

O USO DE ADOÇANTES ARTIFICIAIS E SEUS EFEITOS ENDOCRINOMETABÓLICOS NA DIABETES MELLITUS TIPO 2

THE USE OF ARTIFICIAL SWEETENERS AND THEIR ENDOCRINOMETABOLIC EFFECTS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Eduarda Eleutério Sartore¹
Livia Busatto Pena²
Júlia da Silva Souza Freire³
Carlos Eduardo Dilen da Silva⁴
Raphael Cardoso Rodrigues⁵
Walace Fraga Rizo⁶

RESUMO: O uso de adoçantes artificiais é comum entre pacientes com diabetes tipo 2 como alternativa ao açúcar. No entanto, estudos recentes indicam que esses compostos podem influenciar negativamente o metabolismo da glicose, aumentando a resistência à insulina e afetando a microbiota intestinal. A partir disso, surgem incertezas sobre a real segurança e eficácia dos adoçantes no controle da doença. A questão central é analisar os efeitos do consumo de adoçantes artificiais na incidência e no controle metabólico da diabetes mellitus tipo 2. A metodologia baseou-se na revisão da literatura integrativa. Estudos recentes apontam que adoçantes artificiais têm sido associados a efeitos adversos sobre a modificação da composição da microbiota e o metabolismo da glicose, favorecendo a resistência à insulina. Além disso, alguns adoçantes, como a sucralose, podem alterar o perfil lipídico, propiciando um aumento do risco cardiovascular. Ademais, consumidores de adoçantes artificiais, quando comparados a não consumidores, possuem maior risco de desenvolver DM2. O uso de adoçantes sintéticos não é considerado uma substituição segura ao açúcar, de acordo com a Associação Americana de Diabetes, devido aos seus efeitos controversos. Contudo, vale destacar que as evidências disponíveis carecem de maior robustez metodológica, uma vez que muitos estudos utilizam doses de adoçantes muito superiores às recomendadas, apresentam amostras pequenas ou não consideram outros fatores intervenientes, o que limita a generalização dos resultados.

1

Palavras-chave: Aspartame. Endocrinologia. Glicemia. Hormônios.

¹Acadêmica do Curso de Medicina Multivix – Cachoeiro de Itapemirim, ES.

²Acadêmica do Curso de Medicina Multivix – Cachoeiro de Itapemirim, ES.

³Acadêmica do Curso de Medicina Multivix – Cachoeiro de Itapemirim, ES.

⁴Mestre em Neurociências pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro– Docente Multivix – Cachoeiro de Itapemirim, ES.

⁵Doutor em em Produção Vegetal na Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro - UENF Docente Multivix – Cachoeiro de Itapemirim, ES.

⁶Doutor em Ciências Universidade de São Paulo, USP/RP – Docente Multivix –Cachoeiro de Itapemirim, ES.

ABSTRACT: The use of artificial sweeteners is common among patients with type 2 diabetes as an alternative to sugar. However, recent studies indicate that these compounds can negatively influence glucose metabolism, increasing insulin resistance and affecting the gut microbiota. Consequently, uncertainties arise regarding the real safety and efficacy of sweeteners in disease management. The central question is to analyze the effects of artificial sweetener consumption on the incidence and metabolic control of type 2 diabetes mellitus. The methodology was based on an integrative literature review. Recent studies indicate that artificial sweeteners have been associated with adverse effects on the modification of microbiota composition and glucose metabolism, favoring insulin resistance. Furthermore, some sweeteners, such as sucralose, can alter the lipid profile, leading to an increased cardiovascular risk. Moreover, consumers of artificial sweeteners, when compared to non-consumers, have a higher risk of developing T2DM. The use of synthetic sweeteners is not considered a safe substitute for sugar, according to the American Diabetes Association, due to their controversial effects. However, it is worth noting that the available evidence lacks greater methodological robustness, since many studies use sweetener doses much higher than those recommended, have small samples, or do not consider other intervening factors, which limits the generalizability of the results.

Keywords: Aspartame. Endocrinology. Blood Glucose. Hormones.

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus é uma doença metabólica caracterizada por elevados níveis de açúcar no sangue, decorrentes da resistência à insulina ou da falta desse hormônio, responsável por permitir a entrada da glicose nas células. Como consequência da hiperglicemia e da dificuldade de captação da glicose pelos tecidos, o paciente diabético pode apresentar polidipsia, poliúria e perda ponderal inexplicável (Mathur et al., 2020).

Essa doença representa um importante problema de saúde pública. Dados de 2017 apontam que 6,3% da população adulta mundial está afetada, e esse número pode chegar a 7,4% até 2040. Além disso, a DM2 está frequentemente associada a outras comorbidades, como hipertensão arterial, dislipidemia, eventos cardiovasculares, entre outras (Debras et al., 2023). Um fator extremamente relevante nesse contexto é a obesidade, uma vez que o excesso de gordura visceral aumenta a produção de citocinas pró-inflamatórias, que contribuem para o desenvolvimento da resistência insulínica (Borges, 2022).

