

**Consumo de adoçantes por pacientes com diabetes mellitus tipo 2: uma revisão
integrativa**

**Consumption of sweeteners by patients with type 2 diabetes mellitus: an integrative
review**

**Consumo de edulcorantes por pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una revisión
integradora**

Recebido: 20/09/2020 | Revisado: 21/09/2020 | Aceito: 23/09/2020 | Publicado: 25/09/2020

Gabrielly Cunha Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5284-2328>

Centro Universitário Fametro, Brasil

E-mail: gabriellyreiis@hotmail.com

Valéria Silva de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7130-5173>

Centro Universitário Fametro, Brasil

E-mail: valerialimma.nutri@gmail.com

Thais Trindade Mendonça

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1844-5783>

Universidade Federal do Ceará, Brasil

E-mail: nutrithais@outlook.com

Sherida Karanini Paz de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3902-8046>

Universidade Estadual do Ceará, Brasil

E-mail: karanini@yahoo.com.br

Camila Pinheiro Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5482-3665>

Centro Universitário Fametro, Brasil

Universidade Estadual do Ceará, Brasil

E-mail: camila.pereira@professor.unifametro.edu.br

Alane Nogueira Bezerra

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0586-1881>

Centro Universitário Fametro, Brasil

Centro Universitário Christus, Brasil

Universidade Federal do Ceará, Brasil

E-mail: alane.bezerra@professor.unifametro.edu.br

Natasha Vasconcelos Albuquerque

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4267-1120>

Universidade Federal do Ceará, Brasil

E-mail: natashava@hotmail.com

Resumo

O presente estudo teve por objetivo analisar o impacto causado pelo consumo de adoçantes em indivíduos com Diabetes *Mellitus* tipo 2. Trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio dos descritores diabetes *mellitus* tipo 2, edulcorantes dietéticos e nutrição nas bases de dados Bireme, PubMed e Science Direct no período de março a abril de 2019 com artigos publicados de 2009 a 2019. Foram selecionados dez artigos do tipo ensaio clínico, realizados em indivíduos com Diabetes *Mellitus* tipo 2, os quais demonstravam os efeitos do consumo de edulcorantes dietéticos e a segurança no uso por esses pacientes. A amostra das pesquisas utilizadas variou de seis a 494 indivíduos, de ambos os sexos e com faixa etária entre 18 e 75 anos. Os principais edulcorantes estudados nesses artigos foram: aspartame, acessulfame-k, isomaltulose, sucralose, D-tagatose, arginil-frutose, estévia, pinitol e alulose. Observou-se que os adoçantes dietéticos têm efeitos positivos para indivíduos com diabetes. Os estudos demonstraram que os adoçantes analisados são aparentemente seguros para uso, além de atribuir o sabor doce ao alimento ou preparação. Nota-se que os estudos disponíveis sobre o tema abordado ainda são divergentes e inconclusivos.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 2; Edulcorantes dietéticos; Nutrição.

Abstract

The present study aimed to analyze the impact caused by the consumption of sweeteners in individuals with type 2 Diabetes Mellitus. This is an integrative review carried out using the descriptors diabetes mellitus type 2, dietary sweeteners and nutrition in the databases Bireme, PubMed and Science Direct from March to April 2019 with articles published from 2009 to 2019. Ten articles of the clinical trial type performed on individuals with type 2 Diabetes Mellitus were selected, which demonstrated the effects of the consumption of dietary sweeteners and the safety in their use by these patients. The research sample used ranged from six to 494 individuals, of both sexes and aged between 18 and 75 years. The main sweeteners

studied in these articles were: aspartame, acesulfame-k, isomaltulose, sucralose, D-tagatose, arginyl fructose, stevia, pinitol and allulose. Dietary sweeteners have been found to have positive effects for individuals with diabetes. Studies have shown that the analyzed sweeteners are apparently safe to use, in addition to attributing the sweet taste to the food or preparation. It is noted that the studies available on the topic addressed are still divergent and inconclusive.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; Dietary sweeteners; Nutrition.

Resumen

El presente estudio tuvo como objetivo analizar el impacto que causa el consumo de edulcorantes en individuos con Diabetes Mellitus tipo 2. Se trata de una revisión integradora realizada utilizando los descriptores diabetes mellitus tipo 2, edulcorantes dietéticos y nutrición en las bases de datos Bireme, PubMed y Science Direct en el período de marzo a abril de 2019 con artículos publicados 2009 a 2019. Se seleccionaron diez artículos del tipo de ensayo clínico, realizados en individuos con Diabetes Mellitus tipo 2, que demostraron los efectos del consumo de edulcorantes dietéticos y la seguridad en el uso por estos pacientes. La muestra de investigación utilizada varió de seis a 494 individuos, de ambos sexos y con edades comprendidas entre los 18 y los 75 años. Los principales edulcorantes estudiados en estos artículos fueron: aspartamo, acesulfame-k, isomaltulosa, sucralosa, D-tagatosa, arginil fructosa, stevia, pinitol y alulosa. Se ha descubierto que los edulcorantes dietéticos tienen efectos positivos para las personas con diabetes. Los estudios han demostrado que los edulcorantes analizados son aparentemente seguros de usar, además de atribuir el sabor dulce a la comida o preparación. Se observa que los estudios disponibles sobre el tema abordado aún son divergentes y no concluyentes.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2; Edulcorantes dietéticos; Nutrición.

1. Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos, ocasionando complicações a longo prazo (SBD, 2017). O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) acomete de 90 a 95% de todos os casos de DM e afeta indivíduos a partir da quarta década de vida, embora exista um crescimento na incidência entre crianças e adolescente (Rao, 2015).

Sua causa é idiopática, entretanto alguns fatores podem estar associados ao desenvolvimento do DM2, como o envelhecimento e o ganho de peso, uma vez que estão associados a uma sobrecarga e/ou funcionamento inadequado do pâncreas e as células podem se tornar incapazes de usar a insulina produzida. Além disso, o acúmulo de gordura visceral está relacionado ao risco de DM2, visto que esse tecido hipertrofiado origina citocinas pró-inflamatórias e gera resistência à insulina, culminando no desenvolvimento do DM2 e de suas comorbidades (Damiani, et al., 2011).

