

# Adoçantes sem ou de baixas calorias e a microbiota intestinal humana

## DESTAQUES

Os ensaios clínicos aleatorizados em humanos demonstram que os adoçantes sem ou de baixas calorias não têm um impacto consistente na microbiota intestinal quando consumidos dentro dos níveis aprovados.

Os principais aspetos a considerar na avaliação da investigação incluem as diferenças no destino metabólico de cada adoçante, o desenho do estudo, o controlo da alimentação, as doses testadas e as metodologias analíticas utilizadas.



A microbiota intestinal humana é um ecossistema complexo composto por biliões de microrganismos que habitam o trato intestinal, incluindo bactérias, vírus e alguns organismos eucarióticos. Dois filos predominantes, *Bacteroidetes* e *Firmicutes*, representam mais de 90% da população microbiana total.<sup>1</sup>

Estes microrganismos contribuem para funções fisiológicas essenciais, incluindo a digestão de substratos que de outra forma seriam indigeríveis, a síntese de metabolitos importantes (por exemplo, ácidos gordos de cadeia curta [AGCC]), a regulação do sistema imunitário e a proteção contra agentes patogénicos. Desempenham também papéis importantes em processos metabólicos, endócrinos e neurocomportamentais.<sup>1</sup>

Embora alterações na composição e diversidade microbianas — frequentemente designadas por *disbiose* — tenham sido associadas a condições como obesidade, resistência à insulina e outras doenças metabólicas, não existe consenso sobre o que constitui um microbioma intestinal “saudável”, refletindo a elevada variabilidade entre indivíduos e a sua capacidade de resposta a fatores ambientais.<sup>1</sup>

Os termos «microbioma» e «microbiota» são frequentemente utilizados como sinónimos devido à ausência de definições consensuais. A **microbiota** intestinal refere-se aos microrganismos que vivem no nosso sistema digestivo, enquanto o **microbioma** intestinal é uma entidade mais complexa que inclui esses microrganismos, os seus genes, as suas funções e o ambiente global que criam em conjunto.<sup>1</sup>



## Dieta e microbioma intestinal humano

A alimentação é um dos fatores mais importantes e modificáveis que influenciam a composição e a função do microbioma intestinal. Os padrões alimentares podem alterar de forma rápida e significativa a diversidade e a abundância microbianas, influenciando, assim, a produção de metabolitos que afetam a fisiologia do hospedeiro. As interações entre a alimentação e o microbioma são altamente individualizadas e influenciadas por múltiplos fatores, incluindo a genética do hospedeiro, a idade, a composição inicial da microbiota, os hábitos alimentares, a utilização de medicamentos e as exposições provenientes do ambiente externo (exposoma externo).<sup>2</sup>

## Os adoçantes sem ou de baixas calorias afetam o microbioma intestinal?

As evidências provenientes de ensaios clínicos aleatorizados (ECAs) em humanos estão a aumentar e, de um modo geral, indicam que diferentes tipos e doses de adoçantes sem ou de baixas calorias não têm um efeito claro na microbiota intestinal quando consumidos dentro dos níveis da Dose Diária Admissível (DDA).<sup>3-6</sup>

Em contraste, grande parte da evidência que sugere potenciais efeitos metabólicos mediados pela microbiota provém de estudos *in vitro* e em modelos animais. No entanto, estes estudos utilizam frequentemente doses irrealisticamente elevadas de adoçantes ou baseiam-se em modelos com limitada relevância para a fisiologia humana. Por exemplo, as diferenças entre o microbioma intestinal dos roedores e o dos seres humanos limitam a relevância biológica dos resultados obtidos em estudos com animais.<sup>1,3-6</sup>

## Evidência proveniente de estudos em humanos

Resultados de estudos observacionais iniciais e de um estudo piloto em humanos sugeriram uma possível associação entre o consumo de adoçantes sem ou de baixas calorias, a disbiose e a intolerância à glicose.<sup>7</sup> No entanto, os ECAs realizados posteriormente, de um modo geral, não demonstram alterações significativas ou clinicamente relevantes na composição da microbiota intestinal nem nos níveis AGCC após o consumo de adoçantes individuais, como o aspartame, a sacarina, a sucralose e a estévia, quando consumidos dentro dos limites da Dose Diária Admissível (DDA).<sup>8-12</sup> Em contraste, dois ECAs sugeriram que alguns adoçantes sem ou de baixas calorias, nomeadamente a sacarina e a sucralose, poderão comprometer a tolerância à glicose através da indução de disbiose.<sup>13,14</sup> No entanto, esta hipótese não é sustentada pelo conjunto da evidência científica disponível. De facto, revisões sistemáticas que incluem numerosos ECAs demonstram, de forma consistente, que os adoçantes não têm qualquer efeito nas respostas glicémicas ou insulínicas.<sup>15,16</sup>

Importa destacar que o maior ECA realizado até à data, o mais longo e o mais representativo das condições reais de consumo (n = 341 adultos com excesso de peso ou obesidade) demonstrou que os participantes que consumiram uma variedade de alimentos e bebidas contendo adoçantes sem ou de baixas calorias, no contexto de uma dieta de manutenção da perda de peso durante um ano, apresentaram uma composição da microbiota intestinal mais favorável do que os não consumidores.<sup>17</sup> Este estudo multicêntrico europeu demonstrou igualmente uma maior abundância de grupos bacterianos associados à produção de AGCC e de metano, acompanhada por uma melhor manutenção da perda de peso entre os participantes que consumiram adoçantes. De forma semelhante, um ensaio pragmático recente, realizado em 80 participantes com obesidade, concluiu que a substituição de bebidas açucaradas por bebidas adoçadas com adoçantes sem ou de baixas calorias ou por água, durante quatro semanas, não provocou alterações na composição da microbiota intestinal.<sup>18</sup>