O uso de adoçantes artificiais é comum entre pacientes com diabetes tipo 2 como alternativa ao açúcar. No entanto, estudos recentes indicam que esses compostos podem influenciar negativamente o metabolismo da glicose, aumentando a resistência à insulina e afetando a microbiota intestinal. Isso gera dúvidas sobre a real segurança e eficácia dos adoçantes no controle da doença. Quais os efeitos dos adoçantes artificiais sobre a glicemia e a resistência insulínica? O uso de adoçantes artificiais representa uma alternativa eficaz e segura ao açúcar na DM2?

O tratamento tanto da DM2 quanto de outras comorbidades relacionadas a ela envolve modificações no estilo de vida, incluindo mudança de hábitos alimentares (Borges, 2022). Dessa forma, foram desenvolvidos adoçantes artificiais como substitutos do açúcar, já que possuem um sabor mais adocicado e menor valor calórico quando comparados ao açúcar simples e à sacarose. Entre os principais adoçantes utilizados, destacam-se o aspartame, o acesulfame-K, a sucralose, entre outros (Iizuka, 2022). Apesar dessa estratégia de substituição com os adoçantes artificiais, a American Heart Association recomenda cautela (Mathur et al., 2020), visto que, mesmo com vantagens aparentes, os efeitos desses adoçantes ainda são controversos e requerem maior investigação (Borges, 2022).

Dessa forma, a questão central é analisar os efeitos do consumo de adoçantes artificiais na incidência e no controle metabólico da diabetes mellitus tipo 2, considerando principalmente seus impactos na glicemia e na resistência à insulina.

REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Adoçantes Artificiais

Os adoçantes artificiais, também conhecidos como edulcorantes não nutritivos, surgiram como uma solução revolucionária para reduzir o consumo de calorias e açúcar, prometendo o sabor doce sem os malefícios associados à sacarose. No entanto, décadas após sua introdução massiva na indústria alimentícia, a ciência começa a revelar um quadro complexo e, muitas vezes, preocupante sobre seus impactos reais na saúde humana. As evidências mais recentes vão muito além da discussão sobre câncer e apontam para potenciais efeitos no metabolismo, na microbiota intestinal e no próprio controle do peso (Duval et al., 2020).

Outra definição para adoçantes artificiais é que se trata de substâncias químicas sintetizadas que proporcionam um poder dulçor centenas de vezes superior ao do açúcar comum, com pouca ou nenhuma caloria. Os mais comuns incluem aspartame, sucralose, sacarina, acesulfame de potássio (acesulfame-K) e ciclamato (Iizuka, 2022).

As pesquisas recentes têm focado menos na carcinogenicidade (que, para a maioria dos adoçantes, foi considerada baixa para humanos em doses normais por agências reguladoras) e mais nos efeitos metabólicos e sistêmicos. Dentre os riscos, destacam-se: alteração da microbiota intestinal (disbiose); maior risco de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares; potencial para ganho de peso e alterações metabólicas; e confusão metabólica e resposta insulinêmica (Azad et al., 2017; Duval et al., 2020).

Diabetes mellitus tipo 2

A diabetes mellitus tipo 2 é definida como uma doença metabólica crônica que cursa com aumento persistente da glicemia, resultante do desenvolvimento de resistência à insulina ou da produção insuficiente desse hormônio pelas células beta pancreáticas. Entre os sinais mais frequentes estão sede aumentada, vontade de urinar várias vezes ao dia, fome frequente e perda de peso (Mathur et al., 2020).

Trata-se de uma condição adquirida, que está fortemente relacionada com hábitos de vida inadequados, como má alimentação, sedentarismo e obesidade. De tal modo que as medidas preventivas visam atuar principalmente na modificação desses hábitos, com dietas adequadas, incentivo à atividade física e perda de peso (Ministério da Saúde, 2024).

As manifestações costumam ser lentas e sutis no início, e a progressão da doença sem o devido controle pode resultar em condições agudas graves, como cetoacidose diabética e síndrome hiper osmolar hiperglicêmica, ou alterações crônicas, como insuficiência renal, perda visual, neuropatia diabética, doença vascular periférica e outras. Por isso, é de extrema importância o rastreamento precoce em exames de rotina (Ministério da Saúde, 2024).