Novas estimativas da *International Diabetes Federation* (IDF) apontam que, até o ano de 2045, exista um aumento de 55%, representando 49 milhões de novos casos de pessoas com diabetes no mundo (IDF, 2019).

O desenvolvimento do DM2 pode ser prevenido por meio de modificações no estilo de vida. Porém, se já instalado, o acompanhamento nutricional sugere uma melhora dos parâmetros clínicos e metabólicos dessa doença. A Associação Americana de Diabetes (2014) alega que a terapia nutricional é eficaz em diminuir a incidência de DM2, além de prevenir complicações, promover saúde e proporcionar melhor qualidade de vida.

Nesse sentido, os adoçantes ou edulcorantes foram elaborados para suprir as necessidades de pessoas com diabetes, tendo como principal objetivo a substituição total ou parcial do açúcar. Esses adoçantes são substâncias químicas produzidas por meio de matérias primas naturais ou artificiais fabricados pela indústria de alimentos (SBD, 2017-2018).

Segundo a ADA (2004), os edulcorantes estão classificados em nutritivos (fornecem calorias) e não nutritivos (que não fornecem calorias). Os adoçantes não nutritivos incluem a sacarina, aspartame, acessulfame-k, sucralose, neotame, alitame, neoesferidina, taumatina, ciclamato e stévia. Já os nutritivos são: sacarose, frutose, glicose e polióis. Esses são subdivididos de acordo com a estrutura química em derivados de monossacarídeos (sorbitol, manitol, xilitol, eritritol), derivados de dissacarídeos (isomaltitol, lactitol, matitol, tagatose, trelose) e derivados de mistura de amidos hidrolisados hidrogenados (xarope maltitol).

Existem sete tipos de edulcorantes liberados no Brasil, onde a regulamentação de seu uso é de responsabilidade do Ministério da Saúde, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Tais edulcorantes são: sacarina, aspartame, acessulfame de potássio (acessulfame-k), sucralose, neotame, estévia e ciclamato. A venda desses adoçantes só ocorre após testes que confirmem a segurança da utilização em humanos (SBD, 2017-2018).

Considerando que os edulcorantes são uma estratégia muito adotada por indivíduos com DM2, e visando elucidar aspectos relacionados à segurança no seu uso, o presente estudo

teve como objetivo analisar o impacto causado pelo consumo de adoçantes em indivíduos com Diabetes *Mellitus* tipo 2 na literatura. Espera-se esclarecer sobre o tema de modo a buscar uma assistência nutricional mais segura além de contribuir com o conhecimento.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa na qual aplicou-se a metodologia PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), de acordo com Moher e colaboradores (2009). Para coleta dos dados, foi utilizado o acrônimo PICOS (*population, intervention, comparison, outcome e study design*), no qual foi definido como população em foco os pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2, intervenção como o uso de adoçantes, grupo de comparação como o não uso de adoçantes, e os desfechos como melhora dos níveis de glicose sanguínea e consumo seguro para o paciente com DM2. Assim, elaborou-se o seguinte questionamento: “Quais são os possíveis efeitos do consumo de adoçantes por indivíduos com DM2?”.

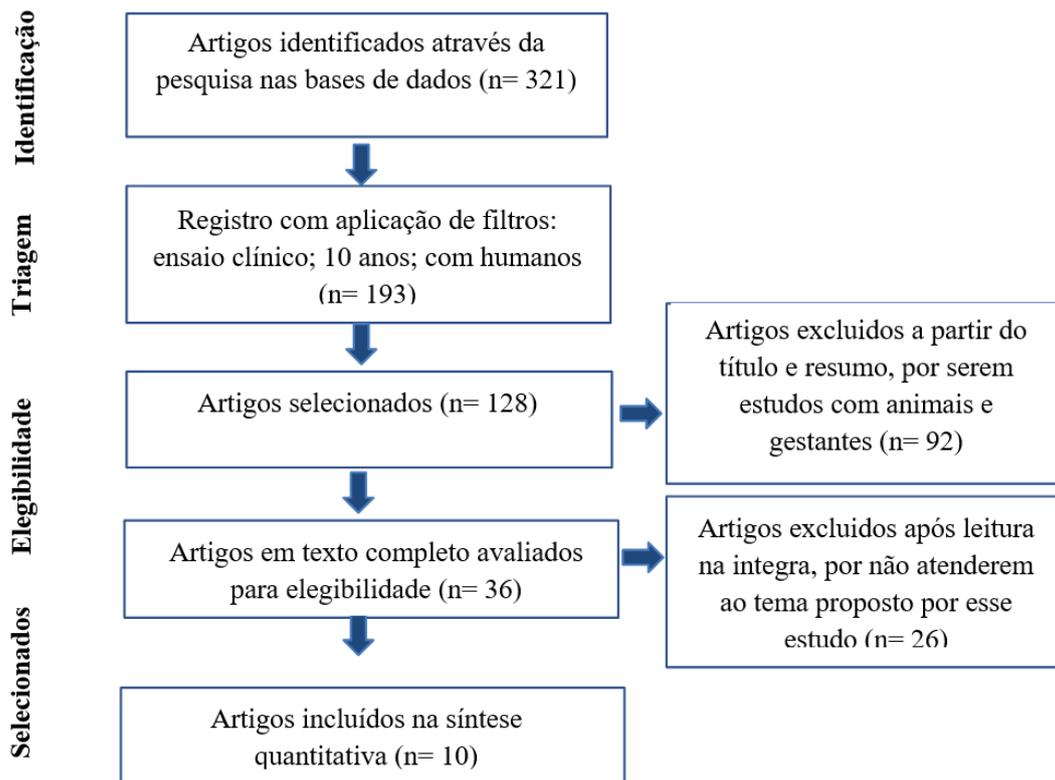
Os artigos foram selecionados das seguintes bases de dados: Bireme, PubMed e Science Direct, sendo utilizados os descritores controlados diabetes *mellitus* tipo 2 (*type 2 diabetes mellitus*), edulcorantes dietéticos (*dietary sweeteners*) e nutrição (*nutrition*), e o operador booleano AND, formando a seguinte fórmula de busca: “diabetes *mellitus* tipo 2” (“*type 2 diabetes mellitus*”) AND “edulcorantes dietéticos” (“*dietary sweeteners*”) AND nutrição (*nutrition*). Sendo esta combinação de descritores usadas para pesquisa em todas as bases de dados mencionadas anteriormente.

