

Associação entre o consumo de adoçantes não calóricos e o emagrecimento, apetite e metabolismo glicídico: uma revisão narrativa de literatura

Association between the consumption of non-caloric sweeteners and weight loss, appetite and glucose metabolism: a literature review

Ana Paula Borges Oliveira¹, Amanda Goulart de Oliveira Sousa²

¹ Acadêmica do curso de Nutrição pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

E-mail: Ana Paula Borges Oliveira – borgesanabo@gmail.com

² Doutoranda e mestre em Nutrição e Saúde pela Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás; docente do curso de Nutrição da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Resumo

Objetivo: Investigar se o consumo de adoçantes não calóricos tem efeito positivo sobre o emagrecimento e o metabolismo da glicose, bem como avaliar a relação entre a ingestão dessas substâncias e o aumento do apetite. **Metodologia:** Revisão de literatura realizada na base de dados PubMed. Foram considerados apenas ensaios clínicos e ensaios controlados randomizados, com um recorte temporal de 5 anos. Após a aplicação dos critérios de inclusão, 8 artigos foram selecionados para compor esse estudo. **Resultados:** A cerca dos resultados dos estudos, 5 tiveram como substância de interesse o edulcorante estévia e 3 foram sobre a sucralose, sendo todas avaliadas de forma isolada. **Conclusão:** Ambas as substâncias apresentaram efeito positivo na redução de peso quando comparadas a sacarose. Não há evidências suficientes que comprovam aumento do apetite. Foi observado que o consumo da estévia tem efeito neutro ou benéfico sobre a glicemia em indivíduos saudáveis quando comparada a sacarose ou água.

Palavras-chave: Estévia. Sucralose. Edulcorante. Redução de peso. Apetite.

Abstract

Objective: To investigate whether the consumption of non-caloric sweeteners has a positive effect on weight loss and glucose metabolism, as well as to evaluate the relationship between the intake of these substances and increased appetite. **Methodology:** Literature review carried out in the PubMed database, only clinical trials and randomized controlled trials were considered, with a time frame of 5 years. After applying the inclusion criteria, 8 articles were selected to compose this study. **Results:** Regarding the results of the studies, 5 had the sweetener stevia as the substance of interest and 3 were about sucralose, all of which were evaluated separately. **Conclusion:** Both substances had a positive effect on weight reduction when compared to sucrose. There is not enough evidence to prove increased appetite. It was observed that the consumption of stevia has a neutral or beneficial effect on blood glucose in healthy individuals when compared to sucrose or water.

Keywords: Stevia. Sucralose. Sweetener. Weight reduction. Appetite.

1 INTRODUÇÃO

O consumo excessivo de alimentos ricos em açúcar é, atualmente, um dos fatores dietéticos mais importantes no desencadeamento da pandemia global de obesidade. Há evidências de que a obesidade contribui para a redução da sensibilidade ao sabor doce e alterações hormonais que afetam o apetite, levando ao aumento do desejo por alimentos adocicados. Além disso, a alta ingestão de açúcares pode aumentar a densidade calórica da dieta e, conseqüentemente, favorecer o ganho de peso. Vale destacar, também, as propriedades viciantes do açúcar e dos alimentos açucarados, pois quando ingeridos são metabolizados no organismo, elevando a glicose sanguínea, o que pode levar à liberação de neurotransmissores do prazer ¹.

Assim, com o objetivo de reduzir a ingestão energética, é uma estratégia de muitos profissionais aconselhar a restrição do consumo de açúcares simples, principalmente, a sacarose e substituí-los por adoçantes não calóricos. Outrossim, para esse fim, a indústria de alimentos vem desenvolvendo cada dia mais produtos dietéticos. Esses compostos químicos são centenas a milhares de vezes mais doces que a sacarose. A maioria dos adoçantes aprovados para consumo são derivados sinteticamente. Devido ao seu intenso poder adoçante, o edulcorante usado em pequenas quantidades pode reduzir significativamente o valor energético dos alimentos ou preparações e, simultaneamente, manter sua palatabilidade ^{1,2}.

Os adoçantes são definidos em naturais e artificiais. Os artificiais são classificados em calóricos e não calóricos, a depender da oferta de calorias. Os adoçantes nutritivos incluem os polióis monossacarídeos (por exemplo, xilitol, manitol e sorbitol) e os polióis dissacarídeos (por exemplo, lactitol e maltitol). Os adoçantes não nutritivos, conhecidos como adoçantes artificiais, incluem substâncias de diferentes classes químicas que são 30 a 13.000 vezes mais doces que a sacarose ³.

A maioria dos adoçantes são na forma sintética, mas por meio de pesquisa e desenvolvimento em química e processamento de alimentos, o número desses compostos naturais está aumentando. Esses aditivos se diferem do grupo de açúcares por suas propriedades de sabor, metabolização e processos fisiológicos. Sendo assim, os adoçantes artificiais são metabolizados de forma distinta e têm propriedades diferentes, incluindo intensidade de doçura, persistência do sabor doce e efeitos de sabor residual. Portanto, cada adoçante é único e pode afetar o sabor percebido nos alimentos ⁴.

No Brasil, é competência da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regular a utilização dos adoçantes mediante respaldo científico acerca do seu consumo seguro. Os tipos de adoçantes não calóricos permitidos para uso no Brasil são sacarina, sucralose, glicosídeo de esteviol, acesulfame de potássio, aspartame, ciclamato, eritritol, manitol, sorbitol, xilitol, ciclamato de

sódio, neotame e taumatina ⁵. Devido as características sensoriais da sucralose e do glicosídeo de esteviol, essas substâncias vem se destacando na indústria de alimentos e entre os consumidores de adoçantes.

