que estimam o risco de diabetes tipo 2 através do consumo de bebidas com LNCS, Imamura et al. verificaram que, após o ajuste para o IMC e a calibração da informação e viés de publicação, a associação entre as bebidas com LNCS e o desenvolvimento de diabetes tipo 2 deixou de ser estatisticamente significativa (Imamura et al, 2015). Do mesmo modo, as ligações entre a ingestão de LNCS e as DCV reportadas em alguns estudos (Mossavar-Rahmani et al, 2019; Debras et al, 2022) estão sujeitas às mesmas críticas: as limitações dos estudos observacionais, incluindo o viés de seleção, a causalidade inversa e a confusão residual, podem explicar, em parte ou em grande medida, as associações comunicadas (Khan et al, 2019; Pyrogianni & La Vecchia, 2019).

Por definição, os estudos observacionais não podem estabelecer uma relação causal devido à sua incapacidade de excluir fatores de confusão residual ou de atenuar os efeitos da causalidade inversa





Como podemos interpretar os resultados contraditórios entre os ensaios clínicos controlados e aleatorizados e a investigação observacional que estuda os efeitos cardiometabólicos dos adoçantes sem ou de baixas calorias na saúde?

Prof. Carlo La Vecchia: Os ensaios clínicos controlados e aleatorizados (RCTs) fornecem provas mais válidas e fiáveis do que os estudos observacionais (coorte e caso-controlo), essencialmente porque não são afetados por vieses de seleção. A informação e outras fontes de enviesamento também podem distorcer gravemente os resultados dos estudos observacionais, mas têm pouca ou nenhuma relevância para os RCTs em que a atribuição é feita de forma aleatória. Assim, as evidências dos ensaios clínicos controlados e aleatorizados de que os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) têm um efeito favorável - embora moderado - nos fatores de risco cardiometabólicos e, de um modo mais geral, cardiovasculares, devem ser consideradas válidas e relevantes nesta matéria.

Uma vez que a maioria dos ensaios clínicos controlados e aleatorizados tem uma duração limitada, estes não podem fornecer informações adequadas sobre os efeitos a longo prazo dos LNCS no risco de doenças cardiovasculares e fatores cardiometabólicos. Os resultados aparentemente inconsistentes de vários estudos observacionais são, em grande parte ou na totalidade,

atribuíveis à causalidade inversa, ou seja, a longo prazo, os LNCS tendem a ser mais frequentemente utilizados por indivíduos com excesso de peso e obesidade, hiperglicemia, diabetes ou - de um modo mais geral - com um perfil cardiometabólico desfavorável. Não há forma de ultrapassar este viés inerente aos estudos observacionais e também não é possível estimar de forma fiável o seu possível impacto sobre os resultados de interesse. Outras fontes de enviesamento e de confusão dos estudos observacionais podem também distorcer os resultados. Regra geral, uma alteração nas estimativas de risco relativo da ordem dos 20% (ou seja, RRs de 0,80 para 1,20) não permite inferir sobre a causalidade, uma vez que não se pode excluir a existência de enviesamento e confusão.

Em resumo, os LNCS estão associados a padrões cardiometabólicos favoráveis a curto prazo. Partindo do pressuposto de que a adesão é adequada, estes efeitos deveriam manter-se também a longo prazo, mas os dados sobre os efeitos a longo prazo provenientes de ensaios clínicos aleatórios e controlados são, de momento, insuficientes.

Examinar os mecanismos propostos que ligam os adoçantes sem ou de baixas calorias aos efeitos cardiometabólicos

Foram sugeridos e explorados vários mecanismos potenciais, principalmente em estudos *in vitro* e em animais, numa tentativa de explicar a associação positiva registada em alguns estudos observacionais. Os mecanismos propostos incluem alterações na absorção intestinal da glicose, alterações na capacidade de secreção da insulina, resistência à insulina e a disbiose da microbiota intestinal induzida por adoçantes (Pang *et al*, 2021). No entanto, em 2018, um parecer de aconselhamento científico da Associação Americana do Coração (AHA) sobre as bebidas com LNCS e a saúde cardiometabólica advertiu que é necessário ter cuidado antes de tirar conclusões sobre se estas descobertas, realizadas principalmente em roedores, são aplicáveis aos seres humanos (Johnson *et al*, 2018). Até à data, nenhum dos mecanismos propostos de como os LNCS poderiam afetar a homeostase da glicose ou aumentar o risco de doenças cardiometabólicas foi confirmado em seres humanos (O'Connor *et al*, 2021; McGlynn *et al*, 2022).

É importante notar que as evidências provenientes de ensaios clínicos controlados e aleatorizados não confirmam estas hipóteses e não demonstram consistentemente qualquer efeito adverso nos factores de risco ligados à saúde cardiometabólica, incluindo a pressão arterial, os níveis de lípidos no sangue, a homeostase da glicose ou o peso corporal (Nichol *et al*, 2018; Pham *et al*, 2019; Toews *et al*, 2019; Greyling *et al*, 2020; Movahedian *et al*, 2021; Rogers and Appleton, 2021; McGlynn *et al*, 2022; Rios-Leyvraz and Montez, 2022; Golzan *et al*, 2023; Zhang *et al*, 2023).

Absorção intestinal da glicose

Foi sugerido que os LNCS podem aumentar a absorção intestinal da glicose através da ativação de receptores do sabor doce no intestino, o que, por sua vez, estimula a secreção de hormonas incretinas, a proteína-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e o polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP), que se sabe terem um papel na regulação da absorção de glicose e na promoção da libertação de insulina. No entanto, até à data, não foram registadas diferenças na absorção intestinal de glicose nos seres humanos (O'Connor *et al*, 2021; Pang *et al*, 2021; Zhang *et al*, 2023).

A hipótese atual deriva, em grande medida, de experiências com células ou tecidos isolados (*in vitro*) que utilizaram normalmente concentrações de LNCS que eram extraordinariamente elevadas (Fujita *et al*, 2009). No entanto, o facto de os efeitos serem observados nestas condições de ensaio não significa que sejam fiáveis para interpretar o que acontece com a exposição em todo o corpo humano. Contrariamente aos resultados destes estudos *in vitro*, a maioria dos ensaios clínicos realizados em seres humanos não encontrou efeitos dos LNCS nos níveis circulantes das hormonas incretinas (Gregersen *et al*, 2004; Ma *et al*, 2009; Ma *et al*, 2010; Ford *et al*, 2011; Steinert *et al*, 2011; Maersk *et al*, 2012a; Wu *et al*, 2012; Wu *et al*, 2013; Sylvetsky *et al*, 2016; Higgins *et al*, 2018; Ahmad *et al*, 2020a; Romo-Romo *et al*, 2020; Orku *et al*, 2022; Zhang *et al*, 2023).

Em alguns estudos que testaram os efeitos das bebidas com LNCS, os resultados relataram um aumento significativo de GLP-1 em adultos saudáveis com excesso de peso e obesidade (Brown *et al*, 2009; Temizkan *et al*, 2015; Sylvetsky *et al*, 2016; Lertrit *et al*, 2018) ou em jovens saudáveis com e sem diabetes tipo 1 (Brown *et al*, 2012), no entanto, estes efeitos não foram encontrados em pacientes com diabetes tipo 2 que participaram nos mesmos estudos (Brown *et al*, 2012; Temizkan *et al*, 2015). Não se sabe se os níveis de alterações na secreção endógena de GLP-1 observados nestes estudos têm quaisquer consequências clinicamente relevantes (Brown *et al*, 2012). É importante notar que o conjunto de evidência, tal como avaliada numa revisão sistemática e meta-análise em rede de 36 estudos de alimentação aguda, mostrou que as bebidas com LNCS com uma única substância ou com misturas de vários LNCS não tiveram qualquer efeito significativo nas respostas endócrinas, incluindo GLP-1 e GIP, semelhantes aos controlos com água, quando as bebidas foram consumidas isoladamente, ou em conjunto com, ou antes do consumo de uma carga de hidratos de carbono (Zhang *et al*, 2023).

Em conjunto, as provas actuais de estudos em humanos não apoiam um efeito estimulador clinicamente significativo dos LNCS na secreção de hormonas intestinais em humanos (Bryant and McLaughlin, 2016; Grotz *et al*, 2017; Ahmad *et al*, 2020b; Zhang *et al*, 2023).

Secreção de insulina

Um grande número de provas, avaliadas de forma exaustiva em revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios clínicos controlados e aleatorizados, confirma que os LNCS não afetam significativamente os níveis de insulina no sangue (Greyling et al, 2020; Zhang et al, 2023). Para além disso, os dados humanos não confirmam coletivamente os mecanismos propostos que sugerem que os LNCS podem afetar a secreção de insulina através da provocação de uma resposta à insulina na fase cefálica (CPIR) ou da estimulação dos receptores intestinais do sabor doce (O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021).

A CPIR é um aumento precoce de baixo nível de insulina no sangue associado apenas à exposição oral, ou seja, que ocorre antes do aumento dos níveis de glicose plasmática tipicamente observados com a ingestão de alimentos que contêm hidratos de carbono. A hipótese de provocar CPIR tem sido por vezes apontada como uma forma possível dos LNCS provocarem fome (cf. Capítulo 4) ou um aumento posterior dos níveis de glicose no sangue que seja anormal (Mattes e Popkin, 2009). Embora alguns estudos tenham sugerido que a exposição aos LNCS podem provocar uma CPIR (Just et al. 2008; Dhillon et al. 2017), a maioria dos ensaios clínicos não confirmou esse impacto (Teff et al, 1995; Abdallah et al, 1997; Morricone et al, 2000; Ford et al, 2011; Pullicin et al, 2021). Além disso, outros estudos sugeriram que a CPIR não é geralmente um fator determinante da fome ou da resposta à glicose (Morey et al, 2016). Recentemente, uma revisão sistemática sobre as respostas da fase cefálica endócrina a estímulos alimentares concluiu que havia fracas evidências de CPIR humana e, mais importante, as evidências da existência de uma CPIR fisiologicamente relevante pareciam mínimas (Lasschuijt et al, 2020). No seu conjunto, os dados humanos não apoiam coletivamente a afirmação de que os LNCS podem afetar significativamente a secreção de insulina e os níveis de insulina no sangue, nem confirmam um efeito adverso dos LNCS na regulação do apetite ou no metabolismo da glicose (Tucker e Tan, 2017; Greyling et al, 2020; O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021; Zhang et al, 2023).



Sensibilidade à insulina

O efeito potencial dos LNCS na sensibilidade à insulina chamou a atenção principalmente após a publicação, em 2014, de uma experiência em animais e de um pequeno ensaio não-aleatorizado realizado em 7 indivíduos por Suez e seus colegas, sugerindo que doses elevadas de sacarina ao nível da Dose Diária Admissível podem contribuir para a resistência à insulina através de efeitos na microbiota intestinal (Suez *et al*, 2014). Desde então, foram realizados vários ensaios clínicos controlados em seres humanos. Alguns RCTs sugeriram um potencial efeito adverso da sucralose na sensibilidade à insulina (Lertrit *et al*, 2018; Romo-Romo *et al*, 2018; Bueno-Hernández *et al*, 2020; Romo-Romo *et al*, 2020). No entanto, num dos estudos, o efeito não foi consistente com a dose (Bueno-Hernández *et al*, 2020), e num segundo estudo foi relatado um aumento na avaliação do modelo de homeostase da resistência à insulina apenas 1 semana após a dose, mas não durante ou após o final da intervenção, o que representa um significado clínico desconhecido, caso exista (Romo-Romo *et al*, 2020). Em contraste, a maioria dos ensaios clínicos controlados e aleatorizados publicados não mostrou impacto de diferentes doses de LNCS, incluindo aspartame isoladamente (Maersk *et al*, 2012b; Engel *et al*, 2018; Higgins e Mattes, 2019; Ahmad *et al*, 2020a) ou em mistura com acessulfame-K (Bonnet *et al*, 2018; Kim *et al*, 2020; Orku *et al*, 2022), sacarina (Higgins e Mattes, 2019; Serrano *et al*, 2021; Orku *et al*, 2022), glicosídeos de esteviol (Higgins e Mattes, 2019) e sucralose (Higgins e Mattes, 2019; Thomson *et al*, 2019; Ahmad *et al*, 2020a; Orku *et al*, 2022) na sensibilidade à insulina. Uma meta-análise de 11 ensaios clínicos aleatórios e controlados na revisão sistemática da OMS também confirmou um efeito neutro dos LNCS no HOMA-IR, um método para avaliar a resistência à insulina (Rios-Leyvraz e Montez, 2022).



Microbiota intestinal

Presume-se que alguns compostos dos adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) afectam a homeostase da glicose e/ou a sensibilidade à insulina através da modulação da microbiota intestinal (Suez et al, 2014; Richardson e Frese, 2022; Suez et al, 2022). Até à data, a maior parte da investigação tem sido constituída por estudos que envolvem experiências *in vitro* e em animais e, frequentemente, os testes têm utilizado doses muito elevadas de LNCS (Lobach et al, 2019; Ruiz-Ojeda et al, 2020; Plaza-Diaz et al, 2020), limitando a relevância biológica devido às diferenças no microbioma intestinal dos roedores e às limitações na extrapolação das concentrações testadas *in vitro* para os níveis de exposição humana a partir da alimentação (Hughes et al, 2021). Alguns ensaios clínicos controlados e aleatorizados investigaram as potenciais alterações da microbiota intestinal após a exposição a diferentes tipos e doses de LNCS em seres humanos, relatando resultados contraditórios e incoerentes (Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c; Serrano et al, 2021; Méndez-García et al, 2022; Suez et al, 2022).

Três ensaios clínicos controlados e aleatorizados não encontraram nenhum impacto do aspartame (Ahmad et al, 2020c), da sacarina (Serrano et al, 2021) ou da sucralose (Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c) na microbiota intestinal e, em última análise, na homeostase da glicose ou na sensibilidade à insulina. Um ensaio clínico controlado, aleatorizado e duplamente cego em 34 indivíduos, utilizando um desenho de estudo paralelo, concluiu que o consumo de doses elevadas de sucralose durante 7 dias não alterou o controlo glicémico, a resistência à insulina ou o microbioma intestinal em indivíduos saudáveis (Thomson et al, 2019). Outro RCT de desenho cruzado em 17 participantes concluiu que o consumo diário repetido de aspartame puro ou de sucralose durante 14 dias em doses que refletem o consumo tipicamente elevado não teve qualquer impacto na composição da microbiota intestinal ou na produção de ácidos gordos de cadeia curta (SCFAs), um subconjunto de ácidos gordos que são produzidos pela microbiota intestinal (Ahmad et al, 2020c). Curiosamente, um ensaio clínico randomizado em dupla ocultação, controlado por placebo e com grupos paralelos, realizado em 23 adultos, também demonstrou que o consumo de sacarina pura a níveis máximos aceitáveis durante 2 semanas não alterou a diversidade ou a composição

microbiana tanto nos seres humanos como nos ratos, nem provocou quaisquer alterações nos metabolitos fecais ou nos SCFAs (Serrano et al, 2021). Os resultados também não revelaram qualquer impacto do consumo de sacarina na tolerância à glicose. Estes resultados de Serrano et al, que utilizaram um desenho de ensaio bem controlado, contradizem os resultados de um pequeno estudo realizado por Suez et al, que não dispunha de um grupo de controlo, e sugerem que, em 4 de 7 participantes, a administração de sacarina em níveis da Dose Diária Admissível durante 1 semana induziu intolerância à glicose através da alteração da microbiota intestinal (Suez et al, 2014).