O período de busca se deu de março a abril de 2019 e estabeleceram-se como critérios de inclusão: ensaios clínicos com pacientes DM2, adultos e idosos, estudos originais na língua inglesa, portuguesa e espanhola, artigos publicados nos anos de 2009 a 2019. Os critérios de exclusão foram: artigos nos quais os desfechos fugiram do tema proposto, artigos de revisão, artigos duplicados, além de estudos com gestantes e lactantes.

Foram encontrados 321 artigos para análise e seleção final. Inicialmente, aplicou-se filtros para busca de estudos do tipo ensaio clínico, realizado em humanos e no período de dez anos, totalizando 193 para continuidade da análise. Como estratégia para seleção, procedeu-se a leitura do título e resumo. Quando a leitura do título e resumo não eram suficientes para atestar o atendimento aos critérios estabelecidos, realizou-se a leitura na íntegra da publicação. No total, foram excluídos 311 artigos que não eram pertinentes ao tema da pesquisa ou não respondiam ao objetivo do estudo, por serem estudos com animais, gestantes,

duplicados e que eram outros desenhos metodológicos. Assim, a amostra foi composta por dez artigos. Para maior compreensão da estratégia de busca foi construído um fluxograma (Figura 1) ilustrando como se sucedeu a escolha dos artigos que compuseram a amostra desta revisão integrativa.

Figura 1 – Fluxograma de Prisma para composição da amostra final de artigos revisados.



Fonte: Autor da pesquisa.

Para a coleta dos dados, foi desenvolvido um instrumento (Quadro 1), que possui as seguintes informações: autor, ano de publicação, descrição da amostra, metodologia, resultados, limitações e conclusão quanto ao consumo de adoçantes em DM2. Ressalta-se que foi preenchido um instrumento para cada artigo de modo a esclarecer as informações contidas.

3. Resultados

Para a inclusão na presente revisão foram selecionados dez artigos do tipo ensaio clínico, realizados em adultos com Diabetes Mellitus tipo 2, os quais demonstravam os efeitos do consumo de edulcorantes dietéticos e a segurança em seu uso por esses pacientes. A amostra das pesquisas utilizadas variou de seis a 494 indivíduos, de ambos os sexos e com faixa etária entre 18 e 75 anos.

Os principais edulcorantes estudados nesses artigos foram: aspartame, acessulfame-k, isomaltulose, sucralose, D-tagatose, arginil-frutose, estévia, pinitol e alulose. Os principais achados foram sobre a redução da glicose pós-prandial, redução de glicose sanguínea e segurança do consumo de adoçantes por indivíduos com DM2.

Quadro1 - Descrição dos artigos analisados nesta revisão integrativa. Fortaleza, 2019.

Autores/Ano/ Tipo de estudo	Descrição da amostra/Intervenção	Objetivos	Métodos	Resultados	Limitações	Conclusão
Fukuda <i>et al.</i>, (2010) Ensaio Clínico.	38 pacientes, ambos os sexos, faixa etária de 20 a 65 anos. GI (n=19); GC (n=19). Dosagem utilizada: não informada. Tempo de intervenção: 8 semanas.	Avaliar os efeitos de um adoçante contendo aspartame e acessulfame K, nos níveis de glicose sanguínea pós-prandial em pacientes com DM leve e limítrofe.	Ingestão de uma sobremesa com o adoçante após o almoço. Coleta sanguínea realizada seis vezes, uma vez pré-prandial e cinco vezes pós-prandial.	O uso do adoçante reduziu significativamente os níveis pós-prandiais de glicose, insulina e peptídeo-C, após 1 h. Aumento dos ácidos graxos livres.	Amostra e tempo de intervenção reduzidos. Não descrevem o quantitativo de edulcorante, consumido pelo grupo intervenção.	Redução dos níveis pós-prandiais sem afetar a palatabilidade.
	110 pacientes, ambos os sexos, maiores de 18	Avaliar os efeitos da substituição da	Ingestão de alimentos contendo 50g de	A isomaltulose não afetou	Realizado apenas em pacientes com	A isomaltulose não influenciou o

<p>Brunner et al., (2012) ensaio clínico.</p>	<p>anos. GI (n=57) isomaltulose; GC (n=53) sacarose. Dosagem utilizada: 50g/dia. Tempo de intervenção: 12 semanas.</p>	<p>sacarose por isomaltulose sobre o controle metabólico de pacientes com DM2.</p>	<p>isomaltulose por dia, durante 12 semanas. Após 6 e 12 semanas, o sangue venoso foi coletado pela manhã após um jejum noturno de 12 horas para determinar a rotina clínica e os parâmetros metabólicos.</p>	<p>significativamente (p=0,844) o controle glicêmico, avaliado por meio da HbA1c durante o período de intervenção, entretanto os níveis de triglicérides foram significativamente menores no GI (p=0,016).</p>	<p>sobrepeso e obesidade.</p>	<p>controle glicêmico, entretanto foi associado com níveis reduzidos de triglicérides.</p>
<p>Argyri et al., (2013) ensaio clínico.</p>	<p>70 pacientes, ambos os sexos, com a média de idade de 64 anos. GI (n=70) Dosagem utilizada: Não especificada. Tempo de intervenção: 3 semanas.</p>	<p>Comparar a resposta glicêmica, insulínica e peptídios C de pacientes com DM2 que consumiram uma sobremesa com sucralose vs os que consumiram uma sobremesa de frutas sem modificações.</p>	<p>7 grupos de 10 pacientes, onde em três ocasiões, cada um recebeu uma sobremesa adoçada com sucralose; sem sucralose e outra com ou sem sucralose. Glicose pós-prandial, insulina e peptídeo C foram avaliadas usando análise de medidas repetidas no tempo 0, 30, 60, 90 e 120 minutos após o consumo.</p>	<p>A sacarose não elevou os níveis de glicose e insulina aos 60 min, 90 min e 120 min, enquanto os níveis de peptídeo C não foram aumentados aos 120 min.</p>	<p>Não descreve a dosagem de sucralose utilizada em cada sobremesa. Estudo realizado de forma aguda. Tempo de intervenção reduzido.</p>	<p>Sobremesas formuladas com sucralose podem ter um efeito favorável sobre os níveis pós-prandiais de glicose, insulina e peptídeo C.</p>
<p>Temizkan et</p>	<p>16 pacientes, ambos os</p>	<p>Determinar o efeito</p>	<p>Ingestão de 75g</p>	<p>Nos indivíduos</p>	<p>Amostra e tempo de</p>	<p>A Sucralose reduz</p>