A heterogeneidade dos resultados observados entre os diferentes estudos poderá ser explicada, pelo menos em parte, pelas diferenças no desenho dos estudos. A composição inicial da microbiota intestinal e a variabilidade interindividual da resposta à alimentação poderão igualmente contribuir para a inconsistência dos resultados. Por isso, é essencial reforçar o rigor metodológico da investigação nesta área. São necessários mais ensaios clínicos bem desenhados, de longa duração e com um controlo rigoroso da alimentação, para esclarecer os potenciais efeitos dos diferentes adoçantes no microbioma intestinal.<sup>16</sup>

**A evidência atual não sustenta a hipótese de que os adoçantes sem ou de baixas calorias possam afetar negativamente a saúde humana através de efeitos no microbioma intestinal quando consumidos dentro dos níveis aprovados.**

## Considerações importantes na interpretação dos estudos

Ao avaliar as investigações sobre adoçantes sem ou de baixas calorias e a microbiota intestinal, devem ser considerados vários fatores. Estes incluem as diferenças na absorção, distribuição, metabolismo e excreção (ADME) entre os diferentes adoçantes, bem como a plausibilidade biológica da sua interação com os microrganismos intestinais.<sup>19</sup>

É importante salientar que os resultados obtidos para um determinado adoçante não podem ser generalizados para outros, devido às diferenças bem estabelecidas na sua estrutura química e no seu destino metabólico.<sup>20</sup>

Por exemplo:

- **O aspartame** é rapidamente hidrolisado e absorvido no intestino delgado. Nem o composto intacto nem os seus metabolitos chegam ao cólon; por isso, um efeito direto do aspartame sobre a microbiota intestinal não é biologicamente plausível.
- **O acesulfame-K** é quase totalmente absorvido e excretado inalterado na urina, sendo menos de 1% eliminado nas fezes. Assim, a sua interação com a microbiota intestinal é provavelmente insignificante, uma vez que a concentração que chega à microbiota intestinal é extremamente baixa.
- **A sacarina** é amplamente absorvida (>85%) sem sofrer metabolismo gastrointestinal, o que significa que apenas pequenas quantidades chegam ao cólon. Por isso, apenas doses muito elevadas deste adoçante poderiam provocar alterações na composição da população microbiana intestinal.
- **A sucralose** é pouco absorvida e é maioritariamente excretada inalterada nas fezes. Embora chegue ao cólon, não é metabolizada pelas bactérias intestinais e é pouco provável que atue como substrato microbiano.
- **Os glicósidos de esteviol** chegam ao cólon e são metabolizados pelas bactérias intestinais em esteviol. No entanto, o próprio esteviol não sofre degradação adicional e é totalmente absorvido, não existindo evidência de efeitos adversos sobre a microbiota intestinal.

### Referências:

1. FAO. 2025. State of research on the interactions between food additives, the gut microbiome and the host – A food safety perspective. Food Safety and Quality Series, No. 22. Rome. <https://doi.org/10.4060/cd5128en>
2. Lotankar M, Houttu N, Makkala K, Laitinen K. Diet-Gut Microbiota Relations: Critical Appraisal of Evidence From Studies Using Metagenomics. *Nutr Rev.* 2025 Jul 1;83(7):e1917-e1938.
3. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol.* 2019 Feb;124:385-399.
4. 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.
5. Gauthier E, Milagro FI, Navas-Carretero S. Effect of low- and non-calorie sweeteners on the gut microbiota: A review of clinical trials and cross-sectional studies. *Nutrition.* 2024;117:112237.
6. Stevenpiper JL, Purkayastha S, Grotz VL, et al. Dietary Guidance, Sensory, Health and Safety Considerations When Choosing Low and No-Calorie Sweeteners. *Nutrients.* 2025;17(5):793.
7. Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature.* 2014;514(7521):181-6.
8. Serrano J, Smith KR, Crouch AL, 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.
9. 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.
10. 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.* 2020;12(11):3408.
11. Kwok D, Scott C, Strom N, et al. Comparison of a Daily Steviol Glycoside Beverage compared with a Sucrose Beverage for Four Weeks on Gut Microbiome in Healthy Adults. *J Nutr.* 2024;154(4):1298-1308.
12. Singh G, McBain AJ, McLaughlin JT, Stamatakis NS. Consumption of the Non-Nutritive Sweetener Stevia for 12 Weeks Does Not Alter the Composition of the Human Gut Microbiota. *Nutrients.* 2024;16(2):296.
13. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell.* 2022;185(18):3307-3328.e19.
14. Romo-Romo A, Sánchez-Tapia M, López-Carrasco MG, et al. Sucralose consumption modifies glucose homeostasis, gut microbiota, Curli protein, and related metabolites in healthy individuals: A randomized placebo-controlled, triple-blind trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2025;69:733-744.
15. Greyling A, Appleton KM, Raben A, Mela DJ. Acute glycemic 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.
16. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, 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.
17. Pang MD, Kjølbæk L, Bastings JJA, et al. Effect of sweeteners and sweetness enhancers on weight management and gut microbiota composition in individuals with overweight or obesity: the SWEET study. *Nat Metab.* 2025;7(10):2083-2098.
18. Ayoub-Charette S, McGlynn N, Lee D, et al. Non-nutritive-Sweetened Beverages Are Similar to Water in SSBs Reduction: Strategies to Oppose Sugars With Non-nutritive Sweeteners or Water (STOP Sugars NOW) Trial. *Curr Dev Nutr.* 2025;9(Suppl.2):106172.
19. Plaza-Diaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadía-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.
20. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev.* 2016;74(11):670-689.