A sucralose é um edulcorante de origem sintética derivada da sacarose e, por isso, são próximos nos atributos sabor, qualidade e intensidade, tendo poder adoçante 600 vezes maior. Sobre seu comportamento no trato gastrointestinal, ela é eliminada integralmente nas fezes e apenas uma pequena quantidade é absorvida para ser excretada na urina ².

O esteviosídeo, da classe de adoçantes naturais, é um composto químico encontrado nas folhas da planta sul-americana *Stevia rebaudiana* Bertoni. Possui poder de doçura cerca de 100 a 300 vezes mais doce que a sacarose. São capazes de modular a microbiota intestinal à medida que a encontram diretamente. O esteviosídeo é degradado pela clivagem da ligação glicosídica, formando, assim, esteviol, esteviolbiosídeo e glicose. A glicose formada é utilizada pelas bactérias colônicas ou absorvida, metabolizada e excretada no ar expirado como dióxido de carbono e água, enquanto o esteviol é absorvido e entra no fígado pela veia porta. No entanto, a entrada do esteviol na veia porta é lenta devido à metabolização pelas bactérias do cólon. No fígado, o esteviol é glucoronidado e excretado na urina ².

No entanto, a relação entre o consumo de adoçantes artificiais e a sua segurança, bem como seu benefício para a saúde continua sendo uma lacuna na comunidade científica e na sociedade em geral. Embora muitos estudos experimentais com animais tenham avaliado os efeitos metabólicos de adoçantes artificiais, estudos em humanos a longo prazo ainda são escassos. A maioria dos estudos clínicos realizados não relatam efeitos positivos ou benéficos dos adoçantes artificiais no peso corporal e no controle glicêmico ².

Devido às diferenças fisiológicas na percepção do sabor doce após o consumo de adoçantes não calóricos e seus diversos efeitos nos centros de fome e saciedade, assumiu-se que a ingestão de alimentos contendo essa substância pode não ser um método eficaz para reduzir a ingestão de energia para perda de peso. Além disso, foi sugerido que a exposição frequente a adoçantes pode até aumentar o apetite por alimentos doces. Este fato parece ser um objetivo importante no tratamento da obesidade, pois uma correlação inversa entre o índice de massa corporal (IMC) e a sensibilidade ao sabor doce tem sido observada em indivíduos com sobrepeso ¹.

Nesse sentido, o objetivo desta revisão narrativa de literatura foi investigar se o consumo de adoçantes não calóricos tem efeito positivo sobre o emagrecimento e o metabolismo da glicose, bem como avaliar a relação entre a ingestão dessas substâncias e o aumento do apetite.

2 MÉTODO

A revisão da literatura foi realizada nas bases de dados: *PubMed*, considerando um recorte temporal de 5 anos. Foram utilizados na busca os descritores indexados no DECS e MESH, no idioma inglês “non-Nutritive Sweeteners”, “sweetening Agents”, “obesity”, “weight Loss”, “glucose”, “appetite”, “sucralose”, “stevia”, “food Intake”, “satiety”. Os filtros utilizados para a busca foram: “clinical trial”, “randomized controlled trial” e “ensaio clínico controlado”.

Além disso, as referências dos artigos recuperados nas bases, também, foram consultadas, a fim de ampliar a busca.

Participaram desde estudos apenas publicações de pesquisas envolvendo estudos realizados em humanos (crianças, adolescentes e adultos com diagnóstico de obesidade ou não), ensaio clínico e ensaio controlado randomizado, pesquisas que objetivaram avaliar mudanças no peso corporal, metabolismo da glicose e apetite a partir do consumo de adoçantes.

Os critérios de exclusão considerados foram artigos de revisão e metanálises, estudos observacionais, trabalhos que não se enquadravam no recorte temporal estabelecido, que não estavam relacionados à pergunta de pesquisa estabelecida, que não estivessem disponíveis na íntegra e que relatassem conflito de interesses.

Os artigos foram inicialmente selecionados a partir da leitura dos títulos e resumos. Por conseguinte, os artigos cujo resumo não demonstravam auxílio na resposta dos objetivos foram excluídos. Os artigos restantes foram lidos na íntegra para verificação dos critérios de elegibilidade e aqueles escolhidos foram incluídos na revisão, conforme apresentado no fluxograma (Figura 1).