al., (2014) ensaio clínico.	sexos, faixa etária entre 45 a 51 anos. Dosagem utilizada: 72mg/d (aspartame) ou 24mg/d (sucralose). Tempo de intervenção: 3 dias.	do aspartame e da sucralose nos níveis de glicose sanguínea, insulina, peptídeo C e peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1).	TOTG. Durante o TOTG, a glicose, a insulina, o peptídeo C e o GLP-1 foram medidos em intervalos de 15 min por 120 min. Os TOTGs foram repetidos em três dias diferentes, onde os participantes receberam 72mg de aspartame e 24mg de sucralose em 200ml de água 15 minutos antes do TOTG.	saudáveis a glicose foi menor com o uso de sucralose. Os níveis de insulina e peptídeo-C foram semelhantes no uso de aspartame e sucralose. Nos pacientes DM, os valores de glicose sanguínea, insulina, peptídeo-C e GLP-1 não foram estatisticamente alterados após o consumo de ambos os adoçantes.	intervenção reduzidos. Pacientes recém diagnosticados com DM2 e sem uso de medicação hipoglicemiante.	a glicose sanguínea na presença de carboidratos em indivíduos saudáveis, mas não em pacientes DM2. O aspartame não alterou significativamente nenhum dos marcadores verificados.
Ensor et al., (2015) ensaio clínico.	480 pacientes, ambos os sexos, com idade entre 18 e 75 anos. GI (n=480); GC (n=232). Dosagem utilizada: 15g de D-tagatose 3x/d. Tempo de intervenção: 43 semanas.	Avaliar o efeito da D-tagatose no controle glicêmico, determinado pelo exame de HbA1c em pacientes com DM2 o qual não estavam sobre tratamento medicamentoso.	Ingestão de 15 g de D-tagatose dissolvidos em 125-250 ml de água, três vezes ao dia.	Redução estatisticamente significativa HbA1c e da glicemia em jejum. Não houve efeito observado do tratamento no peso corporal ou IMC.	Pacientes com GJ > 240 mg/dL tiveram a adição do uso de medicação hipoglicemiante no decorrer do estudo.	Os resultados gerais deste ensaio clínico sugerem um forte potencial para a D-tagatose como adjuvante no tratamento da DM2.
Park et al., (2015) Ensaio	49 pacientes, ambos os sexos, faixa entre 20 e	Avaliar a suplementação de	Ingestão de uma cápsula contendo	Reduções significativas nos	Amostra reduzida. Tempo de intervenção	A suplementação de arginil-frutose

Clínico.	70 anos. GC (n=10); GI (n=14). Dosagem utilizada: 1500mg/d de arginil-frutose. Tempo de intervenção: 6 semanas.	arginil-frutose para o controle glicêmico de pacientes com pré-diabetes e com DM2.	arginil-frutose (1500mg) ao dia. Os níveis séricos de glicose, HbA1c, insulina e ácidos graxos livres em jejum foram medidos por TOTG de 2 horas no início e após a intervenção.	níveis de glicose sérica 30 e 60 minutos após a ingestão da suplementação. Os biomarcadores relacionados à glicose, incluindo os níveis de HbA1c, insulina e peptídeo C não foram significativamente melhorados pela intervenção dietética com arginil-frutose.	reduzido.	(1500 mg / dia) pode ser benéfica para reduzir os níveis de glicose pós-prandial em pacientes com pré-diabetes ou com DM2.
Ritu et al., (2016) ensaio clínico.	20 pacientes, ambos os sexos. GI (n=10); GC (n=10). Dosagem utilizada: 1g/dia de pó de estévia. Tempo de intervenção: 8 semanas.	Analisar a composição nutricional do pó de folhas secas de estévia e avaliar o seu efeito hipoglicêmico e hipolipêmico em indivíduos com DM2.	O estudo foi realizado em duas fases. Fase1: realizada análise química da composição nutritiva do pó foliar de estévia. Fase2: Triagem inicial e avaliação dos indivíduos. Eles receberam 1 g de pó de estévia. Os parâmetros bioquímicos dos participantes foram	O pó das folhas de estévia tem um papel benéfico na redução significativa dos níveis séricos de colesterol, triglicerídeos e VLDL-C, além de possuir um bom teor de ferro e fibras.	Amostra e tempo de intervenção reduzidos. Não especificada faixa etária dos pacientes.	O pó das folhas secas de estévia pode ser usado com segurança como um substituto do adoçante artificial, sendo uma boa fonte de ferro e fibra, além de poder ajudar a prevenir doenças cardiovasculares em pacientes com