A células dos músculos, as endoteliais, cardíacas e hepáticas respondem à insulina de forma diferente, por meio de uma cascata específica em cada tecido. No tecido adiposo, músculo esquelético e coração, a insulina estimula a captação e o uso da glicose. No endotélio e no coração, promove vasodilatação através do óxido nítrico. No fígado, ela reduz a gliconeogênese e aumenta a glicogênese. Ademais, a insulina estimula a produção de lipídios e proteínas, além de inibir sua degradação (Jacobsen, Dalton & Sloan, 2021). A insulina age em diferentes vias metabólicas:

Metabolismo da glicose: controla a entrada de glicose nas células musculares e nos adipócitos e reduz sua produção no fígado. Isso ocorre pela ativação do receptor de insulina, que leva o transportador GLUT-4 à membrana celular, permitindo a captação da glicose.

Metabolismo do glicogênio: no fígado, estimula a síntese de glicogênio e inibe sua degradação por meio da proteína fosfatase I. Também regula enzimas que reduzem a gliconeogênese e aumentam a glicólise e a lipogênese.

Metabolismo lipídico: estimula a formação de ácidos graxos e lipídios e inibe a lipólise, diminuindo os níveis de ácidos graxos livres no sangue.

Metabolismo proteico: promove a síntese de proteínas e reduz sua degradação, aumentando a captação de aminoácidos pelas células.

Inflamação e vasodilatação: tem efeito anti-inflamatório e vasodilatador. Estimula a produção de óxido nítrico nas células endoteliais, inibe o NF- κ B (fator pró-inflamatório) e reduz a geração de radicais livres e citocinas inflamatórias (Jacobsen, Dalton & Sloan, 2021).

Os receptores de sabor doce T1R1, T1R2 e T1R3 estão presentes não apenas na cavidade oral, mas também em outros locais do corpo, como pâncreas, trato gastrointestinal, tecido adiposo, bexiga e cérebro. Dessa forma, ao ativarem esses receptores, os adoçantes artificiais podem ter efeitos diversos (Izuka, 2022).

No pâncreas, os adoçantes artificiais são confundidos com glicose, por conta de seu sabor doce, o que resulta no aumento da liberação de insulina. Isso, por consequência, leva à redução da atividade desses receptores, propiciando resistência à insulina (Mathur et al., 2020). Apesar disso, ficou evidente que, em comparação à glicose, os adoçantes geram menos estímulo à secreção de insulina pelas células β pancreáticas (Kossiva et al., 2024).

De forma contrária, notou-se que os adoçantes artificiais não geram estímulo direto sobre a secreção de incretinas e a fase cefálica da liberação de insulina, levantando a hipótese de que esses processos são nutriente-dependentes. Além disso, o consumo frequente de adoçantes artificiais pode favorecer o consumo de alimentos industrializados em comparação aos alimentos ricos em nutrientes, por meio da alteração das preferências gustativas, o que prejudica a saúde como um todo (Kossiva et al., 2024).

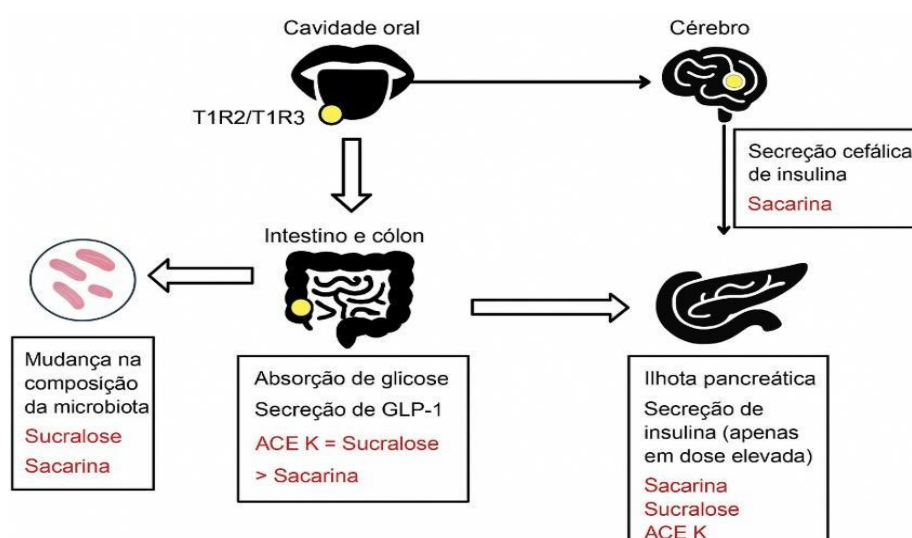
Os adoçantes artificiais têm sido associados a diversos mecanismos que podem contribuir para o desenvolvimento da resistência à insulina e disfunções metabólicas. O consumo desses compostos pode elevar os níveis de cortisol e aumentar o estresse oxidativo, interferindo negativamente na sinalização da insulina. Além disso, há redução na expressão de adiponectina e estímulo da lipólise, liberando ácidos graxos que induzem inflamação e ampliam a resistência ao hormônio. No intestino, parecem induzir maior expressão dos transportadores de glicose SGLT1 e GLUT2, potencializando a absorção de glicose. Outro efeito importante está na microbiota intestinal, pois os adoçantes são metabolizados por bactérias que, quando alteradas, podem passar a favorecer um perfil obesogênico e pró-inflamatório (Kossiva et al., 2024).