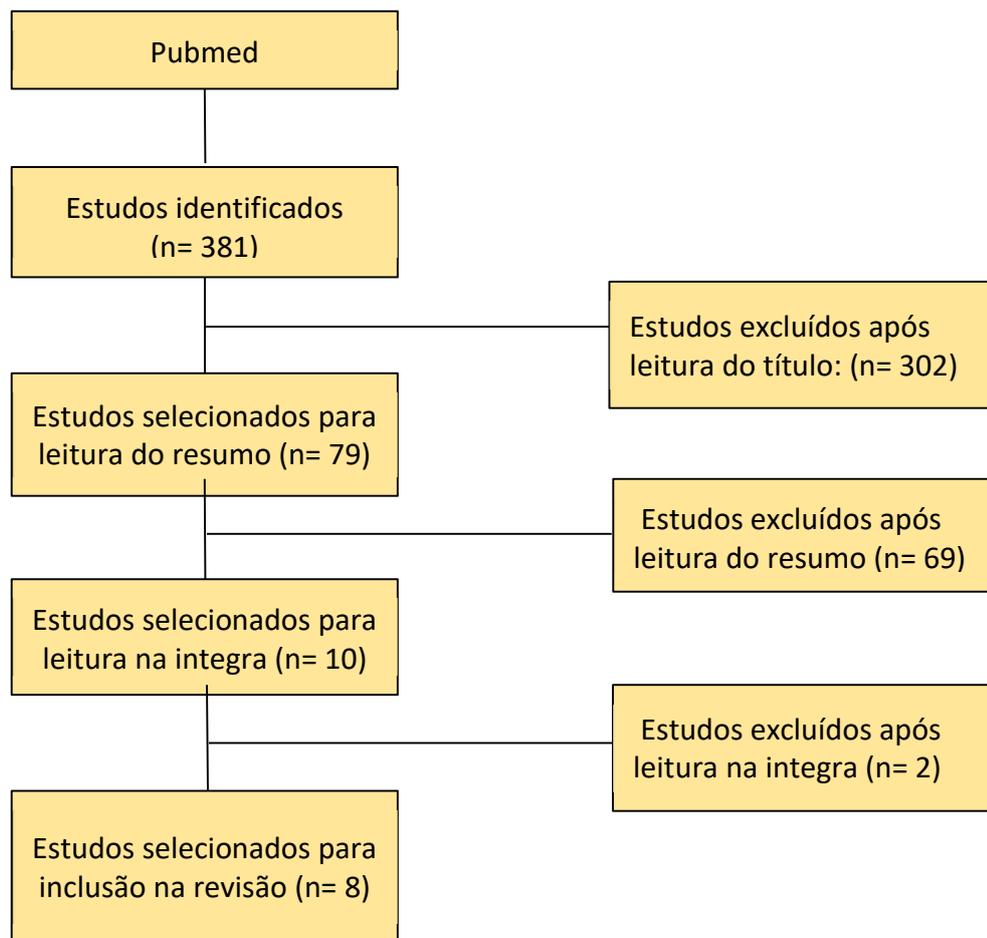


Figura 1. Fluxograma de seleção de artigos para a revisão.

3 RESULTADOS

Foram selecionados para esta pesquisa 8 estudos, sendo todos do tipo ensaio clínico randomizado, sendo 1 simples-cego cruzado, 2 controlado duplo-cego cruzado, 1 simples cego controlado, 1 controlado aberto, 1 randomizado agudo, 2 paralelos aberto. Sobre o tempo de publicação, os artigos foram publicados entre os anos de 2019 e 2023.

A amostra foi composta por 470 participantes, com idade entre 18 e 65 anos, de ambos os sexos, sendo 291 mulheres e 179 homens. Quanto ao IMC, esse teve variação de 18,5 a 40 kg/m².

Observou-se que dentre os estudos considerados, 5 tiveram como substância de interesse o edulcorante estévia e 3 foram sobre a sucralose, sendo todas avaliadas de forma isolada.

No que se refere ao consumo de edulcorante e emagrecimento, 2 estudos observaram que essas substâncias podem contribuir na redução da ingestão calórica por indivíduos em tratamento para obesidade.

Sobre o apetite e a ingestão alimentar, 8 estudos observaram esses aspectos, sendo que 7 estudos observaram menor desejo de comer ou neutralidade após a ingestão dessas substâncias. Em contrapartida, apenas 1 estudo observou aumento do apetite após consumo desses adoçantes.

No que diz respeito aos adoçantes e os níveis glicêmicos, 6 estudos observaram essa relação, sendo os objetivos principais analisar os níveis de glicose pós-prandial, as concentrações de glicose no sangue, o metabolismo de carboidratos após uma carga oral de glicose e a resposta glicêmica diante o consumo da substância.

Autor/Ano	Metodologia	Objetivos	População (número participantes, idade, sexo)	Intervenção	Resultados principais
FARHT et al., 2019 ⁶	Estudo cruzado randomizado simples-cego cross over	Investigar o efeito da estévia nos níveis de glicose pós- prandial, apetite e ingestão alimentar.	n = 30 participantes, (20 mulheres/10 homens), 18– 65 anos; IMC 23,44 Kg/m ²	<ul style="list-style-type: none"> - Receberam uma das três pré-cargas diferentes (300 mL contendo (a) água misturada com pequenas quantidades de ácido cítrico, (b) açúcar (60 g) e (c) stevia (1 g) em três dias diferentes. Seguidos de uma pizza ad libitum no almoço. - Separados por um período de washout de 4 a 5 dias. 	<ul style="list-style-type: none"> - A análise mostrou um efeito significativo da intervenção (água, açúcar e estévia) na curva para glicose ($p < 0,0001$). A pré-carga de açúcar resultou em uma curva mais alta para glicose em comparação com a água ($p = 0,001$) e estévia ($p = 0,007$), enquanto nenhuma diferença significativa entre as pré-cargas de água e estévia foi observada. - Os níveis de glicose pós-prandial foram significativamente maiores após a pré-carga de açúcar ($p < 0,05$). No entanto, após ajustar os valores de glicose no sangue após a pré-carga, a diferença não foi mais significativa. - Apesar da diferença no conteúdo de energia entre as pré-cargas, não houve efeito significativo da intervenção na ingestão de energia no almoço. - Não houve diferenças significativas na ingestão diária de energia entre as intervenções de água, açúcar e estévia. Os participantes não compensaram consumindo mais energia durante o dia após a pré-carga de estévia (1660 ± 584

Kcal) em comparação com a pré-carga de açúcar.

- Não houve diferenças significativas nos escores relatados de satisfação e plenitude entre as pré-cargas após o ajuste dos valores basais. A estévia resultou em menores sentimentos subjetivos de fome em comparação com a água ($p = 0,039$), enquanto não foram observadas diferenças significativas entre açúcar e estévia ($p > 0,05$).