			estudados inicialmente e depois de um período de 30 e 60 dias.			DM2 de longa duração.
Dávila et al., (2017) ensaio clínico.	17 pacientes, ambos os sexos, faixa etária entre 45 e 60 anos. GI (n=6); GC (n=11). Dosagem utilizada: não especificada. Tempo de intervenção: 1 semana.	Comparar o Índice Glicêmico (IG), a Carga da Glicêmica (CG) e insulina pós-prandial de duas fórmulas enterais diferentes, adoçadas respectivamente por de frutose e sucralose. Em pacientes saudáveis e com DM2	Ingestão de duas fórmulas enterais (Glucerna SR e Enterex Diabetic) adoçadas com frutose e sucralose respectivamente, com diferentes fontes de fibra. Amostras de sangue foram obtidas em 0, 15, 30, 45, 60, 90 e 120 minutos no GC, sendo adicionado no GI 150 e 180 minutos para serem coletadas a glicemia e insulina.	O IG e a CG de ambas as fórmulas resultaram em um valor intermediário nos dois grupos. Não foram observadas diferenças no comportamento da insulina.	Amostra e tempo de intervenção reduzidos.	A taxa de absorção de carboidratos dessas fórmulas é prolongada, com um menor impacto glicêmico, o que sugere que sua indicação no diabético é aceitável.
Lambert et al., (2017) ensaio clínico.	38 pacientes, ambos os sexos, faixa etária de 18 a 72 anos. GI (n=38). Dosagem utilizada de pinitol: 4g/dia. Tempo de intervenção: 6 semanas.	Investigar os efeitos da ingestão de uma bebida adoçada, obtida a partir de carboidratos naturais contendo pinitol.	Ingestão de uma bebida contendo pinitol, uma vez ao dia.	Diminuição dos níveis de glicose sanguínea. Aumento significativo em duas proteínas envolvidas na secreção de insulina (IGF1 e BP).	Amostra e tempo de intervenção reduzidos.	Substituição de uma fonte comum de açúcar, como a sacarose por uma bebida enriquecida com pinitol, induz alterações na secreção de insulina que poderiam ajudar a

						reduzir os níveis de glicose no sangue, protegendo as células β e estimulando a via de secreção de insulina.
Noronha et al., (2018) ensaio clínico.	24 pacientes, ambos os sexos, faixa etária de 18 a 75 anos. GI (n=24). Dosagem utilizada de frutose ou alulose: 5 ou 10g/dia. Tempo de intervenção: 6 semanas.	Avaliar e comparar o efeito de pequenas doses de frutose e alulose na regulação da glicemia pós-prandial em pacientes com DM2.	Ingestão de frutose ou alulose a 5g ou 10g adicionados a uma solução de 75g de glucose dissolvidas em 500ml de água. TOTG de 75g foi seguido com amostras de sangue a 0, 30, 60, 90 e 120 minutos.	A alulose reduziu significativamente a glicose plasmática em 8% a 10 g após 120 minutos em comparação com 0g de ingestão. Não houve efeito de frutose em qualquer dose consumida.	Amostra e tempo de intervenção reduzidos.	A alulose diferentemente da frutose, levou a reduções na resposta de glicose sanguínea pós-prandial.

GI: Grupo de intervenção; **GC:** Grupo controle; **GJ:** Glicemia de Jejum; **DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2. **IMC:** Índice de Massa Corporal. **GLP-1:** Peptídeo semelhante ao glucagon 1. **IG:** Índice Glicêmico. **CG:** Carga Glicêmica. **HbA1c:** Hemoglobina Glicosilada. **TOTG:** Teste oral de Tolerância à Glicose. **IGF1:** Fator de Crescimento Semelhante à Insulina tipo 1; **BP:** Ligação de Proteína. Fonte: Autor da pesquisa.

4. Discussão

De acordo com os resultados encontrados, constata-se que a ingestão de adoçantes pode ter efeito benéfico em indivíduos com diabetes devido a sua capacidade de reduzir os níveis pós-prandiais de glicose, insulina e peptídeo C, como é o caso do aspartame, do acessulfame-k e da sucralose (Fakuda, et al, 2010; Temizkan, et al., 2015). A D-tagatose mostrou ter ação positiva na redução da Hemoglobina Glicada (HbA1c) e da glicemia em jejum (Ensor, et al., 2015). Enquanto a estévia apresentou resultados favoráveis reduzindo os níveis séricos de colesterol, triglicerídeos e VLDL-c (Ritu & Nandini, 2016).

O primeiro edulcorante não nutritivo a ser comercializado foi a sacarina. Ela não é metabolizada no trato gastrointestinal, logo não afeta os níveis de glicose sanguínea, tornando-o um substituto viável para pessoas com diabetes (Mukherjee & Sarkar, 2011). A sacarina também é um dos adoçantes que possuem níveis elevados de sódio, o que pode ser prejudicial, principalmente para pacientes com hipertensão e problemas renais e mulheres grávidas (Suez, et al., 2014). O estudo realizado por Swithers, Martin & Davidson (2010) mostrou que aqueles que receberam líquidos adoçados com sacarina apresentaram uma elevação na glicemia 48 minutos após Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG).

O aspartame foi autorizado para comercialização pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 1981. A indicação é que ele não seja utilizado em alimentos que necessitem ser assados (Villegas & Flores, 2014). Uma pesquisa cujo objetivo foi avaliar o efeito do consumo de aspartame em parâmetros metabólicos relacionados ao diabetes e a obesidade mostrou que a sua ingestão não foi associada a alterações nos níveis de glicose sanguínea e sem a alteração do peso corporal dos participantes após o consumo (Santos, et al., 2018).

No que concerne à utilização de adoçantes em preparações que irão passar por algum processo de cocção, evidencia-se a hipótese de que a sucralose, que foi aprovada para consumo como adoçante de uso geral em 1999, não seria adequada em processos que necessitem de temperaturas maiores que 120°C (Oliveira, Menezes & Catharino, 2015). A indicação é que, caso seja necessário o uso de adoçantes artificiais, estes devem ser ingeridos com moderação e de acordo com a recomendação, respeitando um rodízio dos tipos de adoçantes que existem no mercado para não haver grande exposição a uma só substância. Porém, estima-se que o consumo diário da sucralose por indivíduos com diabetes permanece bem abaixo da ingestão diária aceitável (Magnuson, Roberts & Nestmann, 2017).

Contrariamente ao aspartame e a sucralose, o acessulfame-k é um edulcorante que foi aprovado pela primeira vez em 1988 e pode ser utilizado como substituto do açúcar em

produtos submetidos a cocção. É utilizado em combinação com outros adoçantes para intensificar seu grau de doçura e diminuir seu sabor amargo. O mesmo não é metabolizado pelo corpo, sendo excretado integralmente pela urina (Adami & Conde, 2016). O estudo realizado por Solomi e colaboradores (2019), deu-se por meio da ingestão de uma bebida adoçada com acessulfame-k e 60 minutos após o consumo desta bebida houve diminuição dos níveis de glicose pós-prandial.