Em contrapartida, dois estudos em humanos reportaram potenciais efeitos adversos dos LNCS na microbiota intestinal (Méndez-García et al, 2022; Suez et al, 2022). Um ensaio clínico aberto, com um desenho de grupos paralelos, realizado em 40 jovens adultos, indicou que o consumo de 48 mg de sucralose durante 10 semanas induziu uma disbiose intestinal associada a níveis alterados de insulina e glicose durante um teste oral de tolerância à glicose (Méndez-García et al, 2022). No entanto, no presente estudo, a alimentação habitual não foi controlada nem bem caracterizada, pelo que quaisquer alterações registadas na microbiota intestinal poderão muito provavelmente dever-se a diferenças alimentares não registadas entre os grupos da sucralose e da água. Além disso, um RCT não cego, de grupos paralelos, que testou o impacto de quatro LNCS diferentes, água (controlo) ou glicose, consumidos durante 2 semanas em doses inferiores à Dose Diária Admissível (n=20 participantes por grupo) sugeriu que alguns LNCS podem induzir alterações glicémicas dependentes do microbioma e específicas do indivíduo (Suez et al, 2022). O último estudo realizado por Suez e seus colegas revelou um efeito significativo na composição e função do microbioma associado a uma resposta glicémica elevada nos grupos da sucralose e da sacarina, enquanto o aspartame e a estévia não tiveram qualquer impacto na glicemia, apesar de induzirem alterações distintas na função do microbioma.

No entanto, a alimentação dos participantes neste estudo, embora registada, também não foi totalmente controlada. De facto, está bem estabelecido que, não só a ingestão calórica e de nutrientes, mas também as diferenças no tipo de alimentos consumidos podem alterar rapidamente o microbioma intestinal humano (David et al, 2014). Por conseguinte, não se pode excluir que os aspectos da ingestão alimentar, que se sabe afectarem a microbiota intestinal mas que não foram registados neste ensaio, tenham tido um impacto nos resultados do estudo. Ao realizar estudos de intervenção nutricional para avaliar os efeitos de ingredientes que são adicionados à alimentação em pequenas quantidades, como os LNCS, o regime alimentar habitual dos sujeitos deve ser bem caracterizado e a alimentação de intervenção deve ser cuidadosamente controlada (Lobach et al, 2019). Contrariamente a estas conclusões de Suez et al (2022), numerosos ensaios clínicos e revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados e aleatorizados confirmaram consistentemente que os LNCS não têm impacto na resposta glicémica (Grotz et al, 2017; Tucker e Tan, 2017; Nichol et al, 2018; Greyling et al, 2020; Lohner et al, 2020; Rios-Leyvraz e Montez, 2022; Zhang et al, 2023).

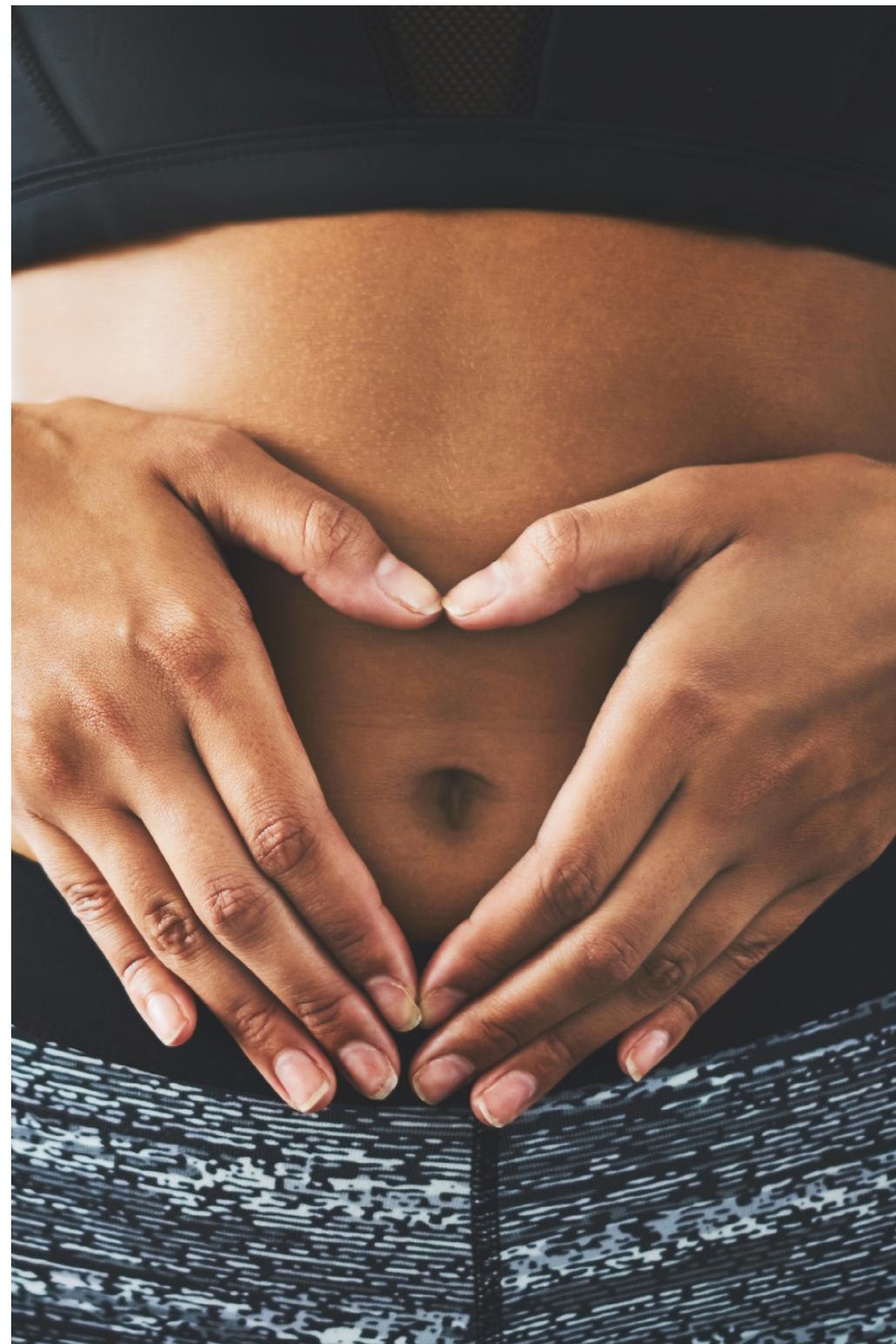
Algumas considerações importantes precisam de ser feitas na avaliação e interpretação da investigação sobre os LNCS e a microbiota intestinal, nomeadamente, os diferentes perfis de absorção, distribuição, metabolização e excreção (ADME) de cada adoçante individual, e a plausibilidade biológica de como os diferentes LNCS poderiam potencialmente afetar a composição ou função da microbiota intestinal (Plaza-Diaz et al, 2020). É importante salientar que a extrapolação do efeito de um LNCS na microflora intestinal para todos os LNCS não é adequada, com base em diferenças bem documentadas na sua química, no movimento através do corpo e na quantidade de LNCS ou dos seus metabolitos que atingem a microbiota intestinal (Magnuson et al, 2016).

O aspartame é rapidamente hidrolisado e absorvido no intestino delgado e nem o aspartame como molécula intacta nem os seus metabolitos chegam ao cólon ou entram em contacto com as bactérias intestinais (EFSA, 2013). Por conseguinte, não é biologicamente plausível um efeito direto do aspartame na síntese ou função da microbiota intestinal. Do mesmo modo, é extremamente improvável que o acessulfame-K possa ter um efeito direto na microbiota

do cólon, uma vez que a concentração que atinge a microbiota intestinal é insignificante. Uma vez ingerido, o acessulfame-K é absorvido quase completamente no intestino delgado como molécula intacta e distribuído pelo sangue para os diferentes tecidos sem sofrer qualquer metabolização, sendo 99% do acessulfame-K excretado na urina e menos de 1% eliminado nas fezes (Magnuson et al, 2016). Por outro lado, a sucralose tem um nível de absorção muito baixo e praticamente não é metabolizada (Roberts et al, 2000). No entanto, embora mais de 85% da sucralose ingerida atinja a microbiota intestinal, entre 94% e 99% deste edulcorante é recuperado nas fezes sem qualquer alteração estrutural, indicando praticamente nenhum metabolismo pelas bactérias intestinais. Assim, a sucralose não parece ser um substrato para a microbiota do cólon. No que diz respeito à sacarina, após a sua ingestão, mais de 85% é absorvida como molécula intacta e não sofre metabolismo gastrointestinal (Renwick, 1985; Magnuson et al, 2016). Assim, apenas uma pequena percentagem de sacarina não absorvida é excretada nas fezes, indicando que apenas doses elevadas deste edulcorante poderiam levar a alterações na composição da população microbiana intestinal. Por último, os glicosídeos de esteviol entram no cólon como moléculas intactas e necessitam de bactérias para serem metabolizados em esteviol (Magnuson et al, 2016). No entanto, o esteviol resultante não é um substrato para a microbiota intestinal, uma vez que é resistente à degradação bacteriana, e é ainda completamente absorvido. Assim, embora os glicosídeos de esteviol interajam com a microbiota do cólon, não há indicação de que estes edulcorantes possam afetar negativamente a microbiota intestinal.

Embora certas doenças tenham sido associadas a uma microbiota intestinal anormal (ou seja, disbiose), todavia não é claro o que constitui um microbioma intestinal "saudável" (Fan e Pedersen, 2021). O papel da microbiota intestinal na saúde humana é atualmente uma área de investigação extensa. Há hipóteses de que certos tipos de alterações se possam traduzir num risco acrescido de determinados resultados em termos de saúde, mas, em geral, desconhece-se o significado da maioria das alterações. Também não há alterações conhecidas como biomarcadores fiáveis para o aumento do risco de excesso de peso ou de desenvolvimento de diabetes ou DCV. Também é comum haver uma grande variabilidade no perfil normal do microbioma intestinal entre um indivíduo humano e outro, o que complica ainda mais a interpretação dos resultados dos dados, mesmo dos ensaios clínicos controlados e aleatorizados (Lobach *et al*, 2019). Além disso, o perfil do microbioma intestinal pode mudar diariamente apenas com alterações normais no regime alimentar diário (David *et al*, 2014).

No seu conjunto, não há evidências claras de que os LNCS possam ter um impacto negativo na saúde através de efeitos na microbiota intestinal quando consumidos por humanos em níveis aprovados. O significado clínico das alterações da microbiota intestinal relatadas por alguns LNCS é posta em questão, uma vez que, de forma conjunta, as evidências dos ensaios clínicos controlados e aleatorizados não confirmam os efeitos adversos dos LNCS na fisiologia do hospedeiro.





Considerações na interpretação da investigação sobre os adoçantes sem ou de baixas calorias e a microbiota intestinal. O papel do desenho do estudo

Prof.^a Wendy Russell: É provável que uma mudança na alimentação, como a substituição de açúcares por adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS), tenha um impacto na modelação da nossa microbiota gastrointestinal. Até à data, estas alterações são maioritariamente comprovadas por ensaios de alimentação com modelos animais, existindo ainda apenas alguns estudos em seres humanos, nos quais os resultados são contraditórios (*Harrington et al, 2022*). Um estudo demonstrou que a diversidade bacteriana (mas não a abundância) diferia entre consumidores e não consumidores de aspartame e/ou acesulfame K (*Frankenfeld et al, 2015*) e outro demonstrou correlações positivas entre o consumo elevado de LNCS e várias entidades taxonómicas (*Suez et al, 2014*). Em contrapartida, três estudos de intervenção mais recentes não demonstraram qualquer efeito da sucralose e/ou do aspartame, ou da sacarina, respetivamente, no microbioma intestinal (*Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c e Serrano et al, 2021*). Há também evidências de que a heterogeneidade inter-individual pode ser um fator importante (*Suez et al, 2022*).

Embora estes resultados sejam difíceis de interpretar, é importante compreender que as alterações no microbioma não indicam necessariamente um impacto na saúde humana. Se quisermos começar a compreender o impacto dos LNCS na microbiota intestinal e, mais importante, o que isso significa para os resultados em termos de saúde, é necessário também ter em conta vários factores. Embora sejam necessários mais ensaios clínicos aleatórios e controlados bem desenhados, também precisamos de informações sobre o microbioma para além do nível do género, uma vez que a maioria dos estudos realizados até à data traçaram o perfil da microbiota utilizando apenas a sequenciação do gene 16S rRNA. Os estudos que exploram a função do microbioma, que é quase completamente desconhecida para os LNCS, serão extremamente informativos. Os estudos de intervenção que forneçam informações a nível da espécie, bem como os resultados funcionais, permitirão uma maior compreensão dos efeitos personalizados, o que é provavelmente fundamental para reconhecer o impacto dos LNCS na saúde humana.

Conclusão

Em suma, os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) e os alimentos e bebidas que os contêm podem ser utilizados com segurança por pessoas que vivem com ou em risco de desenvolver diabetes ou de outras doenças cardiometabólicas, uma vez que têm um efeito neutro nos factores de risco cardiometabólico, incluindo os níveis de glicose e insulina no sangue, a pressão arterial e o perfil lipídico. A utilização de LNCS em vez de edulcorantes calóricos pode ajudar a reduzir a ingestão excessiva de açúcares e a refrear o desejo de comer algo doce sem correr o risco de um pico nos níveis de glicose no sangue, desde que outros ingredientes do alimento/bebida também não influenciem a glicose no sangue. É certo que não se deve esperar que os LNCS, por si só, tenham um efeito de redução da glicose, mas podem fazer parte de um regime alimentar globalmente saudável, com o objetivo de ajudar a reduzir o consumo excessivo de calorias e de açúcares na alimentação.