- Os escores Escalas Analógicas Visuais (VAS) para fome e desejo de comer (DTE) foram menores após a pré-carga de estévia em comparação com a água ($p < 0,05$).

Continuação quadro 1

Autor/Ano	Metodologia	Objetivos	População (número participantes, idade, sexo)	Intervenção	Resultados principais
STAMATAKI, et al., 2020 ⁷	estudo randomizado, controlado duplo-cego cruzado (cross over)	Examinar se a doçura com ou sem calorias influencia a ingestão de alimentos,	n= 20 participantes, idade 18-40 anos, sexo feminino e masculino; IMC 18,5 – 24,9	- Receberam 330 mL de água (controle, sem sabor doce, sem calorias) e 330 mL de água contendo 40 g de glicose ou sacarose	- As avaliações subjetivas do apetite mostraram que a doçura pré-carga e o conteúdo calórico afetaram o apetite. A curva total para glicemia foi significativamente maior após as

		apetite, as concentrações de glicose no sangue e o viés atencional (AB) aos estímulos alimentares.		(sabor doce; calorias, ambos 160 kcal), maltodextrina (sem sabor doce; calorias, 160 kcal) ou 240 ppm de estévia (sabor doce, sem calorias) - 12 semanas	bebidas calóricas (todos $p < 0,001$). - A ingestão total de energia (bebida e refeição) foi significativamente menor após a bebida com estévia (727 ± 239 kcal) em comparação com a água ($p = 0,013$), sem diferença significativa entre a água e as bebidas calóricas ($p = 1,00$ para água vs. maltodextrina, glicose e sacarose)
SAMBRA et al., 2022 ⁸	estudo cruzado simples cego (só o paciente não sabe) randomizado controlado.	Examinar os efeitos das pré-cargas de d-tagatose ou estévia nos marcadores do metabolismo de carboidratos após uma carga oral de glicose, bem como no apetite subjetivo e objetivo em mulheres com resistência à insulina (IR).	$n = 33$ adultos, sexo feminino com idades entre 18 e 35 anos e índice de massa corporal (IMC) de 18,5 a 34,9 $\text{kg} \times \text{m}^2$.	- Foram submetidas a três cargas orais de glicose (3 h cada) em três dias diferentes. - Dez minutos antes da carga oral de glicose, os voluntários consumiram uma pré-carga de 60 mL de água (controle), 60 mL de água com estévia (15,3 mg) ou d-tagatose (5.000 mg). A glicose sérica e o peptídeo C foram avaliados em -10, 30, 60, 90, 120 e 180 minutos.	- A área sobre a curva (AUC) do peptídeo C foi significativamente maior para estévia vs. d-tagatose ($p = 0,001$) ou controle ($p = 0,012$). Aos 30 e 60 minutos, a glicose sérica foi maior para estévia versus outras condições ($p < 0,01$) - Não houve diferenças significativas na ingestão total, calórica, de proteínas, carboidratos ou lipídios por condição - Voluntários relataram maior saciedade para stevia e d-tagatose vs. Água aos 60 min. Os voluntários também relataram maior vontade de comer após consumir estevia vs. Água

- O apetite subjetivo foi determinado com uma escala analógica visual.
 - O controle em 120 min (todos $p < 0,05$)
 - Os voluntários relataram um desejo maior de comer algo gorduroso depois de consumir tagatose versus água aos 60 ($p < 0,01$) e 180 ($p < 0,02$) min. O desejo de comer algo gorduroso também foi maior após consumir estévia versus água aos 120 min.
-

Continuação quadro 1

Autor/Ano	Metodologia	Objetivos	População (número participantes, idade, sexo)	Intervenção	Resultados principais
STAMATAKI, et al., 2020 ⁹	estudo randomizado, controlado e aberto de 2 braços paralelos	Investigar os efeitos do consumo diário de estévia por 3 meses, tomado em doses semelhantes ao consumo na vida real, na homeostase da glicose, peso corporal e ingestão energética em adultos saudáveis com índice de massa corporal normal (IMC).	n = 28; adultos saudáveis; idade entre 18 e 40 anos; com IMC normal (18,5–25 kg/m ²)	- Participantes saudáveis foram randomizados para um grupo de estévia (n=14), para consumir um extrato de estévia diariamente e outro para o grupo de controle (n=14). Nas semanas 0 e 12, as respostas de glicose e insulina a um teste oral de tolerância à glicose foram medidas; peso corporal e ingestão de energia foram avaliados nas semanas 0, 6 e 12.	<ul style="list-style-type: none"> - Houve um efeito principal significativo do grupo na alteração do peso corporal ($p = 0,026$), pois o grupo estévia manteve seu peso em oposição ao grupo controle que ganhou peso - A ingestão de energia diminuiu significativamente entre a semana 0 e 12 no grupo stevia ($p = 0,003$), porém nenhuma mudança foi encontrada no grupo controle ($p = 0,973$). - Embora não controlados por placebo, esses resultados sugerem que o consumo diário de estévia não afeta a glicemia em indivíduos saudáveis, mas pode ajudar na manutenção do peso e na moderação da ingestão de energia - não houve diferenças significativas na resposta da

glicose entre o grupo controle e o grupo que recebeu estévia e nenhum efeito principal do grupo de tratamento ou interação entre a sessão (semana 0 e semana 12) e o grupo de tratamento.