Ao tratar-se da metabolização de edulcorantes pelo organismo humano, sabe-se que a isomaltulose que é um dissacarídeo formado por glicose e frutose que, embora tenha uma composição similar à do açúcar, apresenta propriedades fisiológicas distintas, sendo hidrolisada e absorvida completamente no intestino delgado. Sua taxa de hidrólise é mais lenta que a da sacarose, ou seja, os níveis de glicose e insulina no sangue elevam-se lentamente após uso via oral. Devido a isso, a isomaltulose tem seu uso considerado favorável em produtos para pessoas com diabetes (Sentko & Willibald Ettle, 2012).

Mateo-Gallego e colaboradores (2019) publicaram um estudo ao qual objetivou-se verificar os efeitos da ingestão de uma cerveja sem álcool composta de carboidratos modificados, eliminando quase totalmente a maltose e adicionando isomaltulose (16,5g/dia) e uma maltodextrina resistente (5,28g/dia) sobre a glicemia de indivíduos diabéticos com sobrepeso ou obesidade. Os resultados mostraram que os indivíduos apresentaram perda de peso significativa após 10 semanas e redução das concentrações de insulina e *Homeostatic Model Assessment* (HOMA-IR), porém as taxas de glicose e HbA1c não foram alteradas.

Devido ao aumento de casos de obesidade, diabetes e outras comorbidades associadas, juntamente com políticas públicas que visam diminuir a ingestão de açúcar, a estévia vem ganhando interesse entre os fabricantes e consumidores de alimentos (Samuel, et al., 2018). Chupeerach e colaboradores (2018) realizaram uma pesquisa com pessoas com diabetes para investigar os efeitos a curto prazo na glicemia e na resposta insulínica após a ingestão de uma geleia adoçada com estévia contendo 50 g de carboidratos disponíveis. Os resultados obtidos mostraram que houve redução da glicose sanguínea 60 a 120 minutos após o consumo da geleia, sem induzir a secreção de insulina.

Redução de glicose sanguínea também foi um achado do estudo realizado por Kwak e colaboradores (2013), que investigou a D-tagatose, visto que tal substância vem despertando interesse de pesquisadores devido a suas propriedades antidiabéticas, antioxidante e prebiótica. Nesse estudo, indivíduos saudáveis e com diabetes consumiram uma bebida com tagatose. Após 120 minutos da ingestão da bebida com 5g de tagatose, verificou-se que indivíduos hiperglicêmicos tiveram uma redução significativa nos níveis séricos de glicose

sanguínea. Já os indivíduos saudáveis tiveram os níveis de glicose sanguínea reduzidos 30 minutos após a ingestão de 10g de tagatose. O destino metabólico da tagatose é idêntico ao da frutose após a absorção, no entanto, a taxa de metabolismo é mais lenta que a da frutose (Sohini, et al., 2018).

Outro edulcorante com possível ação de redução da glicose sanguínea é a alulose, anteriormente conhecida como D-psicose, tem demonstrado atividades envolvendo diversos mecanismos, entre eles, atividade antioxidante, translocação de glicoquinase do núcleo hepático ao citoplasma e transporte competitivo com glicose na mucosa intestinal (Hossain, et al., 2015). Além disso, também tem sido demonstrada em estudos *in vitro* a sua atividade na inibição de enzimas digestivas (como, por exemplo, a amilase) diminuindo a absorção de glicose (Matsuo & Izumori, 2009).

O D-pinitol é um composto isolado de plantas que possui efeitos favoráveis no tratamento de distúrbios associados à insulina, devido a sua função semelhante a ela. Esse composto pode ser útil no tratamento de pacientes com DM por reduzir o nível de glicose no sangue (Gao, et al., 2015). Uma pesquisa feita por Kim et al. (2012) contemplou 33 pessoas com diabetes que tomavam hipoglicemiantes orais por, pelo menos, 3 meses. Os participantes receberam 1200mg de pinitol por dia e mantiveram seus atuais agentes hipoglicemiantes orais durante todo o estudo. Após 12 semanas, foram significativamente reduzidos os níveis de glicose plasmática em jejum, HOMA-IR e HbA1c.

Um outro composto também derivado de uma planta conhecida como Ginseng vermelho coreano, é o Arginil-frutose (AF), originado a partir de uma reação não enzimática de escurecimento (reação de Maillard) sendo conhecido na medicina oriental, por apresentar possíveis efeitos sobre o controle glicêmico. Contudo na literatura não havia estudos que avaliassem a suplementação de AF para controle glicêmico em humanos. Park e colaboradores (2015) foram os primeiros a realizar tal feito, em pacientes com pré-diabetes e com DM2. Observou-se que a ingestão diária de 1500mg de AF por seis semanas, reduziu significativamente os níveis de glicose sérica após 30 e 60 minutos posteriores a ingestão da suplementação.

Um consenso sobre a ingestão de edulcorantes como substitutos para açúcares concluiu que a utilização destes edulcorantes pode contribuir para a redução de peso e na melhora do controle glicêmico. Apesar disso, as recomendações dietéticas para seu consumo são variáveis em muitas organizações de saúde e, constantemente, são inconclusivas (Serramajem, et al., 2018). Embora o curto período de duração e a amostra reduzida tenham sido

fatores limitantes nos estudos selecionados, observou-se que o consumo de adoçantes pode apresentar efeitos benéficos para indivíduos diabéticos.

5. Considerações Finais

Considera-se que os adoçantes dietéticos tenham efeitos positivos para indivíduos com diabetes, sendo uma estratégia que pode ser utilizada como substituto ao açúcar. Os adoçantes são aparentemente seguros para uso, além de atribuir o sabor doce ao alimento ou preparação. Entretanto, vale destacar, que não são essenciais ao tratamento do DM, mas podem favorecer o convívio social e a flexibilidade do plano alimentar.