Referências

1. Abdallah L, Chabert M, Louis-Sylvestre J. Cephalic phase responses to sweet taste. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(3):737-43
2. Ahmad SY, Friel JK, MacKay DS. The effect of the artificial sweeteners on glucose metabolism in healthy adults: a randomized, double-blinded, crossover clinical trial. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2020a;45(6):606-612
3. Ahmad SY, Friel JK, Mackay DS. Effect of sucralose and aspartame on glucose metabolism and gut hormones. *Nutr Rev.* 2020b;78(9):725-746
4. Ahmad SY, Friel J, Mackay D. The Effects of Non-Nutritive Artificial Sweeteners, Aspartame and Sucralose, on the Gut Microbiome in Healthy Adults: Secondary Outcomes of a Randomized Double-Blinded Crossover Clinical Trial. *Nutrients.* 2020c;12(11):3408
5. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ.* 2017;189(28):E929-E939
6. Bonnet F, Tavenard A, Esvan M, Laviolle B, Viltard M, Lepicard EM, et al. Consumption of a Carbonated Beverage with High-Intensity Sweeteners Has No Effect on Insulin Sensitivity and Secretion in Nondiabetic Adults. *J Nutr.* 2018;148(8):1293-1299
7. British Dietetic Association (BDA). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: <https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf>
8. Brown RJ, Walter M, Rother KI. Ingestion of diet soda before a glucose load augments glucagon-like peptide-1 secretion. *Diabetes Care.* 2009;32(12):2184-6
9. Brown RJ, Walter M, Rother KI. Effects of diet soda on gut hormones in youths with diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(5):959-64
10. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):482-485
11. Bueno-Hernández N, Esquivel-Velázquez M, Alcántara-Suárez R, Gómez-Arauz AY, Espinosa-Flores AJ, de León-Barrera KL, et al. Chronic sucralose consumption induces elevation of serum insulin in young healthy adults: a randomized, double blind, controlled trial. *Nutr J.* 2020;19(1):32
12. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014;505(7484):559-63
13. Debras C, Chazelas E, Sellem L, Porcher R, Druesne-Pecollo N, Esseddik Y et al. Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ.* 2022;378:e071204
14. Dhillon J, Lee JY, Mattes RD. The cephalic phase insulin response to nutritive and low-calorie sweeteners in solid and beverage form. *Physiol Behav.* 2017;181:100-109
15. Diabetes UK. The use of low or no calorie sweeteners. Position Statement (Updated December 2018). Available at: <https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/food-nutrition-lifestyle/use-of-low-or-no-calorie-sweeteners>
16. Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med.* 2018;35(5):541-547
17. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1136, 1444, 4299), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 4298), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1221, 4298), and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 1134, 1167, 1283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal.* 2011;9(6):2229. [26 pp.]. Available at: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2229>
18. EFSA. European Food Safety Authority Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal.* 2013;11:3496
19. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). Tolerable upper intake level for dietary sugars. *EFSA Journal.* 2022;20(2):e07074
20. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Supplement_1):S68-S96
21. Engel S, Tholstrup T, Bruun JM, Astrup A, Richelsen B, Raben A. Effect of high milk and sugar-sweetened and non-caloric soft drink intake on insulin sensitivity after 6 months in overweight and obese adults: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(3):358-366
22. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care* 2019;42(5):731-754
23. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(1):55-71
24. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):739-58
25. Ford HE, Peters V, Martin NM, Sleeth ML, Ghatei MA, Frost GS, et al. Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65(4):508-13
26. Frankenfeld CL, Sikaroodi M, Lamb E, Shoemaker S, Gillevet PM. High-intensity sweetener consumption and gut microbiome content and predicted gene function in a cross-sectional study of adults in the United States. *Ann Epidemiol.* 2015 Oct;25(10):736-42.e4
27. Fujita Y, Wideman RD, Speck M, Asadi A, King DS, Webber TD, et al. Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009;296(3):E473-9
28. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1659-79

29. Freiberg A, Schubert M, Romero Starke K, Hegewald J, Seidler A. A Rapid Review on the Influence of COVID-19 Lockdown and Quarantine Measures on Modifiable Cardiovascular Risk Factors in the General Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8567
30. Gallagher AM, Logue C. Biomarker approaches to assessing intakes and health impacts of sweeteners: challenges and opportunities. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(3):463-472
31. Golzan SA, Movahedian M, Haghghat N, Asbaghi O, Hekmatdoost A. Association between non-nutritive sweetener consumption and liver enzyme levels in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Rev*. 2023 Jan 9:nuac107. doi: 10.1093/nutrit/nuac107. Epub ahead of print
32. Gregersen S, Jeppesen PB, Holst JJ, Hermansen K. Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subjects. *Metabolism*. 2004;53(1):73-6
33. Greyling A, Appleton KM, Raben A, Mela DJ. Acute glycaemic and insulinemic effects of low-energy sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2020;112(4):1002-1014
34. Grotz VL, Pi-Sunyer X, Porte D Jr, Roberts A, Richard Trout J. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2017;88:22-33
35. Harrington V, Lau L, Crits-Christoph A, Suez J. Interactions of Non-Nutritive Artificial Sweeteners with the Microbiome in Metabolic Syndrome. *Immunometabolism*. 2022;4(2):e220012
36. Higgins KA, Considine RV, Mattes RD. Aspartame Consumption for 12 Weeks Does Not Affect Glycemia, Appetite, or Body Weight of Healthy, Lean Adults in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2018;148(4):650-657
37. Higgins KA, Mattes RD. A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(5):1288-1301
38. Hughes RL, Davis CD, Lobach A, Holscher HD. An Overview of Current Knowledge of the Gut Microbiota and Low-Calorie Sweeteners. *Nutr Today*. 2021;56(3):105-113
39. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, 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*. 2015;351:h3576
40. International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas, 10th edition, 2021*. Available at: <https://diabetesatlas.org>
41. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(9):e126-e140
42. Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? *Appetite*. 2008;51(3):622-7
43. Keller A, O'Reilly EJ, Malik V, Buring JE, Andersen I, Steffen L, et al. Substitution of sugar-sweetened beverages for other beverages and the risk of developing coronary heart disease: Results from the Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease. *Prev Med*. 2020 Feb;131:105970
44. Khan TA, Malik VS, Sievenpiper JL. Letter by Khan et al Regarding Article, "Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative". *Stroke*. 2019;50(6):e167-e168
45. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Consumption of a Beverage Containing Aspartame and Acesulfame K for Two Weeks Does Not Adversely Influence Glucose Metabolism in Adult Males and Females: A Randomized Crossover Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):9049
46. Lasschuijt MP, Mars M, de Graaf C, Smeets PAM. Endocrine Cephalic Phase Responses to Food Cues: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2020;11(5):1364-1383
47. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco-Piña E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes [Consensus of the Latin-American Association of Diabetes on low calorie sweeteners in persons with diabetes]. *Rev ALAD*. 2018;8:152-74
48. Lee JJ, Khan TA, McGlynn N, Malik VS, Hill JO, Leiter LA, et al. Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages With Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care*. 2022;45(8):1917-1930
49. Lertrit A, Srimachai S, Saetung S, Chanprasertyothin S, Chailurkit LO, Areevut C, et al. Effects of sucralose on insulin and glucagon-like peptide-1 secretion in healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*. 2018;55-56:125-130
50. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol*. 2019;124:385-399
51. Lohner S, Kuellenberg de Gaudry D, Toews I, Ferenci T, Meerpohl JJ. Non-nutritive sweeteners for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;5(5):CD012885
52. Ma J, Bellon M, Wishart JM, Young R, Blackshaw LA, Jones KL, et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2009;296(4):G735-9
53. Ma J, Chang J, Checklin HL, Young RL, Jones KL, Horowitz M, et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on small intestinal glucose absorption in healthy human subjects. *Br J Nutr*. 2010;104(6):803-6
54. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Nutrition Intervention Evidence Reviews and Recommendations. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(10):1637-1658
55. Maersk M, Belza A, Holst JJ, Fenger-Grøn M, Pedersen SB, Astrup A, et al. Satiety scores and satiety hormone response after sucrose-sweetened soft drink compared with isocaloric semi-skimmed milk and with non-caloric soft drink: a controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2012a;66(4):523-9
56. Maersk M, Belza A, Stødkilde-Jørgensen H, Ringgaard S, Chabanova E, Thomsen H, et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *Am J Clin Nutr*. 2012b;95(2):283-9
57. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. 2016;74(11):670-689
58. Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(1):1-14

59. McGlynn ND, Khan TA, Wang L, Zhang R, Chiavaroli L, Au-Yeung F, et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e222092
60. Méndez-García LA, Bueno-Hernández N, Cid-Soto MA, De León KL, Mendoza-Martínez VM, Espinosa-Flores AJ, et al. Ten-Week Sucralose Consumption Induces Gut Dysbiosis and Altered Glucose and Insulin Levels in Healthy Young Adults. *Microorganisms*. 2022;10(2):434
61. Meng Y, Li S, Khan J, Dai Z, Li C, Hu X, 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*. 2021;13(8):2636
62. Morey S, Shafat A, Clegg ME. Oral versus intubated feeding and the effect on glycaemic and insulinaemic responses, gastric emptying and satiety. *Appetite*. 2016;96:598-603
63. Morricone L, Bombonato M, Cattaneo AG, Enrini R, Lugari R, Zandomenighi R, et al. Food-related sensory stimuli are able to promote pancreatic polypeptide elevation without evident cephalic phase insulin secretion in human obesity. *Horm Metab Res*. 2000;32(6):240-5
64. Movahedian M, Golzan SA, Ashtary-Larky D, Clark CCT, Asbaghi O, Hekmatdoost A. The effects of artificial- and stevia-based sweeteners on lipid profile in adults: a GRADE-assessed systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021 Dec 9:1-17. doi: 10.1080/10408398.2021.2012641. Epub ahead of print
65. Mossavar-Rahmani Y, Kamensky V, Manson JE, Silver B, Rapp SR, Haring B, et al. Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative. *Stroke*. 2019;50(3):555-562
66. Nichol AD, Holle MJ, An R. Glycemic impact of non-nutritive sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72(6):796-804
67. O'Connor D, Pang M, Castelnuovo G, Finlayson G, Blaak E, Gibbons C, et al. A rational review on the effects of sweeteners and sweetness enhancers on appetite, food reward and metabolic/adiposity outcomes in adults. *Food Funct*. 2021;12(2):442-465
68. O'Hearn M, Lauren BN, Wong JB, Kim DD, Mozaffarian D. Trends and Disparities in Cardiometabolic Health Among U.S. Adults, 1999-2018. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(2):138-151
69. Onakpoya IJ, Heneghan CJ. Effect of the natural sweetener, steviol glycoside, on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(12):1575-87
70. Orku SE, Suyen G, Bas M. The effect of regular consumption of four low- or no-calorie sweeteners on glycemic response in healthy women: A randomized controlled trial. *Nutrition*. 2022;106:111885
71. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr*. 2021;7:598340
72. Pham H, Phillips LK, Jones KL. Acute Effects of Nutritive and Non-Nutritive Sweeteners on Postprandial Blood Pressure. *Nutrients*. 2019;11(8):1717
73. Plaza-Díaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadia-Molina F, Ruiz-Ojeda FJ. Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies. *Nutrients*. 2020;12(4):1153
74. Pullicin AJ, Glendinning JI, Lim J. Cephalic phase insulin release: A review of its mechanistic basis and variability in humans. *Physiol Behav*. 2021;239:113514
75. Pyrogianni V, La Vecchia C. Letter by Pyrogianni and La Vecchia Regarding Article, "Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative". *Stroke*. 2019;50(6):e169
76. Renwick AG. The disposition of saccharin in animals and man--a review. *Food Chem Toxicol*. 1985;23(4-5):429-35
77. Reynolds A; Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia*. 2023;66:965-985
78. Richardson IL, Frese SA. Non-nutritive sweeteners and their impacts on the gut microbiome and host physiology. *Front Nutr*. 2022;9:988144
79. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. World Health Organization (WHO) 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
80. Roberts A, Renwick AG, Sims J, Snodin DJ. Sucralose metabolism and pharmacokinetics in man. *Food Chem Toxicol*. 2000;38(suppl 2):S31-S41
81. Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond)*. 2021;45(3):464-478
82. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Gómez Díaz RA, Vilchis Valentín D, Almeda-Valdes P. Effects of the Non-Nutritive Sweeteners on Glucose Metabolism and Appetite Regulating Hormones: Systematic Review of Observational Prospective Studies and Clinical Trials. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161264
83. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Gómez-Díaz RA, Brito-Córdova GX, Gómez-Velasco DV, López-Rocha MJ, et al. Non-Nutritive Sweeteners: Evidence on their Association with Metabolic Diseases and Potential Effects on Glucose Metabolism and Appetite. *Rev Invest Clin*. 2017;69(3):129-138.
84. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, Almeda-Valdes P. Sucralose decreases insulin sensitivity in healthy subjects: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2018;108(3):485-491
85. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, López-Carrasco MG, Guillén-Pineda LE, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, et al. Sucralose Consumption over 2 Weeks in Healthy Subjects Does Not Modify Fasting Plasma Concentrations of Appetite-Regulating Hormones: A Randomized Clinical Trial. *J Acad Nutr Diet*. 2020;120(8):1295-1304
86. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Adv Nutr*. 2019;10(suppl_1):S31-S48
87. Serrano J, Smith KR, Crouch AL, Sharma V, Yi F, Vargova V, et al. High-dose saccharin supplementation does not induce gut microbiota changes or glucose intolerance in healthy humans and mice. *Microbiome*. 2021;9(1):11
88. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Nutrition Therapy. *Can J Diabetes*. 2018;42(Suppl 1):S64-S79

89. Steinert RE, Frey F, Töpfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr.* 2011;105(9):1320-8
90. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature.* 2014;514(7521):181-6
91. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, Mor U, Dori-Bachash M, Federici S, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell.* 2022;185(18):3307-3328.e19
92. Sylvetsky AC, Brown RJ, Blau JE, Walter M, Rother KI. Hormonal responses to non-nutritive sweeteners in water and diet soda. *Nutr Metab (Lond).* 2016;13:71
93. Teff KL, Devine J, Engelman K. Sweet taste: effect on cephalic phase insulin release in men. *Physiol Behav.* 1995;57(6):1089-95
94. Temizkan S, Deyneli O, Yasar M, Arpa M, Gunes M, Yazici D, et al. Sucralose enhances GLP-1 release and lowers blood glucose in the presence of carbohydrate in healthy subjects but not in patients with type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(2):162-6
95. Thomson P, Santibañez R, Aguirre C, Galgani JE, Garrido D. Short-term impact of sucralose consumption on the metabolic response and gut microbiome of healthy adults. *Br J Nutr.* 2019;122(8):856-862
96. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. 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.* 2019;364:k4718
97. Tucker RM, Tan SY. Do non-nutritive sweeteners influence acute glucose homeostasis in humans? A systematic review. *Physiol Behav.* 2017;182:17-26
98. U.S. Department of Agriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025.* 9th Edition. December 2020. Available at: <https://www.dietaryguidelines.gov>
99. Vincent GE, Jay SM, Sargent C, Vandelanotte C, Ridgers ND, Ferguson SA. Improving Cardiometabolic Health with Diet, Physical Activity, and Breaking Up Sitting: What about Sleep? *Front Physiol.* 2017;8:865
100. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
101. World Health Organization (WHO). Healthy diet. 29 April 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> (Accessed 21 November 2022)
102. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
103. World Heart Federation (WHF). World Health Observatory. Trends in cardiovascular disease. 2019. Available at: <https://worldheartobservatory.org/trends/> (Accessed 21 November 2022)
104. Wu T, Zhao BR, Bound MJ, Checklin HL, Bellon M, Little TJ, et al. Effects of different sweet preloads on incretin hormone secretion, gastric emptying, and postprandial glycemia in healthy humans. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(1):78-83
105. Wu T, Bound MJ, Standfield SD, Bellon M, Young RL, Jones KL, et al. Artificial sweeteners have no effect on gastric emptying, glucagon-like peptide-1, or glycemia after oral glucose in healthy humans. *Diabetes Care.* 2013;36(12):e202-3
106. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(4):1050

6.

Adoçantes sem ou de baixas calorias e a saúde oral

Os adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) são ingredientes não cariogênicos e, portanto, ao contrário dos açúcares e de outros hidratos de carbono fermentáveis, os LNCS não contribuem para o desenvolvimento de cáries dentárias. As cáries dentárias não tratadas são o problema de saúde mais comum ao nível mundial, afetando mais de 2 mil milhões de pessoas em todo o mundo. Este capítulo pretende fornecer informação sobre a saúde oral, o efeito da alimentação nas cáries dentárias e como os LNCS e as pastilhas elásticas sem açúcar podem ajudar numa boa saúde oral.

Introdução

As doenças orais não tratadas afetam quase metade da população mundial, sendo, por isso, os problemas mais comuns de entre as mais de 300 doenças e problemas que afetam a humanidade (WHO, 2022). Em 2019, quase 3.5 mil milhões de pessoas em todo o mundo sofriam de diferentes formas de doenças orais, incluindo cáries não tratadas nos dentes decíduos (de leite) e permanentes, doença periodontal (doença na gengiva), edentulismo (perda total do dente) e cancro do lábio e da boca (Global Burden of Disease, 2019).