Continuação quadro 1

Autor/Ano	Metodologia	Objetivos	População (número participantes, idade, sexo)	Intervenção	Resultados principais
ROIG et al., 2023 ¹⁰	Estudo duplo-cego, multicêntrico, randomizado, cruzado, de intervenção aguda em três centros europeus (Espanha, Dinamarca e Reino Unido).	Avaliar o impacto agudo de três misturas S&SE (à base de plantas e alternativas) versus um controle de sacarose na resposta glicêmica, ingestão de alimentos, sensações e apetite após uma refeição matinal rica em carboidratos.	n = 60; homens e mulheres saudáveis, com idade entre 18 e 60 anos, com sobrepeso ou obesidade (IMC 25–35 kg/m ²), consumidores regulares de alimentos e bebidas contendo açúcar e dispostos a consumir adoçantes não calóricos alternativos ou à base de plantas	- Cada participante participou de 4 sessões de laboratório (Dias de Investigação Clínica; CIDs), onde uma das quatro bebidas (três com misturas S&SE e um controle de sacarose) foi testada. Os períodos de wash-out entre as sessões foram de 6 a 10 dias, mas períodos mais longos (12 a 21 dias) foram permitidos em circunstâncias especiais (por exemplo, diagnóstico de COVID-19). - Os participantes foram randomizados para uma das quatro sequências criadas pela Universidade de Leeds, com base em um desenho de bloco	- Todas as misturas reduziram a área sob a curva incremental de 2h para insulina no sangue (p < 0,001 em modelos de efeitos mistos), enquanto a estévia RebA e as misturas de sucralose reduziram a glicose (p < 0,05) em comparação com sacarose - Em comparação com a sacarose, houve um aumento de 3% no colesterol LDL após a estévia RebA-taumatina (p < 0,001 em modelos ajustados); e diminuição de 2% no HDL-colesterol após sucralose-ace-K (p < 0,01). - Houve um impacto da mistura nas avaliações de saciedade e desejo de comer (ambos p < 0,05) e sucralose-accessulfame K induziu maior ingestão prospectiva versus sacarose (p < 0,001 em modelos ajustados), mas as mudanças foram de pequena magnitude e não se traduziram nas diferenças de ingestão de energia nas próximas 24 horas.

balanceado para garantir um número igual de indivíduos comparáveis em cada ordem de tratamento em cada centro. Cada sequência de exposição foi estratificada por sexo (feminino/masculino), faixa etária (18–45 anos/46–60 anos) e local de intervenção (UNAV, UCPH, ULIV). Além disso, uma relação mulher/homem mínima de 60/40 foi considerada para refletir as características da população-alvo. A pessoa responsável por gerar a sequência não teve nenhuma tarefa relacionada ao estudo (por exemplo, inclusão ou exame dos participantes). O cegamento das bebidas foi aplicado pelos fabricantes e tanto os participantes quanto os pesquisadores, incluindo

o analista de dados,
foram cegados.

Continuação quadro 1

Autor/Ano	Metodologia	Objetivos	População (número participantes, idade, sexo)	Intervenção	Resultados principais
ROMO et al, 2020 ¹¹	ensaio clínico randomizado paralelo aberto	avaliar se o consumo de sucralose poderia produzir alterações nas concentrações plasmáticas em jejum de hormônios reguladores do apetite, incluindo peptídeo 1 semelhante ao glucagon, grelina, peptídeo tirosina	n= 60; IMC entre 18,5 e 24,9, ausência de diabetes ou pré- <u>diabetes</u> , baixo consumo habitual de adoçantes não calóricos, e não tomar medicamentos que possam influenciar o apetite ou a	- Consumo diário de sucralose a 15% da ingestão diária aceitável, usando sachês comerciais adicionados à alimentação. O grupo controle seguiu o mesmo protocolo sem intervenção.	- A sucralose não foi associada a alterações em nenhum dos hormônios medidos - Uma semana após a intervenção, uma mudança incremental (p = 0,04) na avaliação do modelo de homeostase da resistência à insulina foi encontrada no grupo de intervenção.

HIGGINS et al., 2019 ¹²	estudo randomizado de braço paralelo aberto	<p>tirosina e leptina e, secundariamente, na resistência à insulina.</p> <p>comparar os efeitos do consumo de 4 adoçantes (sacarose no peso corporal, comportamentos alimentar e tolerância à glicose</p>	<p>sensibilidade à insulina</p> <p>n= 154 participantes. Adultos do sexo feminino e masculino; 18-60 anos; com sobrepeso ou obesidade (corpo índice de massa 25-40 kg/m²).</p>	<p>- designados para consumir 1,25-1,75 L de bebida adoçada com sacarose (n = 39), aspartame (n = 30), sacarina (n = 29), sucralose (n = 28) ou rebaudiosídeo A (rebA) (n = 28) diariamente por 12 semanas.</p> <p>- As bebidas continham 400-560 kcal/d (tratamentos com sacarose) ou <5 kcal/d (tratamentos LCS)</p>	<p>- O consumo de sacarose e sacarina levou ao aumento do peso corporal ao longo da intervenção de 12 semanas ($p \leq 0,02$) e não diferiu entre si.</p> <p>- Não houve alteração significativa no peso corporal com o consumo de outros tratamentos adoçantes de baixa caloria (LCS) em comparação com a linha de base, mas a alteração no peso corporal para sucralose foi negativa e significativamente menor em comparação com todos os outros LCSs na semana 12 ($p \leq 0,008$).</p> <p>- A ingestão de energia diminuiu com o consumo de sucralose ($p = 0,02$) e a frequência ingestiva foi menor para a sucralose do que para a sacarina ($p = 0,045$).</p> <p>- A tolerância à glicose não foi significativamente afetada por nenhum dos tratamentos com adoçantes.</p>
---------------------------------------	--	---	---	---	--