Nota-se que os estudos disponíveis sobre o tema abordado ainda são divergentes e inconclusivos, mostrando que mais pesquisas devem ser desenvolvidas, tendo em vista que o curto período de duração da pesquisa e a amostragem reduzida foram fatores limitantes para os estudos. Aconselha-se que os indivíduos com diabetes busquem orientação profissional a fim de obter o acompanhamento e orientação necessários, indicando se realmente há necessidade do uso de adoçante, qual o melhor tipo e qual a quantidade segura, conforme a necessidade de cada paciente.

Referências

Adami, F. S., & Conde, S. R. (2016). Alimentação e nutrição nos ciclos da vida. In P. Bergjohann (Ed). Aditivos alimentares, 30-49. Lajeado: Ed. da Univates.

American Diabetes Association. (2014). Diabetes care in the school and day care setting. *Diabetes care*,37(Sup 1), S91-S96. Recuperado de <http://main.diabetes.org/dorg/PDFs/Advocacy/Discrimination/ps-diabetes-care-in-the-school-and-daycare-setting.pdf>.

American Diabetes Association. (2004). Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *Journal of the American Dietetic Association*, 104(2), 255-75, 2004. Recuperado de <https://www.slan.org.br/publicacoes/pdf/Position%20of%20the%20American%20Dietetic%20Association%20Use%20of%20Nutritive%20and%20Nonnutritive%20Sweeteners.pdf>.

Argyri, K., Sotiropoulos, A., Psarou, E., Papazafiropoulou A., Zampelas, A., & Kapsokefalou. (2013). Dessert formulation using sucralose and dextrin affects favorably postprandial response to glucose, insulin, and C-peptide in type 2 diabetic patients. *The review of diabetic studies: RDS*,10(1),39-48. <https://doi.org/10.1900/RDS.2013.10.39>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. Recuperado de https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_diabetes_mellitus_cab36.pdf

Brunner, S. M. S. C., Holub, I., Troph, D., Thais, S., Gostner, M. D., Melcher R. M. D., et al. (2012). Metabolic effects of replacing sucrose by isomaltulose in subjects with type 2 diabetes: a randomized double-blind trial. *Diabetes care*,35(6),1249-1251. <https://doi.org/10.2337/dc11-1485>

Chupeerach, C., Yothakulsiri, C., Chamchan, R., Suttisansanee, U., Sranacharoenpong, K., Tungtrongchitr, A, et al. (2018). The Effect of Coconut Jelly with Stevia as a Natural Sweetener on Blood Glucose, Insulin and C-Peptide Responses in Twelve Healthy Subjects. *Recent patents on food, nutrition & agriculture*,9(2),127-133. <https://doi.org/10.2174/2212798410666180717163852>

Damiani, D., Kuba, V. M. & Cominato, L. (2011). Metabolic syndrome in children and adolescents: doubts about terminology but not about cardiometabolic risks. *Arq. Bras Endocrinol Metab*, 55(8),576-582. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302011000800011>

Dávila, A. L., Lopez M. J., Camargo, A. D., Zuleta, P. K., Uzcategui, G. M., Cespedes N. V., et al. (2017). Índice glicémico, carga glicémica e insulina posprandial a dos formulas isoglucídicas con distintos edulcorantes y fibra en adultos sanos y diabéticos tipo 2. *Nutr Hosp*, 34,532-539. <https://doi.org/10.20960/nh.654>

Ensor, M., Banfield A. B., Smith, R. R., Williams, J., & Lodder, R. (2015). Safety and efficacy of D-tagatose in glycemic control in subjects with type 2 diabetes. *J Endocrinol Diabetes Obes*,3(1),1065. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4820068/>

Fukuda, M., Terata, T., Tsuda, K., Sugawara, M., Kitatani, N., & Seino, Y. (2010). Aspartame-Acesulfame K-containing Low-Energy Erythritol Sweetener Markedly Suppresses Postprandial Hyperglycemia in Mild and Borderline Diabetics. *Food Sci.technol Res*,16(5), 457-466. Recuperado de https://www.jstage.jst.go.jp/article/fstr/16/5/16_5_457/_article

Gao, Y., Zhang, M., Wu, T., Xu, M., Cai, H., Zhang, Z. (2015). Effects of D-pinitol on insulin resistance through the PI3K/Akt signaling pathway in type 2 diabetes mellitus rats. *J Agric Food Chem*,63(26),6019-6026. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b01238>

Hossain, A., Yamaguchi, F., Matsuo, T., Tsukamoto, I., Toyoda, Y., Ogawa, M., et al. (2015). Rare sugar D-allulose: Potential role and therapeutic monitoring in maintaining obesity and type 2 diabetes mellitus. *Pharmacol Ther*,155,49-59. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2015.08.004>

International Diabetes Federation. IDF Atlas. 9. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation; 2019. Recuperado de <https://www.diabetes.org.br/publico/images/Atlas-IDF-2019.pptx.pdf>

Kim, H. J., Park, K. S., Lee, S. K., Min, K. W., Han, K. A., & Ku, B. J. (2012). Effects of pinitol on glycemic control, insulin resistance and adipocytokine levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Nutr and Metab*,60(1),1-5. <https://doi.org/10.1159/000334834>.

Kwak, J. H., Kim, M. S., Lee, J. H., Yang, Y. J., Lee, K. H., Kin, O. Y., et al. (2013). Beneficial effect of tagatose consumption on postprandial hyperglycemia in Koreans: a double-blind crossover designed study. *Food & function*, 4(8), 1223-1228, 2013. <https://doi.org/10.1039/c3fo00006k>

Lambert, C., Cubedo, J., Padró, T., Vilahur, G., López-Bernal, S., Rocha, M., et al. (2018). Effects of Carob-Pod-Derived sweetener on glucose metabolism. *Nutrientes*,10(3),1-17. <https://doi.org/10.3390/nu10030271>

Lina, B. A. R., Jonker, D., & Kozianowski, G. (2002). Isomaltulose (Palatinose®): a review of biological and toxicological studies. *Food and Chemical Toxicology*, 40(10), 1375-1381. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(02\)00105-9](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(02)00105-9)

Magnuson, B. A., Roberts, A., & Nestmann, E. R. (2017). Critical review of the current literature on the safety of sucralose. *Food and chemical toxicology*, 106, 324-355. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.05.047>