A microbiota humana do intestino grosso, que pode alcançar até 100 trilhões de bactérias distribuídas em pelo menos mil espécies, é altamente sensível a mudanças na dieta e no ambiente do hospedeiro. Essa comunidade de microrganismos desempenha papéis essenciais na manutenção da imunidade, no metabolismo de carboidratos, lipídios e vitaminas, e

especialmente na fermentação de polissacarídeos não digeríveis. Esse processo gera ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) que atuam na homeostase da glicose, no controle lipídico, na modulação do apetite e no suporte ao sistema imunológico (Ahmad, Friel & Mackay, 2020).

Por fim, há três hipóteses fisiopatológicas principais ligadas ao uso crônico de adoçantes na obesidade: a dissociação entre o sabor doce e o conteúdo calórico, que poderia desajustar o balanço energético; as alterações microbianas que favorecem a obesidade; e o impacto direto desses adoçantes na microbiota, provocando inflamação e disfunção metabólica (Kossiva et al., 2024). A figura abaixo trata das repercussões fisiológicas decorrentes dos adoçantes artificiais ao ativarem receptores de sabor doce ($T1R2/T1R3$), presentes em tecidos orais e extraorais como cérebro, pâncreas e intestino.

Figura 1 - Efeitos metabólicos e fisiológicos dos adoçantes artificiais



Fonte: Iizuka, 2022.

2.3 A Relação dos Adoçantes Artificiais com a *Diabetes mellitus* tipo 2

Muitos estudos, nos últimos anos, evidenciaram a relação entre adoçantes artificiais e a microbiota intestinal. Foi observado que, em animais, o aspartame, a sacarina e a sucralose alteram a composição da microbiota. Já em humanos, a sacarina induziu intolerância à glicose e gerou mudanças no microbioma de alguns indivíduos (variando de acordo com o perfil microbiano de cada um). Em outro estudo, com 120 participantes, a sacarina e a sucralose em doses baixas administradas por duas semanas também causaram mudanças na microbiota e intolerância à glicose. Tais resultados demonstram que a resposta do organismo aos adoçantes é influenciada pelo microbioma intestinal pré-existente (Iizuka, 2022).

Ainda não existem conclusões a respeito das evidências sobre os efeitos dos adoçantes não calóricos em pessoas com DM tipo 1 ou 2, no que diz respeito ao controle da glicemia, peso corporal e efeitos adversos. O adoçante ACE K gerou ganho de peso e acúmulo de gordura em animais. Tal efeito provavelmente decorreu da alteração da microbiota provocada por ele. Porém, houve casos em que o adoçante não gerou nenhuma alteração no peso e metabolismo, apenas diminuiu a sensibilidade ao sabor doce e prejudicou a memória (Iizuka, 2022).

Além disso, o aspartame contribuiu para o aumento de peso, gordura corporal, intolerância à glicose e resistência à insulina. Já a sucralose, apesar de ter efeitos parecidos, apresentou menor intensidade. A sucralose também aumentou a esteatose hepática em dietas ricas em gorduras. A sacarina provocou aumento de peso e diminuiu, a longo prazo, o gasto energético pós-absortivo em repouso. Essa substância induziu o ganho de peso mesmo sem aumentar a ingesta calórica (Iizuka, 2022).

O aspartame não causou mudanças nos níveis de colesterol total e triglicerídeos quando comparado aos efeitos da sacarose e do controle. No entanto, causou aumento dos níveis de HDL em relação ao controle e diminuiu os níveis de HDL em relação à sacarose. O ACE K, quando administrado por 40 semanas em camundongos, aumentou os níveis de HDL e LDL, apesar de estudos evidenciarem que altas doses de adoçantes prejudicam a função antioxidante do HDL, além de elevar seu potencial aterogênico. Ademais, o uso desses adoçantes por muito tempo é capaz de alterar a estrutura da principal proteína do HDL, o que prejudica sua função antioxidante e sua ligação com fosfolipídeos. Assim, os adoçantes artificiais podem aumentar os níveis de HDL, mas causar também prejuízo em sua função protetora (Iizuka, 2022).

Alguns estudos demonstram que bebidas adoçadas com adoçantes artificiais estão relacionadas ao maior risco de doenças cardíacas, AVC e morte. Outro estudo da coorte NutriNet, com mais de 100 mil pessoas, evidencia que o consumo de aspartame, ACE K e sucralose foi associado ao aumento no risco cardiovascular. Mais especificamente, o ACE K e a sucralose aumentaram o risco de doença coronariana; o aspartame não foi relacionado a doenças cardíacas, porém teve relação com risco de doença cerebrovascular. Assim, substituir o açúcar convencional por adoçantes artificiais não traz benefícios claros a respeito de doenças cardiovasculares (Iizuka, 2022).