Continuação quadro 1

Autor/Ano	Metodologia	Objetivos	População (número participantes, idade, sexo)	Intervenção	Resultados principais
CHERN et al., 2019 ¹³	estudo cruzado randomizado agudo	comparar o gasto energético humano, a oxidação de carboidratos e a ingestão alimentar após a ingestão de alimentos adoçados com sacarose ou adoçante nutritivo.	n = 11; adultos do sexo masculino (18–65 anos) ou feminino (18–45 anos, pré-menopausa), não fumantes, normal ou com sobrepeso (IMC 18,5–30,0 kgm ⁻²), ausência de doenças ou uso de medicamentos que afetem o metabolismo e o apetite e ausência de alergias alimentares e consumo de alimentos dietéticos produtos	- consumo de três alimentos de teste: geléia adoçada com 50 g de sacarose, com 120 mg de sucralose apenas, ou 120 mg de sucralose, mas combinados em carboidratos com 50 g de maltodextrina	- O gasto energético foi maior em sacarose e maltodextrina do que em sucralose, mas não estatisticamente significativo. - A oxidação de carboidratos foi sacarose > maltodextrina > sucralose ($p < 0,001$). Um aumento mais precoce e maior na oxidação de carboidratos foi observado em sacarose do que em maltodextrina, embora ambos fossem compatíveis com carboidratos. - Os adoçantes não nutritivos não promoveram gasto energético, oxidação de carboidratos ou estimulou o apetite.

contendo
adoçantes não
calóricos antes.

Quadro 1 - Apresentação das características e dos principais resultados dos estudos incluídos na revisão.

4 DISCUSSÃO

O aumento da preocupação com a saúde e a qualidade de vida têm incentivado as pessoas a adotarem estilos de vida saudáveis e evitar a ingestão de alimentos ricos em açúcar, sal ou gordura para prevenir a obesidade e outras doenças crônicas. Nesse sentido, observa-se o maior interesse dos consumidores em reduzir a ingestão energética, buscando cada vez mais produtos alimentícios em que a sacarose é substituída por adoçantes não calóricos, uma vez que cada 1 grama de açúcar oferece 4 calorias e os adoçantes não nutritivos satisfazem o desejo por “doces” e fornecem poucas ou nenhuma caloria. Essa substituição visa trazer benefícios à saúde, principalmente, por reduzir a contribuição de açúcares para a ingestão diária de calorias do alimento ou preparação e, assim, facilitar a perda ou a manutenção ou a prevenção do ganho de peso ^{3,14}.

No que se refere ao consumo de adoçantes com o objetivo de emagrecimento, Higgins et al ¹² fizeram um estudo randomizado de braço paralelo em que comparou os efeitos no peso corporal a partir da ingestão de 4 adoçantes e de sacarose em 154 indivíduos. Verificou-se redução de peso no grupo que consumiu a sucralose. Em contrapartida, os indivíduos que ingeriram esse dissacarídeo tiveram aumento significativo do peso corporal e além disso, também apresentaram maior percentual de massa gorda quando comparados ao grupo sucralose. Da mesma maneira, Stamataki et al ⁹ realizaram um estudo randomizado, controlado e aberto em 28 adultos saudáveis para investigar os efeitos do consumo diário de estévia por 3 meses na redução de peso e observaram redução de peso para o grupo que consumiu o edulcorante enquanto o grupo controle teve aumento do peso.

Outro estudo de Stamataki et al ⁷, que teve como objetivo avaliar se a doçura com ou sem calorias influenciava a ingestão de alimentos e o apetite em 20 indivíduos que receberam bebidas contendo água, glicose e estévia, observaram que a ingestão total de energia, de bebida e refeição foi significativamente menor após a bebida com estévia quando comparada com água. Nesse sentido, houve efeito benéfico do consumo de bebida com estévia na redução do apetite a curto prazo e na ingestão total de energia. Em contrapartida, Sambra et al ⁸ avaliaram os efeitos das pré-cargas de d-tagatose ou estévia no apetite subjetivo e objetivo em mulheres com resistência à insulina (IR) e identificaram maior vontade de comer, maior saciedade e desejo de consumir gordura após a ingestão de estévia comparando ao consumo de água.

Em pesquisa sobre a estévia para avaliar a ingestão calórica, Stamataki et al ⁹ verificaram que o consumo de energia diminuiu significativamente entre a semana 0 e 12, dentre os 3 meses de ensaio, no grupo estévia. Roig et al ¹⁰ avaliaram o impacto agudo de três misturas em 60 homens e mulheres saudáveis: uma à base de plantas e alternativas contendo mogroside V e stevia RebM;

stevia RebA e taumatina; e sucralose e acesulfame-potássio) versus um controle que ingeria sacarose nas preparações e na resposta do apetite e na segurança em desconfortos gastrointestinais após uma refeição matinal rica em carboidratos. Observou-se que houve impacto da mistura nas avaliações de saciedade e desejo de comer para todas elas ($p < 0,05$) e a mistura com sucralose-acesulfame K induziu a maior ingestão prospectiva em comparação ao controle. Entretanto, é importante elucidar que as mudanças foram de pequena magnitude e não se traduziram em diferenças na ingestão de energia nas próximas 24 horas. Além disso, enquanto no estudo de Stamataki et al ⁷ os participantes ingeriram menos energia em geral após uma pré-carga de estévia RebA versus sacarose, Roig et al ¹⁰ a redução na ingestão total de ambas as misturas incluindo estévia (RebA e RebM) foi mais sutil e não significativa.