Mateo-gallego, R., Perez-Callahorra, S., Moneo, I. L., Benedí, V. M., Bea, A. M., Fumanal, A. J., et al. (2019). Effect of an alcohol-free beer enriched with isomaltulose and a resistant dextrin on insulin resistance in diabetic patients with overweight or obesity. *Clinical Nutrition*. 32(2), 475-483. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.02.025>

Matsuo, T., & Izumori, K. (2009). D-Psicose Inhibits Intestinal α -Glucosidase and Suppresses the Glycemic Response after Ingestion of Carbohydrates in Rats. *J Clinical Bioch Nutr*, 45(2), 202-206. <https://doi.org/10.3164/jcbtn.09-36>

Moher, D., Liberati, A. M. D., Tetzlaff, J. B. S., Altman, D. D. S., & The Prisma Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of Internal Medicine*, 151(4), 264-9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>

Mukherjee, M., & Sarkar, A. (2011). Sugar content in artificial sweetener. *Advances in Applied Science Research*, 2(4), 407-409. Recuperado de <https://www.imedpub.com/articles/sugar-content-in-artificial-sweetener.pdf>.

Noronha, J. C., Braunstein, C. R., Glenn, A. J., Glenn, T. A., Viguioliouk, E., Noseworthy, R., et al. (2018). The effect of small doses of fructose and allulose on postprandial glucose metabolism in type 2 diabetes: A double-blind, randomized, controlled, acute feeding, equivalence trial. *Diabetes Obes Metab*, 20(10), 2361-2370. <https://doi.org/10.1111/dom.13374>

Oliveira, D. N., Menezes, M., & Catharino, R. R. (2015). Thermal degradation of sucralose: a combination of analytical methods to determine stability and chlorinated byproducts. *Scientific reports*, 5,9598. <https://doi.org/10.1038/srep09598>

Oliveira, J. P. (2010). Portador de Diabetes Mellitus Tipo 2: mudança de hábitos para adesão ao tratamento. 2010. 65p. *Monografia (Graduação em Enfermagem)*. Faculdade Tecsoma. Paracatu.

Oliveira, K. C. S., & Zanetti, M. L. (2011). Conhecimento e atitude de usuários com diabetes mellitus em um serviço de atenção básica à saúde. *Rev Esc Enferm USP*, 45(4),862-868.

Park, S. E., Kim, O. H., Kwak, J. H., Lee, K. H., Kwon, Y., Chung, K. H., et al. (2015). Antihyperglycemic effect of short-term arginyl-fructose supplementation in subjects with prediabetes and newly diagnosed type 2 diabetes: randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Trials*,16(1),1-8. <https://doi.org/10.1186/s13063-015-1036-z>

Rao, P. V. (2015). tipo 2 diabetes em crianças: aspectos clínicos e fatores de risco. *Revista indiana de endocrinologia e metabolismo*, 19(Suppl 1), S47.

Ritu, M., Nandini, J. (2016). Nutritional composition of Stevia rebaudiana, a sweet herb, and its hypoglycaemic and hypolipidaemic effect on patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Journal of the Science of Food and Agriculture*,96(12),4231-4234. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7627>

Samuel, P., Ayoob, K., Magnuson, B., Wölwer-Rieck, U., Jeppesen, P.B., Rogers, P.J. et al. (2018). Stevia Sweetener Sheet: Exploring Your Science, Benefits and Future Potential. *J Nutr*, 148(7), 1186S-1205S. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy102>

Santos, G. D., Villas-boas, L. C. G., Coelho, A. C. M., & Pace, A. E. (2013). Autocuidado das pessoas com diabetes mellitus que possuem complicações em membros inferiores. *Acta Paul Enferm*, 26(3),289-93. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002013000300014>.

Santos, N. C., Araujo, L. M., Canto, G. L., Guerra, E. N. S., & Borin, M. F. (2018). Metabolic effects of aspartame in adulthood: a systematic review and meta-analysis of randomized

clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 58(12), 2068-2081. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1304358>

Serra-majem, L., Raposo, A., Bartrina, J. A., Moreiras, G. V., Logue, C., Laviada, H., et al. (2018). Ibero-American Consensus on Low-and No-Calorie Sweeteners: Safety, Nutritional Aspects and Benefits in Food and Beverages. *Nutrients*, 10(7), 818. <https://doi.org/10.3390/nu10070818>

Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: SBD, 2018. Recuperado de <https://www.diabetes.org.br/profissionais/imagens/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>.

Sohini, R., Chikkerur, J., Roy, S. C., Dhali, A., Kolte, A. P., Sridhar, M., et al. (2018). Tagatose as Nutraceutical Potential: Production, Properties, Biological Papers and Applications. *J Food Science*. 2018. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14358>

Solomi, L., Rees, G. A., & Redfern, K. M. (2019). The acute effects of non-nutritive sweeteners aspartame and acesulfame-K in the UK diet glue on the glycemic response. *Int J Food Sci Nutr*, 70(7), 894-900. <https://doi.org/10.1080/09637486.2019.1585418>.

Suez, J., Korem, T., Zeevi, D., Zilberman-Schapira, G., Thaiss, C.A., Maza, O, et al. (2014). Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, 514(7521), 181. <https://doi.org/10.1038/nature13793>

Swithers, S. E., Martin, A. A., & Davidson, T. L. (2010). High-intensity sweeteners and energy balance. *Physiology & behavior*, 100(1), 55-62. <https://doi.org/10.1038/nature13793>.

Temizkan, S., Deyneli, O., Yasar, M., Arpa, M., Gunes, M., Yazici, D., et al. (2014). 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*, 69(2), 162-166. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.208>.

Villegas, T. G., & Flores, G. M. (2014). Posibles riesgos para la salud debido al consumo de aspartame. *Enfoque UTE*, 5(2), 1-13.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Gabrielly Cunha Lopes – 25%

Valéria Silva de Lima - 10%

Thais Trindade Mendonça - 10%

Sherida Karanini Paz de Oliveira - 10%

Camila Pinheiro Pereira -10%

Alane Bezerra Nogueira – 10%

Natasha Vasconcelos Albuquerque – 25%