As doenças orais podem impactar muitos aspetos diferentes da vida, da saúde geral às relações pessoais e autoconfiança, até mesmo para desfrutar os alimentos. De facto, a saúde oral afeta a saúde geral causando dor considerável e mudando o que as pessoas comem, a sua qualidade de vida e bem-estar. De acordo com a definição de saúde oral da Federação Dentária Internacional (FDI), “A saúde oral é multifacetada e inclui a habilidade de falar, sorrir, cheirar, provar, tocar, mastigar, engolir e transmitir um conjunto de emoções através de expressões faciais com confiança e sem dor, desconforto e doença no complexo craniofacial (cabeça, cara e cavidade oral).”

As doenças orais estão igualmente ligadas a outras doenças crónicas não transmissíveis (DNTs), partilhando vias causais comuns e afetando-se umas às outras de forma bidirecional (Seitz et al, 2019). Por exemplo, pesquisas mostram que a periodontite (doença da gengiva) pode levar os doentes a mudar os seus hábitos alimentares de forma a incluir menos frutas e vegetais (Tonetti et al, 2017). A dor de dentes ou perda de dentes pode levar as pessoas a optar por alimentos mais moles e fáceis de mastigar que, por sua vez, podem ter um teor mais elevado de calorias, gordura e açúcar. Como resultado, uma saúde oral fraca pode, por si só, contribuir para padrões alimentares não saudáveis, que estão associados a um risco mais elevado de DNTs crónicas, como a obesidade e diabetes tipo 2.

A nossa saúde oral tem impacto na nossa saúde geral e bem-estar!



Factos sobre as doenças orais



As doenças orais afetam quase **3,5 mil milhões de pessoas em todo o mundo.**



Entre 1990 e 2019, os números de casos estimados cresceram em mais de 1 milhar de milhões – um **aumento de 50%**.



As doenças orais assumem as mais diversas formas, sendo **as mais comuns as cáries dentárias** (também conhecidas como decadência dentária) e **a doença da gengiva**.



Os fatores de risco para as doenças orais incluem má higiene oral, alimentação rica em açúcar, tabaco e consumo excessivo de álcool.

Fontes:

(1) World Health Organization (WHO). Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

(2) FDI World Dental Federation. Key facts about oral health. Disponível em: <https://www.fdiworlddental.org/key-facts-about-oral-health> (Acedido a 9 de março de 2023)

Sobre cáries dentárias

A cárie dentária, também conhecida como decadência dentária, é a doença crônica mais comum em todo o mundo e constitui um grande desafio global para a saúde pública, afetando pessoas de todas as idades ao longo da vida (WHO, 2022). As cáries dentárias formam-se ao longo do tempo, quando as bactérias na boca decompõem açúcares e outros hidratos de carbono fermentáveis, produzindo ácidos que danificam os tecidos duros do dente, resultando na formação de cáries.

Os efeitos negativos da cárie dentária para a saúde são cumulativos uma vez que a doença é o resultado da exposição, ao longo da vida, aos fatores de risco da alimentação. Estar livre de cáries na infância não significa estar livre de cáries para a vida, e a maioria das cáries dentárias ocorre atualmente em idade adulta (Moynihan and Kelly, 2014). É importante ressaltar que a cárie dentária é amplamente evitável e pode ser tratada nas suas fases iniciais (FDI, 2015a).



Prevalência das cáries dentárias

De acordo com o estudo *Global Burden of Disease (GBD) Study (2019)*, as cáries dentárias não tratadas nos dentes permanentes é a condição mais prevalente entre todas as doenças, afetando mais de 2 mil milhões de pessoas em todo o mundo – mais de um terço da população mundial. As cáries dentárias não tratadas nos dentes decíduos (de leite) é a doença crónica mais comum na

infância, afetando 514 milhões de crianças em todo o mundo (Bernabe et al, 2020). A estimativa da prevalência de cáries dentárias nos dentes de leite e dentes permanentes em todo o mundo é apresentada nas Figuras 1 e 2, respetivamente.

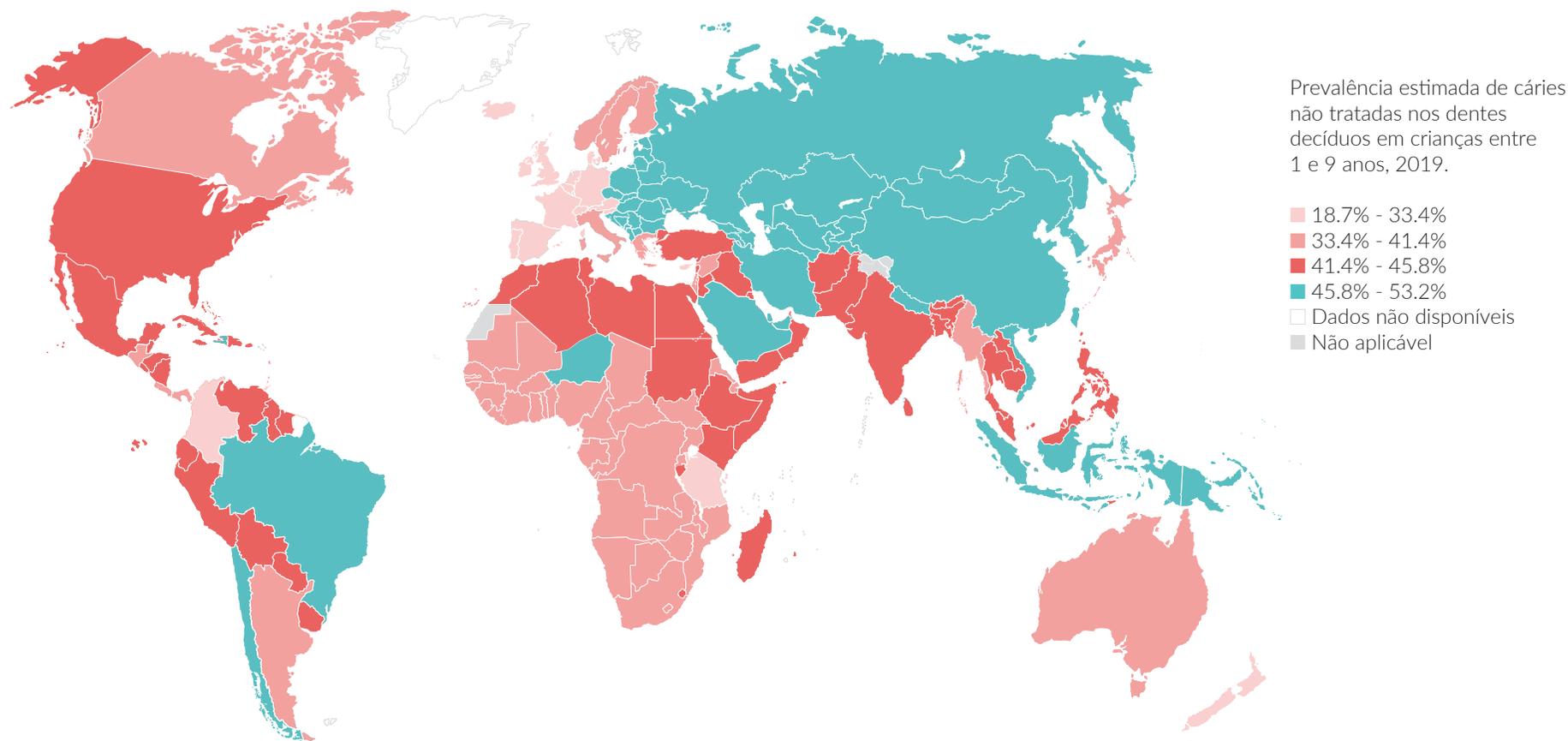


Figura 1: Prevalência estimada de cáries dentárias nos dentes decíduos em crianças entre 1-9 anos em todo o mundo

Fonte dos dados: *Global Burden of Disease Collaborative Network. GBD 2019. Seattle: IHME; 2020. Produção do Mapa: WHO NCD/MND unit. Criação do Mapa Data: 30 de agosto de 2022. Nota. N = 194 países; os dados são para crianças com idades entre 1-9 anos, de ambos os sexos, do GBD 2019*

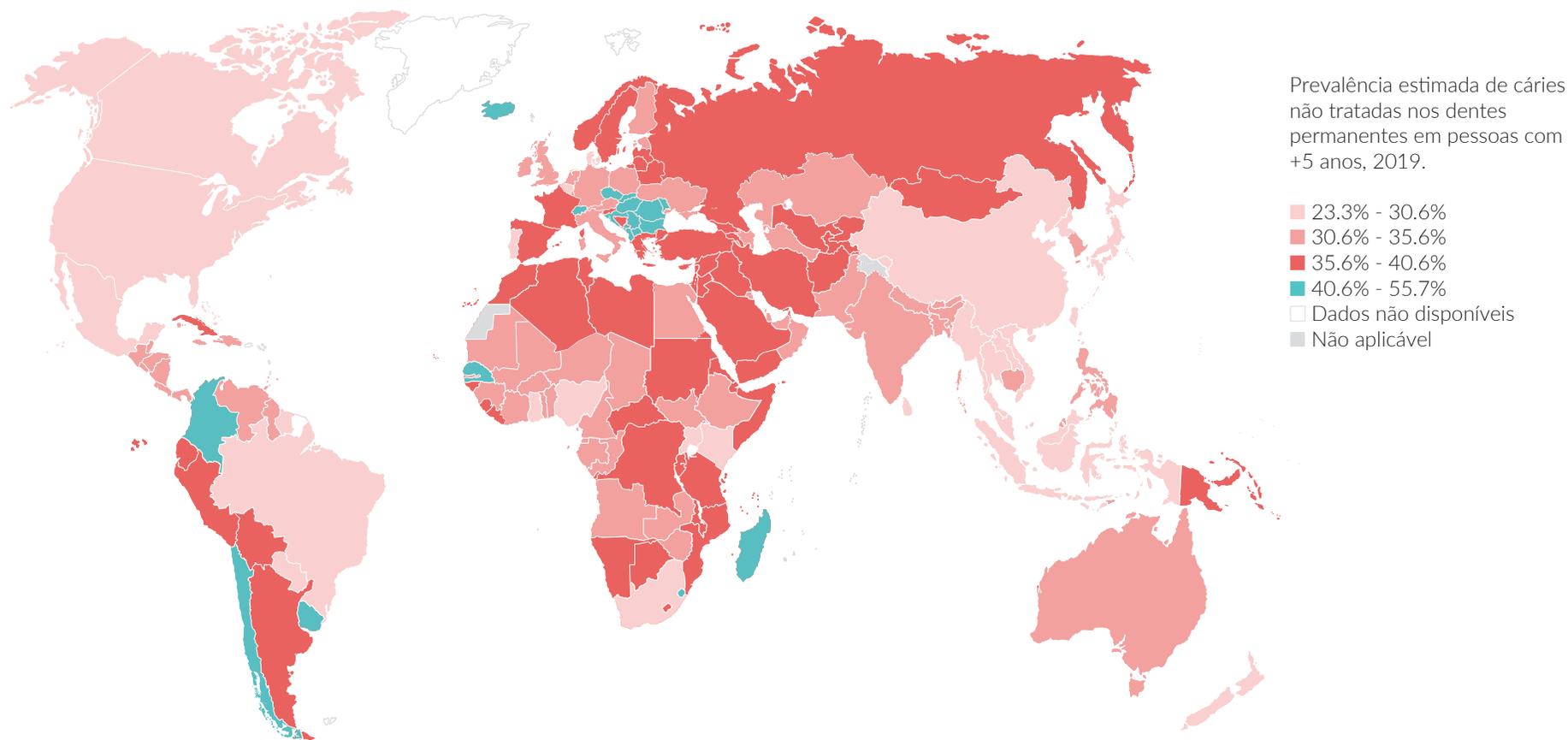


Figura 2: Prevalência estimada de cáries dentárias nos dentes permanentes em todo o mundo

Fonte dos dados: Global Burden of Disease Collaborative Network. GBD 2019. Seattle: IHME; 2020. Produção do Mapa: WHO NCD/MND unit. Criação do Mapa Data: 30 de agosto de 2022. Note. N = 194 países; os dados são padronizados por idade, para idades superiores a 5 anos, de ambos os sexos, do GBD 2019

Alimentação e cáries dentárias

A saúde oral e a alimentação estão relacionadas. A nutrição afeta os dentes durante o desenvolvimento e a desnutrição pode agravar doenças infecciosas periodontais e orais. No entanto, o efeito mais significativo da nutrição sobre os dentes é o impacto da alimentação na boca, no desenvolvimento da cárie dentária e na erosão do esmalte.

A cárie dentária é causada por ácidos produzidos quando os açúcares e outros hidratos de carbono fermentáveis presentes nos nossos alimentos ou bebidas são decompostos por bactérias orais da placa dentária, na superfície do dente. O ácido produzido leva a uma perda de cálcio e fosfato do esmalte, um processo que é chamado de desmineralização (Gupta *et al*, 2013).

Uma alimentação saudável e boas práticas de higiene oral desde cedo são as principais prioridades para a prevenção e o tratamento precoce da cárie dentária (WHO, 2022). Quando se trata de uma dieta para uma saúde oral ideal, o consumo excessivo de açúcares e de outros hidratos de carbono fermentáveis deve ser limitado.

Manter uma boa saúde oral é possível com boas práticas de higiene oral, incluindo:



Lavar os nossos dentes durante dois minutos, duas vezes por dia, com uma pasta de dentes com flúor



Visitar o dentista para fazer *check-ups* regulares e limpezas dentárias



Ter uma alimentação bem equilibrada, baixa em açúcares e rica em frutas e vegetais



Evitar todas as formas de tabaco e limitar o consumo de álcool



Mascar pastilha elástica sem açúcar depois de comer e beber

Fontes:

(1) FDI World Dental Federation. The Challenge of Oral Disease – A call for global action. The Oral Health Atlas. 2nd ed. Geneva. 2015a. Disponível em: <https://www.fdiworlddental.org/oral-health-atlas> (Acedido a 9 de março de 2023)

(2) World Oral Health Day (WOHD) 2021-2023. WOHD is celebrated on 20th March every year and is an initiative of FDI World Dental Federation. Disponível em: <https://www.worldoralhealthday.org/> (Acedido a 9 de março de 2023)

Açúcar e cáries dentárias

O consumo frequente de açúcares é um fator alimentar significativo no desenvolvimento da cárie dentária. Uma revisão sistemática, que foi realizada com o objetivo de esclarecer as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre a ingestão de açúcares livres, constatou que há evidências consistentes que suportam uma relação entre a quantidade de açúcares livres ingeridos e o desenvolvimento de cáries dentárias em diferentes faixas etárias (Moynihan e Kelly, 2014). O processo de revisão também mostrou evidências de qualidade moderada que defendem que limitar a ingestão de açúcares livres para <10% da ingestão diária de energia minimiza o risco de cárie dentária ao longo da vida (WHO, 2015).

Recentemente, no seu Parecer Científico sobre o Nível Máximo de Ingestão Tolerável para os açúcares alimentares, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) confirmou uma relação linear positiva de dose-resposta entre a ingestão total de açúcares e o risco de cáries dentárias na dentição permanente e decídua (EFSA, 2022). Os mecanismos pelos quais os açúcares aumentam o risco de cáries dentárias estão bem definidos: eles são metabolizados por microrganismos da placa em ácidos orgânicos, os quais provocam a desmineralização do esmalte e da dentina, causando, subsequentemente, a cárie. Para além disso, confirmou-se que o risco de cárie é maior se os açúcares forem consumidos com elevada frequência e sob uma forma que é retida na boca por longos períodos (Anderson et al, 2009).