Em Farhat et al ⁶, o consumo de energia após a pré-carga de estévia foi avaliado e observaram que os participantes não compensaram consumindo mais energia durante o dia em comparação com a pré-carga de açúcar. Portanto, a estévia não resultou em compensação de consumo de alimentos a curto prazo, nem no almoço ou durante o dia quando comparada ao açúcar. Em comparação com a água, após pré-carga, a estévia apresentou menores sentimentos subjetivos de fome e desejo de comer e menor pontuação VAS (escala analógica visual) de fome antes do almoço ($p < 0,05$), sem diferenças significativas resultantes na ingestão de energia.

Vale destacar ainda no estudo de Farhat et al ⁶ que o açúcar e a estévia promoveram índices de saciedade semelhantes quando comparada a água. Esses resultados são inéditos, no entanto, eles poderiam sugerir que a estévia tem o potencial de reduzir o apetite e, na ingestão de energia, mas como dito no próprio estudo, o consumo de alimentos em laboratório pode ter afetado os resultados. Pesquisas sobre os efeitos de saciedade da estévia em comparação com a água e o açúcar ainda são escassas.

Romo et al ¹¹ avaliaram se o consumo de sucralose poderia produzir alterações nas concentrações plasmáticas em jejum de hormônios reguladores do apetite. Os autores observaram que a sucralose não modificou as concentrações plasmáticas em jejum de hormônios reguladores do apetite, como GLP-1, grelina, PYY e leptina, após 2 semanas de consumo, concluindo que a ingestão de sucralose não aumentava ou tinha efeito neutro sobre o apetite.

Ainda sobre o comportamento alimentar, em especial, o consumo de adoçantes, Higgins et al ¹² avaliaram diversas substâncias como sacarose, aspartame, sacarina, sucralose ou rebaudiosídeo A (rebA), e posteriormente, foi feita avaliação da fome e da ingestão de energia e verificaram que dentre os participantes do estudo, a ingestão de energia diminuiu com o consumo de sucralose ($p = 0,02$) e a frequência do consumo alimentar foi menor para a sucralose do que para a sacarina ($p = 0,045$).

Chern et al ¹³ também observaram a ingestão alimentar após a ingestão de alimentos teste adoçados com sacarose ou adoçante não nutritivo por meio da oxidação de carboidratos e constataram que a taxa de oxidação de carboidratos pós-prandial foi significativamente menor com sucralose do que com sacarose e malte (teste de alimento com 120mg de sucralose e 50g de maltodextrina). Isso pode ser explicado pelo maior teor de carboidratos na sacarose e na mistura de maltodextrina com sucralose. O aumento mais precoce e maior na oxidação de carboidratos foi observado em sacarose do que em maltodextrina, embora ambas possuíssem mesma concentração de carboidratos. Não foram encontrados efeitos significativos dos alimentos de teste nas avaliações de apetite. Sendo assim, o uso de sucralose não aumentou o apetite, a ingestão de alimentos ou o ganho de peso em humanos.

No que diz respeito as concentrações sanguíneas de glicose após o consumo dessas substâncias, Farhat et al ⁶ investigaram o efeito da estévia nos níveis de glicose pós-prandial e observaram que a curva para glicose foi significativamente maior após a pré-carga de açúcar em comparação com água ($p=0,02$) e estévia ($p=0,007$). Os níveis de glicose pós-prandial foram mais alto após pré-carga de açúcar ($p<0,05$). Contudo, concluíram que o consumo de estévia leva a níveis reduzidos de glicose pós-prandial quando comparada com a sacarose.

Stamataki et al ⁷ analisaram as concentrações de glicose no sangue por meio da aferição da glicemia e verificaram que a curva total para glicemia foi significativamente maior após as bebidas calóricas com maltodextrina, glicose e sacarose ($p< 0,001$) em comparação com a bebida contendo estévia e água. Portanto, a estévia exerceu menor curva para glicemia em comparação com todos os outros tratamentos ($p< 0,001$).

Roig et al ¹⁰ realizaram um estudo com 60 indivíduos saudáveis para avaliar o impacto agudo de três misturas de adoçantes não calóricos com um grupo controle de sacarose na resposta glicêmica. Todas as misturas reduziram a área sob a curva incremental de 2h para insulina no sangue ($p < 0,001$ em modelos de efeitos mistos) enquanto a estévia RebA e as misturas de sucralose reduziram a glicose ($p < 0,05$) em comparação a sacarose. Em concordância com os achados de Stamataki, et al ⁷ e Farhat et al ⁶, Roig et al ¹⁰ confirmaram um efeito neutro ou benéfico das misturas de estévia e sucralose no controle glicêmico agudo em comparação com a sacarose.

Stamataki et al ⁹ avaliaram os efeitos do consumo diário de estévia na homeostase da glicose e identificaram que não houve diferença significativa na resposta da glicose entre o grupo controle e o grupo que recebeu estévia, além de nenhum efeito principal do grupo de tratamento ou interação entre a sessão (semana 0 e semana 12) e o grupo de tratamento. Entretanto, quando os adoçantes não nutritivos eram consumidos isolados, nenhuma diferença nos níveis de glicose foi

relatada até o momento em ensaios agudos de exposição única em humanos. Concluiu-se que o consumo diário da estévia não afeta a glicemia em indivíduos saudáveis com peso normal.