Os maiores consumidores de adoçantes artificiais, quando comparados aos não consumidores, apresentaram maior risco de DM2. Análises não sugerem benefícios da substituição de açúcares por adoçantes artificiais em relação ao risco de diabetes tipo 2. Em outro

estudo, com base no HOMA-IR, pacientes que consumiram adoçantes artificiais apresentaram maior resistência à insulina quando comparados a pacientes que não utilizaram adoçantes artificiais (Mathur et al., 2020).

O consumo de adoçantes artificiais pode ter relação com alterações no metabolismo da glicose, por exemplo diminuindo a sensibilidade das células beta pancreáticas e liberando menos insulina. Alguns adoçantes são capazes de favorecer o acúmulo de gorduras, como o acessulfame e a sucralose, além de diminuir a lipólise. Além disso, eles podem favorecer o estresse oxidativo e influenciar na diferenciação de células-tronco em células de gordura (American Diabetes Association, 2023).

Em três estudos de coorte, a OMS encontrou uma relação entre o uso de adoçantes artificiais e o aumento da glicemia em jejum, que está ligado a pré-diabetes e pode evoluir para DM2. Eles também são fatores que podem contribuir para o desenvolvimento de outras doenças crônicas, por isso não devem ser promovidos como substitutos seguros do açúcar (Debras et al., 2023).

Outro ensaio clínico teve como objetivo principal avaliar como o consumo de curto prazo do aspartame ou sucralose afeta o metabolismo da glicose. Após o consumo de bebidas contendo esses adoçantes durante 14 dias, não houve mudanças significativas na composição da microbiota intestinal. Em mais um estudo, foi observado que 4 de 7 adultos saudáveis desenvolveram intolerância à glicose após consumo de doses altas de sacarina durante 5 dias, além de disbiose intestinal relacionada a mudanças no metabolismo da glicose. Porém, os resultados desse estudo não devem ser generalizados, pois não levaram em conta outros adoçantes, como sucralose e aspartame (Ahmad, 2020).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa. De acordo com Whittemore e Knafl (2005), a revisão integrativa constitui uma metodologia de pesquisa ampla que permite a síntese de estudos com diferentes desenhos metodológicos – sejam eles experimentos qualitativos ou teóricos – para fornecer uma compreensão abrangente e holística de um fenômeno ou construto teórico específico. Esse método é particularmente valioso para consolidar a literatura sobre temas complexos, mapear conceitos centrais e identificar lacunas no conhecimento, uma vez que sua abordagem sistemática, porém flexível, facilita a análise e a categorização de evidências diversas em uma narrativa coerente e fundamentada. A pesquisa configura-se como

exploratória, visando mapear e sintetizar as evidências disponíveis na literatura. Os procedimentos metodológicos executados seguiram as etapas estabelecidas para revisões integrativas, as quais incluíram: (1) a identificação da questão norteadora; (2) a busca sistemática na literatura; (3) a avaliação crítica dos estudos selecionados; (4) a coleta de dados dos estudos incluídos; e (5) a análise e síntese dos resultados.

A seleção buscou artigos coletados no PubMed. A escolha dos artigos utilizou os termos delimitadores: "adoçantes artificiais", "aspartame", "DM2", "vantagens". Ademais, como critério de inclusão, estabeleceu-se a priorização de publicações nas línguas portuguesa e inglesa no período de 2020 a 2025; além disso, foram filtrados artigos de estudos randomizados, revisão sistemática e meta-análise, todos disponibilizados na íntegra. Como critérios de exclusão, adotaram-se artigos duplicados ou que não atendiam aos critérios de inclusão. De forma complementar, foram colhidas informações da American Diabetes Association e da Organização Mundial da Saúde (OMS).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura recente (2020–2025) demonstra que o consumo crônico de adoçantes artificiais está associado a impactos relevantes sobre parâmetros metabólicos, composição da microbiota intestinal e risco cardiovascular. Os resultados encontrados nos estudos selecionados convergem para a ideia de que esses compostos não são metabolicamente inertes, podendo interferir na homeostase glicêmica, na sensibilidade à insulina e em processos inflamatórios. De modo geral, três eixos principais de alterações foram identificados: modificações da microbiota intestinal, frequentemente associadas ao desenvolvimento de intolerância à glicose; efeitos cardiometabólicos adversos, com aumento do risco de DM2 e de eventos cardiovasculares; mudanças comportamentais e metabólicas relacionadas ao sabor doce, incluindo maior fome, preferência por alimentos hipercalóricos e possível "confusão metabólica".