Os adoçantes sem ou de baixas calorias não têm qualquer efeito cariogénico

Ao contrário dos açúcares, os LNCS não têm efeito cariogénico, o que significa que não causam cáries dentárias, uma vez que não são substratos para microrganismos orais. Todos os LNCS aprovados são ingredientes alimentares com sabor adocicado e sem, ou praticamente sem calorias, que não podem ser fermentados por bactérias orais e, portanto, não contribuem para a cárie dentária (Roberts e Wright, 2012; van Loveren et al, 2012).

A primeira evidência científica sobre os benefícios dos LNCS para a saúde dentária remonta à década de 70 (Olson, 1977). Desde então, vários estudos e revisões examinaram e confirmaram a natureza não cariogénica dos LNCS (Grenby et al, 1986; Mandel and Grotz, 2002; Matsukubo and Takazoe, 2006; EFSA, 2011; Giacaman et al, 2013; Gupta et al, 2013; Brambilla et al, 2014; Ferrazzano et al, 2015; Vandana et al, 2017; Cocco et al, 2019; Shinde et al, 2020; Zhu et al, 2021).

Ao avaliar um adoçante sem açúcar em relação à cárie dentária, é importante considerar o potencial de metabolismo por microrganismos orais e placa dentária, a influência do consumo nos microrganismos cariogénicos e o risco de adaptação microbiana ao adoçante. Examinando o impacto dos açúcares e dos LNCS na saúde dentária, uma revisão concluiu que os LNCS como o aspartame, acesulfame-K, ciclamato, sacarina, sucralose e glicosídeos de esteviol, entre outros, não são metabolizados em ácidos por microrganismos orais e não podem causar cárie dentária (Gupta et al, 2013).

Na sua declaração política publicada em 2008, a Federação Dentária Internacional (FDI) defendeu que, quando os açúcares são substituídos por substitutos não cariogénicos de açúcar em produtos como confeitaria, pastilhas elásticas e bebidas, o risco de cáries dentárias é reduzido (FDI Policy Statement 2008).

Evidência científica na regulamentação da UE

Ao rever as evidências disponíveis, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) defende, nos respetivos pareceres científicos, que “há informações científicas suficientes para sustentar as alegações de que os adoçantes intensos, tal como todos os substitutos do açúcar, mantêm a mineralização dos dentes, reduzindo a desmineralização dos dentes se forem consumidos em vez de açúcares” (EFSA, 2011).

Com base neste parecer científico da EFSA, a Comissão Europeia autorizou a alegação de saúde: “O consumo frequente de açúcares contribui para a desmineralização dos dentes. O consumo de alimentos / bebidas que contêm adoçantes de baixas calorias em vez de açúcar pode ajudar a manter a mineralização dos dentes, pela redução da sua desmineralização” (Regulamento da Comissão (UE) n.º 432/2012, 16 de maio de 2012).



Como é que os adoçantes sem ou de baixas calorias influenciam o potencial cariogénico da microbiota oral?

Prof.^a Wendy Russell: Apesar de haver um conhecimento crescente do impacto da alimentação na microbiota intestinal, a microbiota oral tem sido menos estudada. Sabe-se que as bactérias orais geram produtos ácidos a partir da sacarose, que levam à desmineralização, e que os substitutos do açúcar contribuem para a prevenção da cárie (*Matsukubo et al, 2006*), no entanto, o papel da microbiota oral só começou a ser explorado recentemente.

Num estudo recente realizado em humanos, ficou demonstrado que os LNCS têm um impacto significativo nas bactérias orais (*Suez et al, 2022*). Foram observadas mudanças na abundância relativa de seis espécies *Streptococcus* com a sacarose e houve uma redução relativa da abundância de *Fusobacterium* com a sacarina e uma redução da abundância de *Porphyromonas* e *Prevotella*

nanceiensis com o aspartame. Para além do impacto da *stevia* na via metabólica do KEGG (que contem informações sobre a função biológica de alto nível), o impacto das mudanças nestes perfis microbianos para a saúde oral não é conhecido. Porém, as mudanças na abundância da *Streptococcus* podem ser importantes, uma vez que a *Streptococcus mutans*, a *Streptococcus sanguinis* e a *Streptococcus gordonii* foram associadas ao desenvolvimento de cáries dentárias (*Takahashi e Nyvad, 2011*). Investigação recente mostrou igualmente que o acesulfame-K, o aspartame, a sacarina e a sucralose podem impedir o crescimento e a formação do biofilme da *Streptococcus mutans* e da *Streptococcus sanguinis* (*Zhu et al, 2021*). Apesar desta pesquisa estar numa fase inicial, ela aponta para o potencial dos LNCS terem um impacto benéfico na saúde oral, ao modularem o potencial cariogénico da microbiota oral.

O papel da pastilha elástica sem açúcar na saúde oral

Mascar pastilha elástica sem açúcar, com LNCS não fermentáveis, estimula a produção de saliva e demonstrou ter importantes benefícios para a saúde dentária.

Ao rever a evidência disponível, a EFSA concluiu, nos seus Pareceres Científicos, que foi estabelecida uma relação de causa-e-efeito entre o consumo de pastilhas elásticas sem açúcar e a redução da secura da boca, a manutenção da mineralização dos dentes e a neutralização de placas ácidas (EFSA, 2009; EFSA, 2010a; EFSA, 2010b), todas estas benéficas para a saúde oral, ao ajudarem a redução a incidência de cáries. Com base nestes Pareceres Científicos da EFSA, a Comissão Europeia autorizou as alegações de saúde respetivas.

Uma revisão sistemática e meta-análise recente de 12 estudos confirmou igualmente que mascar pastilhas sem açúcar pode reduzir o desenvolvimento futuro de cáries dentárias (Newton et al, 2020). Foi constatado que as pastilhas elásticas sem açúcar reduzem o aumento de cáries, ao fornecerem uma fração de prevenção de 28%.

Por último, **também a Federação Dentária Internacional (FDI) defende a afirmação de que o uso regular de pastilhas elásticas que contêm adoçantes não cariogénicos tem um papel a desempenhar na prevenção de cáries dentárias devido à sua natureza não cariogénica e ao seu efeito de estimulação de saliva** (FDI Policy Statement, 2008).

Os benefícios de mascar pastilhas sem açúcar para os cuidados orais são amplamente reconhecidos, incluindo pela União Europeia (Regulamento da Comissão (UE) N.º 432/2012, 16 de maio de 2012), por departamentos e organismos federais de saúde do Canadá (Health Canada, 2014) e da Austrália (Australia's National Oral Health Plan 2015-2024), pela Federação Dentária Internacional (FDI) (FDI, 2015b) e por mais de 20 associações nacionais de saúde oral e dentária em todo o mundo.

Como é que as pastilhas elásticas sem açúcar protegem os nossos dentes?



Mascar pastilhas sem açúcar estimula a produção de saliva – o sistema de defesa da nossa boca contra a cárie dentária



A saliva neutraliza as placas ácidas, protegendo o esmalte



Aumentar o fluxo de saliva ajuda a reduzir a secura na nossa boca



E ajuda também os nossos dentes a reter os minerais de que precisam para manterem a rigidez e a força



Escovar os nossos dentes duas vezes ao dia e mascar pastilhas sem açúcar após as refeições e lanches pode ajudar a manter os nossos dentes saudáveis

Conclusão

Ao serem ingredientes não fermentáveis e, por isso, não cariogênicos, os LNCS são ingredientes “amigos” dos dentes, oferecendo benefícios dentários quando usados em alternativa aos açúcares nos alimentos e bebidas, pastilhas elásticas sem açúcar, pasta de dentes e medicamentos, assumindo que os outros ingredientes sejam igualmente não cariogênicos e não erosivos (outros ingredientes em alguns produtos alimentares com adoçantes sem ou de baixas calorias, tais como amido e/ ou açúcares naturais, podem, ainda assim, causar cáries) (Gibson *et al*, 2014).

No geral, e numa perspetiva de saúde pública, reduzir a quantidade e a frequência da exposição alimentar aos açúcares é um importante complemento para a prevenção de cáries e, neste contexto, os LNCS podem ajudar as pessoas a reduzir o consumo geral de açúcar, enquanto continuam a desfrutar do sabor doce, no âmbito de uma alimentação “amiga” dos dentes sem efeito cariogénico.

6

Os adoçantes sem ou de baixas calorias são ingredientes “amigos” dos dentes



Referências

1. Anderson CA, Curzon MEJ, van Loveren C, Tatsi C, Duggal MS. Sucrose and dental caries: a review of the evidence. *Obesity Reviews*. 2009;10(Suppl 1):41-54.
2. Australia's National Oral Health Plan 2015-2024. *Healthy Mouths Healthy Lives*. Australian Government. 17 February 2016. <https://www.health.gov.au/reFontes/publications/healthy-mouths-healthy-lives-australias-national-oral-health-plan-2015-2024?language=en> (Accessed 9 March 2023)
3. Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, et al. GBD 2017 Oral Disorders Collaborators. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res*. 2020;99(4):362-373
4. Brambilla E, Cagetti MG, Ionescu A, Campus G, Lingström P. An in vitro and in vivo comparison of the effect of Stevia rebaudiana extracts on different caries-related variables: a randomized controlled trial pilot study. *Caries Res*. 2014;48(1):19-23.
5. Cocco F, Cagetti MG, Livesu R, Camoni N, Pinna R, Lingström P, et al. Effect of a Daily Dose of Snacks Containing Maltitol or Stevia rebaudiana as Sweeteners in High Caries Risk Schoolchildren. A Double-blind RCT Study. *Oral Health Prev Dent*. 2019;17(6):515-522
6. Commission Regulation (EU) No 432/2012 of 16 May 2012 establishing a list of permitted health claims made on foods. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0432&qid=1651679395142&from=EN>
7. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sugar-free chewing gum and dental and oral health, including gum and tooth protection and strength (ID 1149), plaque acid neutralisation (ID 1150), maintenance of tooth mineralisation (ID 1151), reduction of oral dryness (ID 1240), and maintenance of the normal body weight (ID 1152) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. *EFSA Journal*. 2009;7(9):1271. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1271>
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum and reduction of tooth demineralisation which reduces the risk of caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2010a;8(10):1775. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1775>
9. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum and neutralisation of plaque acids which reduces the risk of caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2010b;8(10):1776. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1776>
10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1136, 1444, 4299), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 4298), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1221, 4298), and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 1134, 1167, 1283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2011;9(6):2229. [26 pp.]. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2229>
11. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens). Scientific Opinion on the tolerable upper intake level for dietary sugars. *EFSA Journal*. 2022;20(2):7074. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7074>
12. Ferrazzano GF, Cantile T, Alcidi B, Coda M, Ingenito A, Zarrelli A, et al. Is Stevia rebaudiana Bertoni a Non Cariogenic Sweetener? A Review. *Molecules*. 2015 Dec 26;21(1):E38
13. FDI Policy Statement: Sugar substitutes and their role in caries prevention. Adopted by the FDI General Assembly, 26th September 2008, Stockholm, Sweden. <https://www.fdiworlddental.org/sugar-substitutes-and-their-role-caries-prevention> (Assessed 9 March 2023)
14. FDI World Dental Federation. The Challenge of Oral Disease – A call for global action. *The Oral Health Atlas*. 2nd ed. Geneva. 2015a. Available at: <https://www.fdiworlddental.org/oral-health-atlas>
15. FDI World Dental Federation. Oral health worldwide. March 2015b. Available at: <https://www.fdiworlddental.org/oral-health-worldwide> (Accessed 9 March 2023)
16. FDI World Dental Federation. Key facts about oral health. Available at: <https://www.fdiworlddental.org/key-facts-about-oral-health> (Accessed 9 March 2022)
17. Giacaman RA, Campos P, Muñoz-Sandoval C, Castro RJ. Cariogenic potential of commercial sweeteners in an experimental biofilm caries model on enamel. *Arch Oral Biol* 2013;58(9):1116-22
18. Gibson S, Drewnowski J, Hill A, Raben B, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low-calorie sweeteners. *Nutrition Bulletin*. 2014;39(4):386-389
19. Global Burden of Disease (GBD) Collaborative Network. *Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results*. Seattle, United States: Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME); 2020. Available from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>. (Accessed 10 March 2023).
20. Grenby TH, Saldanha MG. Studies of the Inhibitory Action of Intense Sweeteners on Oral Microorganisms Relating to Dental Health. *Caries Res*. 1986;20:7-16

21. Gupta P, Gupta N, Pawar AP, Birajdar SS, Natt AS, Singh HP. Role of Sugar and Sugar Substitutes in Dental Caries: A Review. *ISRN Dent.* 2013; 2013: 519421
22. Health Canada, Bureau of Nutritional Sciences, Food Directorate, Health Products and Food Branch. Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Sugar-Free Chewing Gum and Dental Caries Risk Reduction. January 2014. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/health-claims/assessments/sugar-free-chewing-dental-caries-risk-reduction-nutrition-health-claims-food-labelling.html> (Assessed 9 March 2023)
23. Mandel ID, Grotz VL. Dental considerations in sucralose use. *J Clin Dent.* 2002;13(3):116-118
24. Matsukubo T, Takazoe I. Sucrose substitutes and their role in caries prevention. *Int Dent J.* 2006;56(3):119-130
25. Moynihan PJ, Kelly SA. Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines. *J Dent Res.* 2014;93(1):8-18
26. Newton JT, Awojobi O, Nasseripour M, Warburton F, Di Giorgio S, Gallagher JE, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Role of Sugar-Free Chewing Gum in Dental Caries. *JDR Clin Trans Res.* 2020;5(3):214-223
27. Olson BL. An In Vitro Study of the Effects of Artificial Sweeteners on Adherent Plaque Formation. *J Dent Res.* 1977;56(11):1426
28. Roberts MW, Wright TJ. Nonnutritive, low caloric substitutes for food sugars: clinical implications for addressing the incidence of dental caries and overweight/obesity. *Int J Dent.* 2012: 625701
29. Seitz MW, Listl S, Bartols A, Schubert I, Blaschke K, Haux C, et al. Current Knowledge on Correlations Between Highly Prevalent Dental Conditions and Chronic Diseases: An Umbrella Review. *Prev Chronic Dis.* 2019;16:E132
30. Shinde MR, Winnier J. Comparative evaluation of Stevia and Xylitol chewing gum on salivary *Streptococcus mutans* count - A pilot study. *J Clin Exp Dent.* 2020;12(6):e568-e573
31. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, Mor U, Dori-Bachash M, Federici S, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell.* 2022;185(18):3307-3328.e19
32. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J Dent Res.* 2011;90(3):294-303
33. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol.* 2017;44(5):456-462.
34. Van Loveren C, Broukal Z, Oganessian E. Functional foods/ingredients and dental caries. *Eur J Nutr.* 2012;51 (Suppl 2):S15-S25
35. Vandana K, Reddy VC, Sudhir KM, Kumar K, Raju SH, Babu JN. Effectiveness of stevia as a mouthrinse among 12-15-year-old schoolchildren in Nellore district, Andhra Pradesh - A randomized controlled trial. *J Indian Soc Periodontol.* 2017;21(1):37-43
36. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
37. World Health Organization (WHO). Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
38. Zhu J, Liu J, Li Z, Xi R, Li Y, Peng X, et al. The Effects of Nonnutritive Sweeteners on the Cariogenic Potential of Oral Microbiome. *Biomed Res Int.* 2021;2021:9967035

7.