Higgins et al ¹² observaram a tolerância à glicose comparando os efeitos do consumo de sacarose, aspartame, sacarina, sucralose e rebaudiosídeo. No teste com a sacarose identificaram que a tolerância à glicose não foi significativamente afetada por nenhum dos tratamentos com adoçantes. Entretanto, não é possível concluir que a sacarose tenha efeito sobre a glicemia, pois o estudo teve apenas de 12 semanas de duração.

Em contrapartida, Sambra et al ⁸ realizaram pesquisa com 33 mulheres com resistência à insulina (RI) para observar os efeitos da estévia nos marcadores do metabolismo de carboidratos após uma carga oral de glicose e ao analisaram a área incremental sobre a curva (iAUC) para glicose sérica e peptídeo C para as condições de estévia, tagatose e água, verificaram que não houve diferença significativa em termos de iAUC para glicose sérica ($p=0,0499$). No entanto, o iAUC do peptídeo C foi significativamente maior para estévia do que tagatose ou água ($p=0,005$). Dessa forma, concluiu-se que a estévia pode promover um efeito insulínico prejudicial em mulheres com RI sem diabetes mellitus tipo 2.

5 CONCLUSÃO

Os estudos apontam que o consumo tanto de sucralose quanto de estévia pode ter efeito na redução de peso quando comparadas a sacarose.

O aumento do apetite não foi observado nos estudos que avaliaram a ingestão de sucralose. Sobre o consumo de adoçantes e sua influência nos os hormônios reguladores do apetite, considerando as limitações dos estudos avaliados, destaca-se a necessidade de mais pesquisas para investigar essa relação.

A estévia não promoveu compensação de consumo e teve efeito positivo na redução de apetite. Entretanto, os estudos sobre a associação entre o consumo de estévia e a saciedade são escassos. Nesse sentido, mais estudos com o objetivo de avaliar a ingestão de estévia e sua relação com o apetite e a ingestão alimentar são necessários. O consumo de estévia tem efeito neutro ou benéfico sobre a glicemia em indivíduos saudáveis quando comparado ao de sacarose ou água. Entretanto, a ingestão dessa substância por em mulheres com resistência insulínica sem DM2 pode ser contraindicada, pois pode ser prejudicial por promover um efeito insulínico.

REFERÊNCIAS

1. Wilk K, Korytek W, Pelczyńska M, Moszak M, Bogdański P. The Effect of Artificial Sweeteners Use on Sweet Taste Perception and Weight Loss Efficacy: A Review. *Nutrients*. 2022; 14(6):1261-1276. doi: 10.3390/nu14061261
2. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr*. 2021; 7(7):598340. doi: 10.3389/fnut.2020.598340
3. Whitehouse CR, Boullata J, McCauley LA. A toxicidade potencial de adoçantes artificiais. *AAOHN J*. 2008;56(6):251-9. doi: 10.3928/08910162-20080601-02.
4. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl J. 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; 15;364:1156-1149. doi: 10.1136/bmj.l156.
5. Zanini, R; Araújo, C.; Mesa, J. M. Utilização de adoçantes dietéticos entre adultos em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: um estudo de base populacional. *Cadernos de Saúde Pública*. 2011; 2(5):924-934.
6. Farhat G, Berset V, Moore L. Effects of Stevia Extract on Postprandial Glucose Response, Satiety and Energy Intake: A Three-Arm Crossover Trial. *Nutrients*. 2019;11(12):3036-3044. doi: 10.3390/nu11123036.
7. Stamataki NS, Crooks B, Ahmed A, McLaughlin JT. Effects of the Daily Consumption of Stevia on Glucose Homeostasis, Body Weight, and Energy Intake: A Randomised Open-Label 12-Week Trial in Healthy Adults. *Nutrients*. 2020;12(10):3049-3065. doi: 10.3390/nu12103049.
8. Sambra V, Vicuña IA, Priken KM, Luna SL, Allendes DA, Godoy PM, Novik V, Vega CA. Respostas agudas da ingestão de estévia e d-tagatose em parâmetros metabólicos e apetite/saciedade na resistência à insulina. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;49:217-224. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.04.018.
9. Stamataki NS, Scott C, Elliott R, McKie S, Bosscher D, McLaughlin JT. Stevia Beverage Consumption prior to Lunch Reduces Appetite and Total Energy Intake without Affecting Glycemia or Attentional Bias to Food Cues: A Double-Blind Randomized Controlled Trial in Healthy Adults. *J Nutr*. 2020;150(5):1126-1134. doi: 10.1093/jn/nxaa038. PMID: 32125421.
10. Almiron-Roig E, Navas-Carretero S, Castelnuovo G, Kjølbaek L, Romo-Hualde A, Normand M, Maloney N, Hardman CA, Hodgkins CE, Moshoyiannis H, Finlayson G, Scott C, Raats MM, Harrold JA, Raben A, Halford JCG, Martínez JA. Impact of acute consumption of beverages containing plant-based or alternative sweetener blends on postprandial appetite, food intake, metabolism, and gastro-intestinal symptoms: Results of the SWEET beverages trial. *Appetite*. 2023;184:106515. doi: 10.1016/j.appet.2023.106515.
11. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, López-Carrasco MG, Guillén-Pineda LE, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, Gómez-Pérez FJ, Almeda-Valdes P. 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. doi: 10.1016/j.jand.2020.03.018.
12. 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. doi: 10.1093/ajcn/nqy381.
13. Chern C, Tan SY. Energy Expenditure, Carbohydrate Oxidation and Appetitive Responses to Sucrose or Sucralose in Humans: A Pilot Study. *Nutrients*. 2019;11(8):1782. doi: 10.3390/nu11081782.

14. 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. doi: 10.1007/s13668-020-00323-3.