A Alteração da Microbiota Intestinal (Disbiose), é um dos campos de estudo mais ativos e alarmantes. Pesquisas indicam que adoçantes artificiais podem ter um efeito bactericida ou disruptivo sobre as bactérias benéficas do intestino.

Estudo-chave (2022): Uma pesquisa abrangente publicada na revista *Cell*, liderada por Eran Elinav e pelo Weizmann Institute of Science (Israel), demonstrou que adoçantes artificiais (sacarina, sucralose, aspartame) não são metabolicamente inertes. Eles alteram

significativamente a composição e função da microbiota intestinal em humanos e camundongos, levando à intolerância à glicose – um precursor do diabetes tipo 2 e da síndrome metabólica. O estudo mostrou que esses efeitos eram transferíveis para animais livres de germes por meio do transplante de microbiota, comprovando a causalidade.

Um grande estudo observacional associou o consumo regular de adoçantes artificiais a um aumento na incidência de problemas cardiovasculares. Estudo-chave (2022): Publicado no *The BMJ*, um estudo de coorte francês (Debras et al., 2022) com mais de 100.000 participantes (projeto NutriNet-Santé) concluiu que o consumo total de adoçantes artificiais estava associado a um maior risco de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e coronárias. O aspartame foi especificamente ligado a maior risco de acidentes cerebrovasculares (AVCs), e o acessulfame de potássio e a sucralose foram associados a maior risco de doença arterial coronariana.

Paradoxalmente, o produto designado para ajudar no controle de peso pode ter o efeito oposto. Revisão Sistemática (2023): A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023) publicou uma diretriz baseada em uma revisão sistemática de evidências, afirmando que o uso de adoçantes não nutritivos não oferece benefícios a longo prazo na redução de gordura corporal em adultos ou crianças. A revisão também sugeriu que pode haver potenciais efeitos indesejáveis a longo prazo, como um aumento do risco de diabetes tipo 2 e de doenças cardiovasculares. A OMS recomenda que as pessoas deveriam reduzir o sabor doce da dieta completa, em vez de substituí-lo por adoçantes.

10

Algumas pesquisas, embora ainda não totalmente consolidadas, indicam que o sabor doce na boca, mesmo sem a presença de açúcar, pode desencadear uma resposta insulinêmica antecipatória no corpo (o cérebro "espera" a chegada da glicose). Essa liberação de insulina na ausência de açúcar pode promover fome e desejo por doces, potencialmente levando a um maior consumo de calorias posteriormente.

Para uma visão integrada e sistemática das evidências atuais, os resultados desta revisão foram consolidados na Tabela I. A tabela organiza os achados em torno dos quatro principais eixos identificados: (1) disbiose intestinal; (2) aumento do risco cardiometabólico; (3) alterações paradoxais de peso e metabolismo; e (4) confusão metabólica. Para cada eixo, são apresentados os principais achados, o estudo ou revisão que fornece a evidência mais robusta e uma interpretação do seu impacto potencial no desenvolvimento ou agravamento do DM2. Esta síntese visual reforça a convergência das evidências que contestam a neutralidade metabólica desses compostos.

O conjunto de evidências do período analisado indica que o consumo crônico de adoçantes artificiais está associado a uma variedade de desfechos metabólicos adversos. Os achados contestam a visão tradicional desses compostos como substitutos inertes do açúcar e os apresentam, em vez disso, como participantes ativos na regulação endócrina e metabólica. A convergência de evidências provenientes de diferentes desenhos de estudo – desde pesquisas mecanísticas que demonstram causalidade por meio de alterações da microbiota intestinal até estudos observacionais de larga escala que vinculam os adoçantes a um aumento do risco cardiometabólico – compõe um quadro coerente de danos em potencial. Embora ensaios clínicos mais robustos sejam necessários para estabelecer relações causais definitivas em humanos, as evidências atuais sugerem que o uso generalizado de adoçantes artificiais pode não representar a alternativa segura ao açúcar que se pretendia, podendo, potencialmente, contribuir para os próprios distúrbios metabólicos que visam prevenir.

Tabela 1 - Resumo dos Principais Efeitos Endocrinometabólicos do Consumo Crônico de Adoçantes Artificiais (Evidências 2020-2025)