O sabor doce na alimentação humana

O sabor doce é uma parte integral da alimentação humana. O nosso apetite pelo sabor doce é inato, expresso mesmo antes do nascimento, e estende-se por todas as idades e culturas em todo o mundo. No entanto, o nosso ambiente alimentar tem mudado consideravelmente ao longo das últimas décadas e os alimentos ricos em calorias, e saborosos, que têm normalmente um elevado teor de gordura e açúcar, estão agora amplamente disponíveis e facilmente acessíveis. Numa altura em que organizações de saúde de todo o mundo recomendam que a ingestão de açúcares livres seja reduzida para menos de 10%, ou até 5%, da ingestão diária total de energia, gerir a doçura na alimentação é fundamental do ponto de vista nutricional e de saúde pública.

Este capítulo tem como objetivo apresentar informações científicas sobre o papel do sabor doce na alimentação humana e discutir o papel dos adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) na gestão do nosso apetite inato pela doçura.



Porque gostamos do sabor doce?

O sabor desempenha um papel fundamental na escolha e ingestão de alimentos (de Graaf e Boesveldt, 2017). Em conjunto com outros sentidos, o sabor desempenha um papel crucial nas decisões sobre se um potencial alimento será aceite ou rejeitado, ao mesmo tempo que assegura a ingestão de nutrientes suficientes. Em humanos, assim como em muitas espécies animais, o sabor tem o valor adicional de contribuir para o prazer e satisfação geral proporcionada por um alimento ou bebida (Drewnowski 1997; Steiner et al, 2001). Os cinco “sabores básicos” geralmente reconhecidos incluem: doce, azedo, amargo, salgado e umami (Figura 1), apesar de evidências emergentes sugerirem que poderá existir um sexto sabor básico: gordura (Running et al, 2015; Jaime-Lara et al, 2023).



Figura 1: Sabores básicos

O sabor doce sempre foi e continua a ser uma parte integral da alimentação humana. A resposta afetiva ao sabor doce é também evidente pelo facto de a palavra “doce” ser comumente utilizada para descrever não só esta qualidade básica do sabor, mas também algo que é agradável, por ex.: “la dolce vita” [vida doce] (Reed e McDaniel, 2006).

O prazer sensorial derivado da degustação de substâncias doces tem uma base inata. Especialistas acreditam que a aceitação inata de estímulos doces e a rejeição de amargos se desenvolveram através da evolução natural e constituem uma vantagem adaptativa, preparando os recém-nascidos para aceitar espontaneamente fontes de energia e rejeitar substâncias amargas potencialmente tóxicas (Mennella e Bobowski, 2015). Como resultado, o apetite do bebé pela doçura facilita a aceitação do leite materno, com o seu sabor adocicado devido ao seu conteúdo de lactose, o açúcar encontrado no leite materno. Portanto, tem sido sugerido que é a biologia que dita um gosto pela doçura (Drewnowski et al, 2012).



“Gostar” e “querer” são dois componentes distintos da recompensa alimentar (Morales e Berridge, 2020). “Gostar” suporta o prazer subjetivo suscitado pela degustação de um alimento em particular, enquanto que “querer” refere-se ao desejo efetivo de ingerir um alimento (Berridge, 1996; Blundell et al, 2010). Por outro lado, a “preferência” envolve uma comparação entre dois ou mais estímulos, onde um é preferível aos outros, e para a qual pode ser estabelecida uma hierarquia de atratividade (Zellner, 2007). Os diferentes níveis de “gostar” ou “querer” podem determinar as preferências entre vários estímulos.

Como é que o nosso corpo “reconhece” o sabor doce?

A doçura é um dos sabores básicos que os humanos reconhecem. Um estímulo de sabor doce é detetado por recetores de sabor doce localizados na cavidade oral. Várias moléculas de sabor doce podem ligar-se ou estimular o recetor de sabor doce, incluindo açúcares, polióis e uma grande variedade de LNCS (Renwick e Molinary, 2010).

A perceção da doçura envolve duas proteínas recetoras transmembranas associadas à proteína G, T1R2 e T1R3, que dimerizam para formar o recetor do sabor doce. A proteína G associada ao recetor do sabor doce é a *alflugustducina*. A ligação de um composto doce ao recetor ativa a libertação de *alflugustducina*, que desencadeia eventos, como a abertura de canais iónicos ou a geração de outros sinais bioquímicos, levando a uma libertação de cálcio intracelular (Ca²⁺). A estimulação do recetor gustativo T1R2 + T1R3 ativa os nervos gustativos periféricos, transmitindo informação sensorial ao cérebro e, por sua vez, as vias gustativas do cérebro (Renwick e Molinary, 2010).

Recetores idênticos foram igualmente encontrados noutras partes do trato digestivo, desde o estômago e pâncreas, até ao cólon e células enteroendócrinas (Mehat e Corpe, 2018). Esses recetores respondem à presença de açúcares, induzindo uma série de respostas metabólicas geralmente associadas à saciedade e metabolismo da glicose (por exemplo, secreção de hormonas intestinais e insulina, redução da grelina, atraso do vazamento gástrico). Contrariamente às respostas metabólicas geradas pelos açúcares, as evidências de estudos realizados em humanos sugerem que os LNCS não afetam de forma significativa as hormonas intestinais, a motilidade gástrica, o apetite ou o metabolismo da glicose em humanos (Renwick e Molinary, 2010; Steinert et al, 2011; Bryant e McLaughlin, 2016; Mehat e Corpe, 2018; Zhang et al, 2023).



Preferência de doçura: desde o início da vida até a idade adulta

A aceitação da doçura e a rejeição do amargo são traços inatos (Mennella and Bobowski, 2015). Isto é evidente, por exemplo, a partir dos “reflexos gosto faciais” característicos, as reações estereotipadas desencadeadas em recém-nascidos humanos poucas horas após o nascimento, colocando uma pequena quantidade de solução doce nas suas bocas. O açúcar suscita uma resposta de aceitação característica, em contraste com a rejeição causada por substâncias com sabor amargo e azedo (Steiner, 1977) (Figura 2). Quando uma solução doce é colocada na cavidade oral do bebê, é observado um relaxamento da cara, protrusão lingual e procura através dos lábios e, às vezes, um sorriso (Steiner et al, 2001).

As primeiras investigações sobre a trajetória de desenvolvimento das preferências de sabor de doce sugerem que essas mesmas preferências são expressas ainda antes do nascimento (Mennella e Beauchamp, 1998). Um estudo recente com ecografias 4D revelou que os fetos com idade entre 32 e 36 semanas reagem aos sabores de alimentos ingeridos pela sua mãe grávida de forma semelhante ao período pós-natal (Ustun et al, 2022). Neste estudo, os fetos manifestaram diferentes tipos e frequências de movimentos faciais em relação ao tipo de sabor ao qual eles foram expostos, nomeadamente, mais expressões de riso quando eram expostos ao sabor da cenoura (doce) e mais expressões de choro quando experienciavam o sabor da couve (amargo).

Expressões faciais do bebê



Figura 2: Expressões faciais do bebê em resposta a estímulos de sabor doce, azedo, amargo e salgado (After Steiner, 1977)

Image courtesy of John Wiley and Sons

Os seres humanos nascem com um gosto pela doçura, que diminui da infância para a adolescência e para a idade adulta.

O nosso gosto natural pelo sabor doce permanece até à velhice, no entanto, há evidências claras de que ele diminui da infância para a idade adulta (Desor et al, 1975; Desor e Beauchamp, 1987; de Graaf e Zandstra, 1999; Mennella et al, 2011). As crianças preferem concentrações de sacarose mais elevadas do que os adultos, com a transição a ocorrer durante a adolescência (de Graaf e Zandstra, 1999; Petty et al, 2020).

Um estudo realizado em 485 indivíduos mostrou que as crianças tinham limites de deteção do sabor da sacarose mais elevados em comparação com os adolescentes que, por sua vez, precisaram de concentrações mais elevadas, o que significa que eles precisaram de concentrações mais elevadas de sacarose para detetar um sabor diferente da água (Petty et al, 2020). Porém, não foi encontrada qualquer relação significativa entre os limites de deteção do sabor doce e as preferências em todos os grupos etários, o que indica que a preferência por doçura não é imediatamente explicada pelas diferenças na capacidade de detetar o sabor doce (Coldwell et al, 2009; Mennella et al, 2014).

Por último, as investigações sugerem que, no geral, a perceção de sabor diminui durante o processo de envelhecimento saudável, embora a dimensão do declínio – incluindo para a doçura – varie entre estudos (Methven et al, 2012).



Determinantes da preferência por doçura para além da idade

Apesar de todos os humanos demonstrarem a mesma resposta à doçura imediatamente após o nascimento, a preferência pelo sabor doce muda ao longo do tempo e torna-se altamente idiossincrática em adultos (*Reed e McDaniel, 2006*). O apetite por doçura está presente na maioria dos adultos, mas existem grandes diferenças inter-individuais no nível de intensidade de doçura preferido. Não é ainda claro porque é que os indivíduos manifestaram respostas hedónicas tão diferentes aos sabores doces (*Armitage et al, 2021*).

Algumas pesquisas sugerem que os humanos se inserem em três padrões fenotípicos de resposta à doçura: aqueles cujo o gosto aumenta com a intensidade da doçura (gostam do sabor doce), aqueles que mostram uma aversão crescente com o aumento da doçura (não gostam do sabor doce) e um terceiro grupo que mostra preferência por níveis moderados de doçura (*Iatridi et al, 2019*).

Investigações recentes analisaram o potencial papel de diversos determinantes da preferência e gosto pelo sabor doce em humanos (*Venditti et al, 2020; Armitage et al, 2021*). Foi analisado o impacto dos fatores da idade, genética, alimentação e estilo de vida, fatores hormonais reprodutivos, estado do peso corporal e perda de peso, fatores de personalidade e culturais, exposição prévia e estatuto em matéria de doenças.

Existem evidências de que as diferenças genéticas entre pessoas podem explicar, parcialmente, as variações individuais na perceção e preferência por doçura (*Reed e McDaniel, 2006; Keski-talo et al, 2007; Fushan et al, 2010; Reed e Knaapila, 2010; Bachmanov et al, 2011; Joseph et al, 2016*). Contudo, não é ainda claro como é que estas diferenças genéticas se podem traduzir na ingestão e preferência de alimentos em cada idade.

As associações entre preferências por doçura e fatores hormonais reprodutivos são, no geral, inconsistentes, tal como avaliado na delimitação do âmbito e análise realizada por *Venditti e seus colegas (Venditti et al, 2020)*. Do mesmo modo, existe evidência limitada e heterogénea relativamente às relações entre vários traços de personalidade e a preferência por doçura, sem quaisquer associações claras ou consistentes. Além disso, não foi relatado qualquer padrão claro para a preferência por doçura baseada na composição de macronutrientes da alimentação ou na composição da refeição. Porém, existe alguma consistência na literatura sobre um aumento geral na preferência por doçura no estado de jejum versus saciado, bem como algumas sugestões, embora de um número muito limitado de estudos, de que uma maior atividade física possa estar associada a uma redução na preferência por doçura (*Venditti et al, 2020*).

Outros potenciais determinantes de preferência e/ou gosto por doçura, incluindo o estado do peso corporal e a exposição prévia ao sabor doce, serão discutidos nos próximos parágrafos.

Existe uma ligação entre doçura e a obesidade?

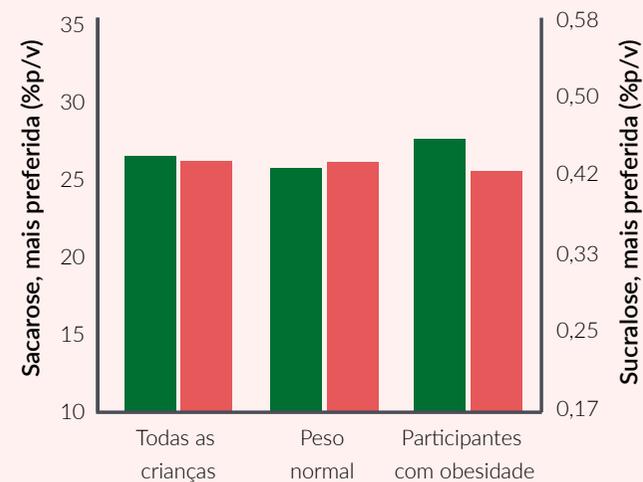
A atração dos seres humanos por alimentos com sabor doce deu origem à noção de que o apetite forte pelo sabor doce pode impulsionar a obesidade. Foi sugerido que o apetite de um indivíduo por alimentos e bebidas com sabor doce pode facilitar o consumo excessivo e, numa sociedade em que os produtos alimentares saborosos e convenientes estão amplamente disponíveis, anular potencialmente os mecanismos fisiológicos de regulação da energia (Bellisle, 2015).

Não há qualquer dúvida de que o consumo excessivo de produtos densos em energia, dos quais com sabor doce, pode levar a um desequilíbrio entre a ingestão e o gasto de energia e, conseqüentemente, ao aumento de peso. No entanto, evidências atuais não mostram qualquer suporte para a ampla assunção de que uma atração forte à doçura está associada ao consumo excessivo e à obesidade (Venditti et al, 2020; Armitage et al, 2021). Aliás, uma revisão recente indicou vários estudos que relatam o oposto, i.e., que os indivíduos com obesidade demonstram, no geral, um gosto menor por doçura e que os indivíduos que não gostam do sabor doce, ao invés dos que gostam, podem ter uma gordura corporal ligeiramente maior (Armitage et al, 2021). Além disso, a evidência atual não sustenta, de forma clara, a afirmação de que as pessoas com obesidade têm a percepção e sensibilidade ao sabor doce alterada, em comparação com as pessoas com peso normal (Ribeiro e Oliveira-Maia, 2021). No geral, os dados disponíveis não sustentam a noção de que o gosto pelo sabor doce está ligado a um maior peso corporal e à obesidade em adultos e, quando muito, fornece evidências do contrário. (Armitage et al, 2021). Porém, será necessário analisar, em estudos futuros, os potenciais efeitos da perda de peso, incluindo após uma cirurgia bariátrica, nas preferências e percepção de doçura (Ribeiro e Oliveira-Maia, 2021).



Estudos em crianças e adolescentes também não mostram quaisquer diferenças na preferência por doçura ou na ingestão de alimentos doces com base no estado do peso (Venditti et al, 2020). Por exemplo, num estudo com 366 crianças, com idades entre 7-9 anos, não foi encontrada qualquer associação entre adiposidade e gosto por alimentos açucarados com sabor doce (Hill et al, 2009). Do mesmo modo, um estudo realizado em 574 crianças e adolescentes com idades entre 10-17 anos não indicou quaisquer preferências sensoriais ou sensibilidade gustativa distintas entre as diferentes categorias de peso corporal (Alexy et al, 2011). Em relação aos adolescentes, os resultados do estudo de coorte *Finnish Health in Teens*, realizado em 4237 raparigas e rapazes, sugeriram que um consumo mais elevado de guloseimas com sabor doce não estava relacionado com ter excesso de peso ou com mudança de peso, durante um período de *follow-up* de 2 anos (Lommi et al, 2021). Por último, um estudo realizado em crianças e adultos descobriu que, independentemente da idade, a preferência e gosto pelo doce pelos adoçantes calóricos e LNCS não diferiram entre indivíduos com ou sem obesidade (Figura 3) (Bobowski et al, 2017). No geral, estas conclusões sugerem que um gosto ou preferência por doçura mais forte não está relacionado com o estado do peso corporal em crianças, adolescentes ou adultos.

Crianças



Adultos

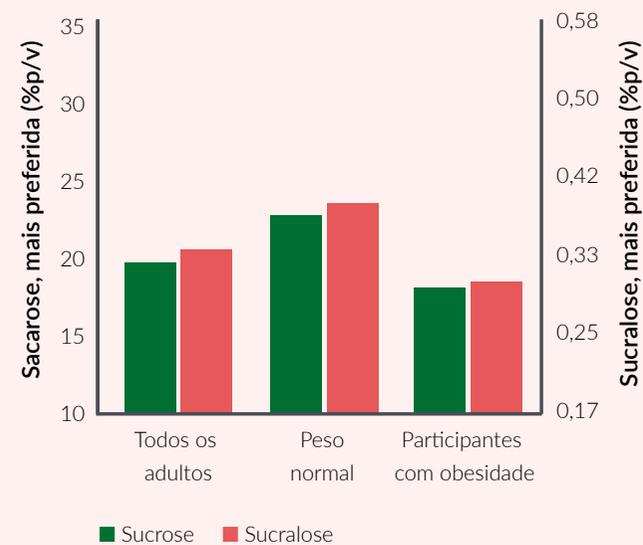


Figura 3: Níveis mais preferidos de sacarose e sucralose entre todas as crianças (a) e adultos (b) ou de acordo com o estado do peso: Não houve quaisquer relações significativas entre o IMC e o nível mais preferido de sacarose ou sucralose, independentemente da idade. Os dados são as médias \pm erro padrão. (Bobowski et al, 2017)

Exposição ao sabor doce e à preferência por doçura

Existe uma convicção comum de que a exposição repetida ao sabor doce através da alimentação pode estimular o nosso apetite por doçura, levar ao consumo excessivo e, conseqüentemente, ao aumento de peso, apesar da falta de evidências claras que sustentem esta noção (*Bellisle, 2015; Public Health England, 2015; Rogers, 2018; Appleton et al, 2018; Wittenkind et al, 2018; Venditti et al, 2020; Armitage et al, 2021; Higgins et al, 2022*).

Uma revisão sistemática que analisou os resultados de 21 estudos realizados em crianças e adultos concluiu que as evidências atuais de ensaios clínicos controlados realizados em humanos não corroboram a afirmação de que a exposição da alimentação à doçura afeta a aceitação, preferência ou escolha subsequente de alimentos ou bebidas com sabor doce na alimentação (*Appleton et al, 2018*). Aliás, uma exposição mais elevada ao sabor doce tem tendência a levar a uma redução das preferências por doçura no curto prazo, um fenómeno conhecido como saciedade sensorial específica (a exposição a um atributo sensorial particular, por exemplo, a doçura, pode levar a reduções na agradabilidade aparente e escolha de alimentos e bebidas com esse mesmo atributo).

Num RCT de três meses, uma alimentação com baixa exposição ao açúcar e à doçura não mudou a preferência por doçura, em comparação com uma alimentação habitual, apesar das classificações elevadas de percepção de intensidade de doçura (*Wise et al, 2016*). No entanto, se a percepção de intensidade de doçura não resulta numa mudança na doçura de alimentos preferida, não é claro como é que a escolha de alimentos seria alterada. Os resultados de sete estudos disponíveis, que analisaram o impacto da exposição a diferentes níveis de doçura nos alimentos, não sustentam a afirmação de que a exposição à doçura elevada vs. baixa na alimentação afeta o consumo de calorias e alimentos doces ou que esta leva ao consumo excessivo (*Higgins et al, 2022*). Um RCT de longo prazo está atualmente em curso para analisar o efeito da exposição baixa, regular e elevada da alimentação à doçura, durante 6 meses, na preferência e percepção de doçura, na escolha e consumo de alimentos, entre outros resultados em matéria de saúde (*Čad et al, 2023*).

Doçura sem calorias: o papel dos adoçantes sem ou de baixas calorias

Em tempos de epidemia de obesidade, com os consumos elevados de açúcar e gordura a contribuírem para a ingestão calórica excessiva e, em última instância, para o aumento do peso, foram propostas diferentes estratégias, enquanto ferramentas úteis para reduzir os açúcares e, conseqüentemente, o consumo geral de energia, para gerir o nosso apetite inato por doçura, tal como o uso de adoçantes sem ou de baixas calorias (LNCS) em alternativa aos adoçantes calóricos.

Em produtos alimentares tradicionais, a doçura é proporcionada principalmente por açúcares. Os açúcares são hidratos de carbono com um sabor doce característico e com um teor energético de 4 kcal por grama. Para permitir que os consumidores apreciem o agradável sabor doce dos seus alimentos e bebidas favoritos sem a carga energética do açúcar, vários LNCS foram desenvolvidos nas últimas décadas (Bellisle, 2015). Os LNCS têm um poder adoçante muito mais elevado do que os açúcares, de modo que podem ser usados em quantidades mínimas (mg em alternativa a gramas de açúcar) para criar o nível de doçura desejado num alimento ou bebida, contribuindo, ao mesmo tempo, com muito pouca ou nenhuma energia para o produto final. Ao reduzir o conteúdo energético de alimentos e bebidas, os LNCS podem ser uma ferramenta útil para saciar o nosso desejo pelo sabor doce, com menos ou nenhuma calorias.

No entanto, ao longo dos anos, foram expressas preocupações sobre os potenciais efeitos adversos dos LNCS no apetite por doçura. (Yunker et al, 2020). Mais especificamente, tem sido sugerido que os LNCS podem aumentar o apetite natural pelo sabor doce e, como tal, aumentar o consumo de alimentos e bebidas doces, impedindo os consumidores de gerir a sua resposta à doçura. Do mesmo modo, uma revisão que analisou a evidência relacionada rejeitou esta alegação e concluiu que o consumo de LNCS não aumenta o consumo de alimentos ou energia, em comparação com a água, e pode ter a vantagem de, de certo modo, satisfazer o desejo por doçura quando são consumidos pouco tempo antes ou no momento da refeição (Rogers, 2018).



Vários estudos clínicos controlados demonstraram que o uso de LNCS está associado a um consumo mais baixo de substâncias com sabor doce nas crianças (*de Ruyter et al, 2013*) e adultos (*Piernas et al, 2013; Fantino et al, 2018; Higgins et al, 2018; Maloney et al, 2019*). Por exemplo, um grande RCT realizado em crianças concluiu que o consumo de bebidas com LNCS durante 18 meses não exacerbou o gosto ou o desejo por produtos com sabor doce e, pelo contrário, o uso de LNCS foi associado a um menor consumo de alimentos doces (*de Ruyter et al, 2013*). O estudo CHOICE, um RCT de 6 meses realizado em 104 adultos com obesidade, mostrou uma supressão mais ampla do apetite por doçura em participantes com um elevado consumo diário de bebidas com LNCS do que no grupo de controlo autorizado a beber apenas água (*Piernas et al, 2013*). Do mesmo modo, o estudo realizado por Fantino e seus colegas mostrou que o consumo intenso, e a longo prazo, de bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias nas refeições não afeta o apetite e a fome ou o consumo geral de calorias e alimentos, quando comparadas com a água (*Fantino et al, 2018*) (ver também o [Capítulo 4](#)). Mais recentemente, um estudo realizado por Maloney e os colegas descobriu que as bebidas com adoçantes sem ou de baixas calorias podem ajudar alguns indivíduos a controlar melhor o desejo por comida, ao satisfazerem o seu desejo por doçura (*Maloney et al, 2019*). Estudos publicados mais recentemente, e que abordam estas questões, não descobriram qualquer justificação para o agravamento do apetite por doçura com o uso de LNCS (*Rogers et al, 2020; Appleton, 2021; Appleton et al, 2021*).

Em conclusão, **a evidência atual não sustenta a noção de que o uso de LNCS pode levar a um aumento do apetite por doçura, açúcar ou produtos doces, ou de que existe uma associação entre a exposição à doçura e uma mudança nas preferências de sabor.** Em muitos casos, os LNCS contribuem para satisfazer o desejo por doçura (*Bellisle, 2015*).

Não existe qualquer evidência de uma associação entre o uso de adoçantes sem ou de baixas calorias e um maior apetite por açúcar ou produtos doces em crianças ou adultos.



A exposição ao sabor doce pode aumentar o apetite pela doçura?

Dr.ª France Bellisle: O termo “gulodice” refere-se à forte preferência de uma pessoa por alimentos com sabor doce. Não é um conceito científico com qualquer definição rigorosa. No entanto, é legítimo perguntar se a exposição repetida à doçura, com ou sem calorias, pode aumentar o gosto e o apetite por produtos com sabor doce, levando, por sua vez, a um aumento do consumo. Um uso mais elevado de LNCS em muitos alimentos e bebidas pode levar a tal situação.

A evidência atual não sustenta a noção de que a exposição repetida ao sabor doce em geral, ou à doçura sem calorias em particular, leva a um apetite e/ou consumo mais elevado de alimentos e bebidas açucarados (Rogers, 2018; Appleton et al, 2018). O que estudos laboratoriais e de campo mostraram, porém, é que o consumo de produtos com um atributo sensorial particular (por exemplo, doçura) leva a reduções no prazer momentâneo e na atratividade de alimentos e bebidas com esse mesmo atributo, um fenômeno robusto conhecido como “saciedade sensorial específica” (Rolls, 1986; Hetherington et al, 2000; Liem e de Graaf, 2004). Portanto, a exposição ao sabor

doce de alimentos e bebidas com baixas quantidades de açúcares, adoçadas com LNCS, pode não apenas diminuir o consumo de açúcares livres, mas pode também saciar o desejo de doçura de outras fontes (Appleton et al, 2018). Por outro lado, os potenciais efeitos da redução da doçura na alimentação (de fontes calóricas e não calóricas) no apetite continuam a ser investigados em ensaios clínicos aleatorizados controlados (Wittenkind et al, 2018).

Um estudo (Wise et al, 2016) mostrou que manter uma alimentação com pouco açúcar durante três meses não alterou a preferência por doçura, mesmo se os participantes tenham classificado os alimentos doces como tendo um sabor mais doce após o fim do período de intervenção. No entanto, uma vez terminada a dieta baixa em açúcar, as pessoas rapidamente aumentaram a sua ingestão de açúcar *ad libitum* para os níveis de base e a sua opinião sobre a intensidade do sabor doce reverteu para os níveis anteriores à dieta. Parece que a preferência e o apetite por doçura não mudam consoante a maior ou menor exposição a alimentos com sabor doce, pelo menos em adultos.



Os adoçantes sem de baixas calorias podem perturbar o controlo de ingestão de energia?

Dr.ª France Bellisle: A noção de que os LNCS podem aumentar, paradoxalmente, o apetite e o consumo não é nova (Bellisle, 2015). Foi formulada nos anos 80 por John Blundell e a sua equipa (Blundell e Hill, 1986), que chegaram à importante conclusão de que os LNCS dissociam o sabor doce e o teor energético. Quando um produto com sabor doce e com energia é ingerido, a estimulação sensorial é seguida de efeitos pós-ingestivos que agem para limitar a ingestão; tais efeitos incluem sinais de saciedade do trato gastrointestinal que informam o cérebro que a energia e os nutrientes foram obtidos. Em contraste, de acordo com a hipótese inicial de Blundell, os LNCS estimulam o apetite através do seu sabor adocicado, mas não exercem nenhuma influência inibitória pós-ingestiva, uma vez que não fornecem energia. Assim, a experiência de desfrutar do sabor doce, com a ausência de calorias, pode enfraquecer a associação natural “doçura = energia” e, consequentemente, perturbar os mecanismos de controlo do apetite.

Vários estudos científicos que utilizam abordagens metodológicas bastante distintas (observacional, RCTs e imagem por ressonância magnética) em vários tipos de participantes (homens, mulheres, magros, obesos, nunca obesos, anteriormente obesos) analisaram o impacto dos LNCS no apetite pelo sabor doce e, em última análise, na ingestão de produtos com sabor doce (Anton et al, 2010; de Ruyter et al, 2013; Piernas et al, 2013; Fantino et al, 2018; Higgins et al, 2018). Para além disso, várias revisões sistemáticas e meta-análises avaliaram os dados disponíveis. Em termos gerais, os estudos existentes chegaram a conclusões amplamente consistentes: o uso de LNCS a curto ou longo prazo não revela qualquer associação com um apetite mais elevado, no geral, ou com o apetite específico por açúcar ou produtos doces. Aliás, em muitos casos, o uso de LNCS está associado a uma menor ingestão de substâncias de sabor doce (Rogers et al, 2016; Rogers, 2018). Do mesmo modo, um relatório da *Public Health England* (PHE) concluiu que não existe qualquer evidência que sugira que manter o sabor doce através do uso de LNCS aumenta a seleção de alimentos e bebidas com mais calorias.