Eixo de Alteração	Principais Achados e Mecanismos Propostos	Evidência Chave (Estudo/Revisão)	Impacto no Risco/Manifestação de DM2
1. Alteração da Microbiota Intestinal (Disbiose)	Efeito bactericida/disruptivo sobre bactérias benéficas. Alteração da composição e função da microbiota, levando à intolerância à glicose . Causalidade demonstrada por transferibilidade via transplante de microbiota.	Elinav et al. (2022), <i>Cell</i> . Estudo com humanos e camundongos usando sacarina, sucralose e aspartame.	Aumento do risco. Intolerância à glicose é um precursor direto do DM2 e da síndrome metabólica.
2. Maior Risco de Doenças Cardiometabólicas	Associação com maior incidência de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares. Aspartame ligado a AVC; acessulfame-K e sucralose a doença arterial coronariana.	Debras et al. (2022), <i>The BMJ</i> . Coorte prospectiva (NutriNet-Santé, n >100.000).	Aumento do risco. DM2 e doenças cardiovasculares compartilham fatores de risco e fisiopatologia (resistência à insulina, inflamação).
3. Ganho de Peso e Alterações Metabólicas Paradoxais	Ausência de benefício a longo prazo na redução de gordura corporal. Potencial para aumento do risco de DM2 e DCV. Recomendação de reduzir o sabor doce da dieta.	Diretriz da OMS (2023). Baseada em revisão sistemática de evidências.	Aumento do risco. A adiposidade é um fator de risco central para o desenvolvimento de DM2.
4. Confusão Metabólica e Resposta Insulinêmica	Sabor doce (sem glicose) pode desencadear resposta insulinêmica antecipatória . Possível resultante: aumento da fome, desejo por doces e maior consumo calórico subsequente.	Evidências preliminares de estudos fisiológicos e comportamentais (em consolidação).	Potencial aumento do risco. Hiperinsulinemia crônica e compensatória pode levar à resistência à insulina e desregulação do apetite.
Conclusão Sintética	As evidências convergem para contestar a inércia metabólica dos adoçantes. Eles atuam como participantes ativos na regulação endócrino-metabólica , com potencial para contribuir para os distúrbios que visam prevenir. São necessários mais ensaios clínicos para causalidade definitiva.	Síntese da literatura recente (2020-2025).	O conjunto de evidências aponta para um perfil de risco adverso associado ao consumo crônico, questionando sua segurança como alternativa ao açúcar.

Fonte: Elaborada pelos autores, com base em Elinav et al. (2022); Debras et al. (2022); OMS (2023) e na síntese da literatura recente (2020-2025).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, as evidências científicas mais recentes, principalmente do período de 2020 a 2025, revelam um quadro preocupante sobre o consumo regular e prolongado de adoçantes artificiais. Esses compostos não são mais vistos como moléculas inertes, mas como agentes que podem interferir negativamente no delicado equilíbrio da microbiota intestinal, no metabolismo da glicose e na saúde cardiovascular. A posição da Organização Mundial da Saúde (OMS) é clara: os adoçantes não devem ser utilizados como ferramenta para o controle de peso. A estratégia mais saudável, endossada por nutricionistas e médicos, é a reeducação do paladar, reduzindo progressivamente a dependência do sabor doce – seja do açúcar ou dos adoçantes. O consumo esporádico, como em um refrigerante dietético ocasional, provavelmente não representa risco significativo para a maioria das pessoas saudáveis. No entanto, a dependência diária e o consumo em múltiplos produtos (iogurtes, refrigerantes, sucos, produtos "light", entre outros) devem ser revistos com cautela.

A moderação, como em quase tudo na nutrição, continua sendo a chave. O foco deve estar em uma dieta baseada em alimentos in natura, nos quais o doce natural das frutas, por exemplo, é a opção preferível. A análise dos resultados demonstra que os efeitos do consumo de adoçantes artificiais como alternativa ao açúcar dependem de fatores individuais, como o perfil da microbiota intestinal. Além disso, há evidências de efeitos controversos, como aumento da glicemia, dessensibilização ao
sabor doce, aterosclerose e elevação do risco cardiovascular e da mortalidade geral. Por outro lado, outros estudos indicaram que a utilização de adoçantes artificiais não provocou efeitos prejudiciais ou benéficos ao organismo.

Portanto, a utilização de adoçantes no tratamento da DM2 e da obesidade não se mostrou eficaz, devendo ser associada a outras estratégias. Ademais, recomenda-se o monitoramento contínuo de parâmetros como alterações na glicose sérica e no peso corporal, com futuras orientações baseadas em dados da microbiota intestinal. Devido à crescente literatura científica que aponta para efeitos controversos e para a associação com várias outras doenças crônicas decorrentes do uso de adoçantes artificiais, a American Diabetes Association (ADA) não recomenda o uso desses adoçantes como alternativa segura ao açúcar. Segundo a ADA, o objetivo deve ser uma redução geral do sabor doce nas dietas ocidentais. Contudo, vale destacar que as evidências disponíveis carecem de maior robustez metodológica, uma vez que muitos estudos utilizam doses de adoçantes muito superiores às recomendadas, apresentam amostras pequenas ou não consideram outros fatores intervenientes, o que limita a generalização dos resultados.