Referências

1. Alexy U, Schaefer A, Sailer O, Busch-Stockfisch M, Huthmacher S, Kynert J, et al. Sensory pReferências and discrimination ability of children in relation to their body weight status. *J Sens Stud.* 2011;26:409-412
2. Anton SD, Martin CK, Han H, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite.* 2010; 55: 37-43
3. Appleton KM, Tuorila H, Bertenshaw EJ, de Graaf C, Mela DJ. Sweet taste exposure and the subsequent acceptance and preference for sweet taste in the diet: systematic review of the published literature. *Am J Clin Nutr.* 2018;107:405-419
4. Appleton KM, Rajska J, Warwick SM, Rogers PJ. No effects of sweet taste exposure at breakfast for 3 weeks on pleasantness, desire for, sweetness or intake of other sweet foods: a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2021 Jun 25;1-11. doi: 10.1017/S000711452100235X. Epub ahead of print.
5. Appleton KM. Repeated exposure to and subsequent consumption of sweet taste: Reanalysis of test meal intake data following the repeated consumption of sweet vs non-sweet beverages. *Physiol Behav.* 2021;229:113221
6. Armitage RM, Iatridi V, Yeomans MR. Understanding sweet-liking phenotypes and their implications for obesity: Narrative review and future directions. *Physiol Behav.* 2021;235:113398
7. Bachmanov AA, Bosak NP, Floriano WB, Inoue M, Li X, Lin C, et al. Genetics of sweet taste pReferências. *Flavour Frag J.* 2011;26(4):286-294
8. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Curr Obes Rep.* 2015;4(1):106-110
9. Berridge KC. Food reward: brain substrates of liking and wanting. *Neurosci Biobehav Rev.* 1996;20:1-25.
10. Blundell JE, Hill AJ. Paradoxical effects of an intense sweetener (aspartame) on appetite. *Lancet.* 1986; May 10: 1092-1093
11. Blundell J, de Graaf C, Hulshof T, Jebb S, Livingstone B, Lluch A, Mela D, Salah S, Schuring E, van der Knaap H, Westerterp M. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obes Rev.* 2010;11(3):251-70
12. Bobowski N, Mennella JA. Personal variation in preference for sweetness: Effects of age and obesity. *Child Obes.* 2017;13(5):369-376
13. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):482-5
14. Čad EM, Tang CS, de Jong HBT, Mars M, Appleton KM, de Graaf K. Study protocol of the sweet tooth study, randomized controlled trial with partial food provision on the effect of low, regular and high dietary sweetness exposure on sweetness pReferências in Dutch adults. *BMC Public Health.* 2023;23(1):77
15. Coldwell SE, Oswald TK, Reed DR. A marker of growth differs between adolescents with high vs. low sugar preference. *Physiol Behav.* 2009;96(4-5):574-80
16. de Graaf C, Zandstra EH. Sweetness intensity and pleasantness in children, adolescents, and adults. *Physiol Behav.* 1999;67:513-20
17. de Graaf C, Boesveldt S. The chemical senses and nutrition: the role of taste and smell in the regulation of food intake. In *Flavor, Satiety and Food Intake* (eds B. Tepper and M. Yeomans). 2017; pp35-56. <https://doi.org/10.1002/9781119044970.ch3>
18. de Ruyter JC, Katan MB, Kuijper LDJ, Liem DG, Olthof MR. The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: An 18 month randomized double-blind trial in children. *PlosOne.* 2013;8:e78039
19. Desor JA, Greene LS, Maller O. PReferências for sweet and salty in 9- to 15-year-old and adult humans. *Science.* 1975;190:686-7
20. Desor JA, Beauchamp GK. Longitudinal changes in sweet pReferências in humans. *Physiol Behav.* 1987;39(5):639-41.
21. Drewnowski A. Taste pReferências and food intake. *Annual Rev Nutr* 1997;17:237-53
22. Drewnowski A, Mennella JA, Johnson SL, Bellisle F. Sweetness and Food Preference. *J. Nutr.* 2012;142:1142S-1148S
23. Fantino M, Fantino A, Matray M, Mistretta F. Beverages containing low energy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese French adults. *Appetite.* 2018;125:557-565
24. Fushan AA, Simons CT, Slack JP, Drayna D. Association between common variation in genes encoding sweet taste signaling components and human sucrose perception. *Chem Senses.* 2010;35(7):579-92
25. Hetherington MM, Bell A, Rolls BJ. Effects of repeat consumption on pleasantness, preference and intake. *Br Food J.* 2000;102:507-21
26. Higgins KA, Considine RV, Mattes RD. Aspartame Consumption for 12 Weeks Does Not Affect Glycemia, Appetite, or Body Weight of Healthy, Lean Adults in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr.* 2018;148:650-657
27. Higgins KA, Rawal R, Baer DJ, O'Connor LE, Appleton KM. Scoping Review and Evidence Map of the Relation between Exposure to Dietary Sweetness and Body Weight-Related Outcomes in Adults. *Adv Nutr.* 2022;13(6):2341-2356
28. Hill C, Wardle J, Cooke L. Adiposity is not associated with children's reported liking for selected foods. *Appetite.* 2009;52(3):603-608
29. Iatridi V, Hayes JE, Yeomans MR. Quantifying Sweet Taste Liker Phenotypes: Time for Some Consistency in the Classification Criteria. *Nutrients.* 2019;11(1):129
30. Jaime-Lara RB, Brooks BE, Vizioli C, Chiles M, Nawal N, Ortiz-Figueroa RSE, et al. A systematic review of the biological mediators of fat taste and smell. *Physiol Rev.* 2023;103(1):855-918
31. Joseph PV, Reed DR, Mennella JA. Individual Differences Among Children in Sucrose Detection Thresholds Relationship With Age, Gender, and Bitter Taste Genotype. *Nursing Research.* 2016;65(1):3-12
32. Keskitalo K, Tuorila H, Spector TD, Cherkas LF, Knaapila A, Silventoinen K, et al. Same genetic components underlie different measures of sweet taste preference. *Am J Clin Nutr* 2007;86(6):1663-9
33. Liem DG, de Graaf C. Sweet and sour pReferências in young children and adults: role of repeated exposure. *Physiol Behav.* 2004;83:421-429
34. Lommi S, Engberg E, Tuorila H, Kolho KL, Viljakainen H. Sex- and weight-specific changes in the frequency of sweet treat consumption during early adolescence: a longitudinal study. *Br J Nutr.* 2021;126(10):1592-1600

35. Maloney NG, Christiansen P, Harrold JA, Halford JCG, Hardman CA. Do low-calorie sweetened beverages help to control food cravings? Two experimental studies. *Physiol Behav.* 2019;208:112500
36. Mehat K, Corpe CP. Evolution of complex, discreet nutrient sensing pathways. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018;21(4):289–293
37. Mennella JA, Beauchamp GK. Early flavor experiences: research update. *Nutr Rev.* 1998;56:205–11
38. Mennella JA, Lukasewycz LD, Griffith JW, Beauchamp GK. Evaluation of the Monell Forced-Choice, Paired-Comparison Tracking Procedure for Determining Sweet Taste PReferências across the Lifespan. *Chem. Senses.* 2011;36:345–355
39. Mennella JA, Finkbeiner S, Lipchock SV, Hwang LD, Reed DR. PReferências for salty and sweet tastes are elevated and related to each other during childhood. *PLoS ONE.* 2014;9(3):e92201
40. Mennella JA, Bobowski NK. The sweetness and bitterness of childhood: Insights from basic research on taste pReferências. *Physiol Behav.* 2015;152:502-507
41. Methven L, Allen VJ, Withers CA, Gosney MA. Ageing and taste. *Proc Nutr Soc.* 2012;71(4):556-565
42. Morales I, Berridge KC. 'Liking' and 'wanting' in eating and food reward: Brain mechanisms and clinical implications. *Physiol Behav.* 2020;227:113152
43. Petty S, Salame C, Mennella JA, Pepino MY. Relationship between Sucrose Taste Detection Thresholds and PReferências in Children, Adolescents, and Adults. *Nutrients.* 2020;12(7):1918
44. Piernas C, Tate DF, Wang X, Popkin BM. Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:604-611
45. Public Health England (PHE) 2015. Sugar reduction: The evidence for action. Annex 5: Food Supply. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/sugar-reduction-from-evidence-into-action>
46. Reed DR, McDaniel AH. The human sweet tooth. *BMC Oral Health.* 2006;6(Suppl 1):S17
47. Reed DR, Knaapila A. Genetics of taste and smell: poisons and pleasures. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2010;94:213-40
48. Renwick AG, Molinary SV. Sweet-taste receptors, low-energy sweeteners, glucose absorption and insulin release. *Br J Nutr.* 2010;104:1415-1420
49. Ribeiro G, Oliveira-Maia AJ. Sweet taste and obesity. *Eur J Intern Med.* 2021;92:3-10
50. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond).* 2016; 40: 381-94
51. Rogers PJ. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(3):230-238
52. Rogers PJ, Ferriday D, Irani B, Hei Hoi JK, England CY, Bajwa KK, et al. Sweet satiation: Acute effects of consumption of sweet drinks on appetite for and intake of sweet and non-sweet foods. *Appetite.* 2020;149:104631
53. Rolls BJ. Sensory-specific satiety. *Nutr Rev.* 1986; 44: 93–101
54. Running CA, Craig BA, Mattes RD. Oleogustus: The Unique Taste of Fat. *Chem Senses.* 2015;40(7):507-16
55. Steiner JE. Facial expressions of the neonate infant indicating the hedonics of food-related chemical stimuli. In JM Weiffenbach (Ed.), *Taste and development: The genesis of sweet preference.* Washington, DC: U.S. Government Printing Office. 1977; pp. 173–188
56. Steiner JE, Glaser D, Hawilo ME, Berridge KC. Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neurosci Biobehav Rev.* 2001;25(1):53-74
57. Steinert RE, Frey F, Topfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr.* 2011;105:1320-1328
58. Ustun B, Reissland N, Covey J, Schaal B, Blissett J. Flavor Sensing in Utero and Emerging Discriminative Behaviors in the Human Fetus. *Psychol Sci.* 2022;33(10):1651-1663
59. Venditti C, Musa-Veloso K, Lee HY, Poon T, Mak A, Darch M, et al. Determinants of Sweetness Preference: A Scoping Review of Human Studies. *Nutrients.* 2020;12(3):718
60. Wise PM, Nattress L, Flammer LJ, Beauchamp GK. Reduced dietary intake of simple sugars alters perceived sweet taste intensity but not perceived pleasantness. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(1):50-60
61. Wittekind A, Higgins K, McGale L, Schwartz C, Stamataki NS, Beauchamp GK, et al. A workshop on 'Dietary Sweetness-Is It an Issue?'. *Int J Obes (Lond).* 2018;42(4):934-938
62. Yunker AG, Patel R, Page KA. Effects of Non-nutritive Sweeteners on Sweet Taste Processing and Neuroendocrine Regulation of Eating Behavior. *Curr Nutr Rep.* 2020;9(3):278-289
63. Zellner DA. Contextual influences on liking and preference. *Appetite.* 2007;49(3):679-82
64. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(4):1050

Colaboradores

Os principais peritos acadêmicos e investigadores que trabalham nas áreas da ciência alimentar e nutrição, epidemiologia, psicologia da nutrição e comportamento alimentar reviram o conteúdo desta brochura e forneceram respostas às perguntas mais frequentes sobre os adoçantes sem ou de baixas calorias.



Dr.^a France Bellisle, Consultora Científica, França

Após o seu bacharelado (*McGill University, Montreal*) e de um mestrado (*Concordia University, Montreal*) em Psicologia Experimental, France Bellisle trabalhou no *College de France*, em Paris, no laboratório de *Jacques Le Magnen* e obteve o Doutorado pela Universidade de Paris. De 1982 a 2010, no âmbito das funções desempenhadas nos Institutos Nacionais de Investigação Franceses (CNRS, INRA), desenvolveu investigações originais no campo dos comportamentos alimentares. Os seus interesses de investigação abrangem todos os tipos de determinantes da ingestão de alimentos e bebidas em consumidores humanos, incluindo fatores psicológicos, sensoriais e metabólicos, bem como influências ambientais. Publicou mais de 250 artigos em publicações submetidas a revisão pelos pares e reconhecidas a nível internacional, e contribuiu com capítulos para vários livros. É agora consultora independente para projetos científicos no campo do apetite humano.



Dr. Marc Fantino, Professor honorário da Universidade da Borgonha, França

Marc Fantino é médico e doutor em ciências biológicas. Nomeado Professor titular de medicina na Faculdade de Medicina do Hospital Universitário da Borgonha (1982), foi diretor do Departamento de Fisiologia Humana e Nutrição, entre 1987 e 2013, e também chefe de um departamento médico no Hospital Universitário de Dijon-França. Ao mesmo tempo, foi Diretor da Faculdade de Ciências da Vida da Universidade da Borgonha (1993 a 2001), perito na Agência Nacional Francesa de Segurança Alimentar (1996-2006) e presidente do comité do prémio do logotipo do Programa Nacional de Nutrição e Saúde (2004-2011). Atualmente reformado da Universidade da Borgonha desde 2013, como Professor honorário, co-fundou e geriu, de 2013 a 2018, uma organização de investigação clínica, a CREABio Rhône-Alpes®, onde foi implementada investigação aplicada nos domínios dos processos sensoriais e metabólicos que controlam os comportamentos alimentares e a regulação do peso corporal nos seres humanos.



Prof.^a Wendy Russell, Professora de Nutrição Molecular e Saúde Intestinal, Universidade de Aberdeen Rowett Institute, Escócia, Reino Unido

Wendy Russell é uma química especializada em nutrição molecular, que investiga a complexa interação entre a alimentação e a saúde. A sua investigação visa estabelecer o efeito da nossa alimentação em vários grupos populacionais e, através de intervenções nutricionais, entender o papel dos alimentos na prevenção de doenças, como doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e cancro. Wendy tem financiamento do Governo escocês para investigar o potencial de novas culturas, particularmente no fornecimento de proteínas para o futuro e a exploração de espécies de plantas subutilizadas, para melhorar a nutrição e a agrobiodiversidade. Para além de investigar novas oportunidades para a indústria de alimentos e bebidas do Reino Unido, o financiamento da *Global Challenges* permite que a tradução deste trabalho beneficie pequenos agricultores e cooperativas rurais na África Subsaariana. Wendy é editora associada da *Microbiome* e preside os grupos de especialistas do *International Life Science Institute* sobre a “gestão nutricional da glicemia pós-prandial” e a “eficácia da intervenção naqueles com síndrome metabólica”.



Prof.ª Alison Gallagher, Professora de Nutrição em Saúde Pública, Universidade de Ulster, Irlanda do Norte, Reino Unido

Alison Gallagher é professora de Nutrição em Saúde Pública na Universidade de Ulster, onde contribui para a investigação realizada no Centro de Inovação Nutricional para Alimentação e Saúde (NICHE). Os seus interesses de investigação ressoam na área da obesidade e incluem adoçantes não nutritivos / sem ou de baixas calorias e o seu potencial impacto na saúde, desenvolvimento de fatores de risco para doenças e intervenções de estilo de vida nos principais estágios do ciclo de vida, particularmente para melhorar a atividade física e a saúde.

Nutricionista registada (Saúde Pública), e *Fellow* da Associação para Nutrição (FAfN) na ilha da Irlanda. Membro ativo da Sociedade de Nutrição, e é atualmente editora-chefe dos *Proceedings of the Nutrition Society*.

Para além de ser membro especialista do Painel Científico Consultivo sobre Adoçantes apoiado pela ISA, é também membro/vice-presidente do Comité de Investigação Científica do *Northern Ireland Chest Heart Stroke Scientific* (NICHS), membro/presidente do Conselho Consultivo Editorial do *Nutrition Bulletin* e membro do Comité de Alegações Nutricionais e de Saúde do Reino Unido. É uma defensora fervorosa da Plataforma Europeia de Liderança em Nutrição (ENLP), tendo participado no seminário da ENLP, em 1997, e estando envolvida neste programa de liderança internacional desde então, agora como Presidente da Direção da ENLP (www.enlp.eu.com).



Dr. Carlo La Vecchia, Médico, Professor de Estatística Médica e Epidemiologia, Universidade de Milão, Itália

O Dr. Carlo La Vecchia recebeu o seu diploma de Medicina pela Universidade de Milão e um mestrado em Medicina Clínica (epidemiologia) pela Universidade de Oxford. Atualmente, é Professor de Estatística Médica e Epidemiologia na Faculdade de Medicina da Universidade de Milão.

O Dr. La Vecchia é editor de inúmeras publicações clínicas e epidemiológicas. Está entre os mais reconhecidos e produtivos epidemiologistas da área, com mais de 2260 artigos publicados na literatura e está entre os investigadores médicos mais citados do mundo, de acordo com o ISI HighlyCited.com, criador e editor da *Science Citation Index* (2003, 2017-2020, H index 182, H10 index 1800). O Dr. La Vecchia foi Professor Associado Adjunto de Epidemiologia da Escola de Saúde Pública de Harvard, Boston, MA (1996-2001), e foi Professor Adjunto de Medicina no *Vanderbilt University Medical Center* e no *Vanderbilt-Ingram Cancer Center* (2002-18).

Sobre a ISA

A Associação Internacional de Adoçantes (ISA) é uma organização internacional sem fins lucrativos, com fins científicos, que representa fornecedores e utilizadores de adoçantes sem ou de baixas calorias, incluindo os fabricantes de edulcorantes de mesa. Criada há mais de 40 anos, a ISA é reconhecida pela Comissão Europeia, pelas autoridades reguladoras nacionais e internacionais e pela Organização Mundial da Saúde e tem o estatuto de Observador Não Governamental junto da Comissão do Codex Alimentarius, que estabelece padrões internacionais de alimentos.

A ISA tem como objetivo esclarecer e educar sobre as informações nutricionais e científicas mais atualizadas em relação ao papel e benefícios dos adoçantes de baixas calorias e os alimentos e bebidas que os contêm. A ISA incentiva também a investigação e melhora a compreensão do papel que os adoçantes de baixas calorias podem desempenhar na obtenção de uma alimentação equilibrada, incluindo no contexto dos atuais desafios de saúde a nível mundial e dos esforços das autoridades de saúde pública para incentivar os fabricantes de alimentos a substituir o açúcar e a reduzir as calorias como parte dos seus objetivos de reformulação.

Setembro 2023

www.sweeteners.org