REFERÊNCIAS

AHMAD, S. Y.; FRIEL, J. K.; MACKAY, D. S. The Effect of Artificial Sweeteners on Intestinal Microbiota in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Current Developments in Nutrition*, v. 4, n. 3, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32211569/>. Acesso em: 7 jul. 2025.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Care in Diabetes—2023. Arlington: ADA, 2023. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/clinical/article/41/1/4/148029/Standards-of-Care-in-Diabetes-2023-Abridged-for>. Acesso em: 7 jul. 2025.

AZAD, M. B. et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ*, Ottawa, v. 189, n. 28, p. E929–E939, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7014832/>. Acesso em: 7 jul. 2025.

BORGES, L. L. Adoçantes Artificiais e o Risco de Diabetes Mellitus Tipo 2: Uma Revisão Sistemática. 2022. 45 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) — Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/43798>. Acesso em: 7 jul. 2025.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellitus Tipo 2. Brasília, DF, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/PCDTDM2.pdf>. Acesso em: 31 out. 2025.

CASULA, M. et al. Association between artificial sweeteners consumption and risk of metabolic diseases: systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Oxford, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39339762/>. Acesso em: 7 jul. 2025.

CHAVES, M. M. Neuroplasticidade e Aprendizagem: Mecanismos Neurais e Aplicações Educacionais. 2. ed. São Paulo: Editora Pedagógica, 2023.

COSTA, R. N. Memória e Aprendizagem: Fundamentos Neurobiológicos. Porto Alegre: Artmed, 2023.

DE ANDRADE, L. P. et al. Emoção, memória e aprendizagem: interfaces neurobiológicas. *Revista Brasileira de Psicologia Educacional*, v. 23, n. 2, p. 45–60, 2021.

DEBRAS, C. et al. Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ*, London, v. 378, e071204, 2022.

DUVAL, K. et al. Artificial sweeteners and metabolic health: a review of recent evidence. *Nutrients*, Basel, v. 12, n. 11, p. 1–15, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33171964/>. Acesso em: 7 jul. 2025.

FERREIRA, S. A.; GONÇALVES, P. R.; LAMEIRÃO, A. C. Plasticidade cerebral e superação de dificuldades de aprendizagem: intervenções baseadas em evidências. *Revista de Educação Inclusiva*, v. 12, n. 1, p. 89-104, 2019.

IIZUKA, K. Adoçantes artificiais e risco cardiovascular: aspectos controversos e evidências atuais. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

E FARMÁCIA, 2022, Cascavel. Anais [...]. Cascavel: FAG, 2022. Disponível em: <https://www4.fag.edu.br/anais-2022/Anais-2022-75.pdf>. Acesso em: 7 jul. 2025.

JACOBSEN, R. A.; DALTON, W. P.; SLOAN, R. A. Artificial sweeteners and risk of

type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care*, Arlington, v. 46, n. 9, p. 1681-1690, 2023. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/46/9/1681/153434/Artificial-Sweeteners-and-Risk-of-Type-2-Diabetes>. Acesso em: 7 jul. 2025.

KOSSIVA, L. et al. Non-nutritive sweeteners and their implications on the development of metabolic syndrome: a systematic review. *Pediatric Endocrinology Reviews*, v. 21, n. 3, p. 145-155, 2024.

MATHUR, S. et al. Artificial sweeteners and diabetes mellitus: a review. *Journal of Diabetology*, v. 11, n. 4, p. 179-184, 2020.

MOURÃO-JÚNIOR, C. A.; FARIA, P. A. S. Memória emocional: mecanismos neuroanatômicos e implicações clínicas. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 42, n. 5, p. 123-130, 2015.

14

NOGARO, G. P.; ECCO, L.; NOGARO, C. A. A importância do sono na consolidação da memória e na aprendizagem. *Revista Brasileira de Neurologia*, v. 54, n. 2, p. 22-29, 2018.

ROUX, C. et al. Artificial sweeteners consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutrition Reviews*, Oxford, v. 81, n. 1, p. 1-15, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36364710/>. Acesso em: 7 jul. 2025.

SANT'ANA, D. M. G. Fundamentos da Neurociência para a Educação. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

SOUSA JÚNIOR, A. F.; ALMEIDA, T. C.; BATISTA, R. L. Neurociência na

educação: contribuições para práticas pedagógicas eficazes. *Revista Brasileira de Pesquisa em Educação*, v. 15, n. 1, p. 112-128, 2025.

SUEZ, J. et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell*, Cambridge, v. 185, n. 18, p. 3307-3328.e19, 2022.

VARGAS, E.; JOY, N. V.; CARRILLO SEPULVEDA, M. A. Bioquímica, Efeitos Metabólicos da Insulina. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525983/>. Acesso em: 1 nov. 2025.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO advises not to use non-sugar sweeteners for weight control in newly released guideline. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/15-05-2023-who-advises-not-to-use-non-sugar-sweeteners-for-weight-control-in-newly-released-guideline>. Acesso em: 7 jul. 2025.