



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UnICEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

SUCRALOSE: CONSUMO REGULAR E EFEITOS A LONGO PRAZO

Camille Nóbrega Cavalcanti

Professor(a) Orientador(a): M.Sc. Camila Melo A. de Moura e Lima

Brasília, 2017

INTRODUÇÃO

A produção de alimentos e, como consequência, a dieta humana mudaram significativamente ao longo da história da humanidade (RENEWICK et al., 2016). O advento da industrialização, concomitantemente a uma série de descobertas técnico-científicas, colaborou de maneira marcante para as transformações no estilo de vida das pessoas, sobretudo no que diz respeito à forma como se alimentam. Nas últimas décadas, foi notória a mudança nos hábitos alimentares em todo o mundo, na tentativa de economizar tempo e agregar praticidade ao estilo de vida moderno (FRANÇA et al., 2012).

A transição nutricional ocorrida no século XX resultou na chamada “dieta ocidental”, caracterizada pela ingestão de altos teores de gorduras – principalmente de origem animal –, de alimentos refinados e de açúcares (MONTEIRO et al., 2000). De modo geral, essa dieta provoca o aumento da obesidade – favorecido ainda pela oferta abundante de alimentos de baixa qualidade nutricional e pela adoção de estilos de vida sedentários por cada vez mais pessoas –, estando amplamente associada à alta prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e à diminuição da qualidade de vida da população (FERREIRA et al., 2005).

Nesse contexto, considerando a predileção inata do ser humano pelo sabor doce, torna-se especialmente importante um bom gerenciamento da ingestão de açúcar, cujo consumo excessivo também está relacionado ao crescimento dos índices de sobrepeso e ao desenvolvimento de uma série de doenças (OMS, 2015). A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2015) recomenda limitar o consumo de açúcares livres a menos de 10% do valor energético diário.

Crescentes pesquisas relatam os malefícios do açúcar na dieta humana. Desse modo, a indústria tem desenvolvido substitutos para serem usados como adoçantes da mesma forma que o açúcar (sacarose e glicose), porém cuja metabolização não dependa da insulina (BELITZ; GROSCH, 1997). Além disso, a maioria dos estudos que investiga o papel dos adoçantes no controle e na perda de peso mostra que a substituição de alimentos e bebidas na alimentação por suas versões diet ou light, como parte do controle de calorias, resultam em uma redução calórica significativa (ISA, 2013).

São denominados edulcorantes os compostos naturais ou sintéticos de sabor doce, porém com potencial energético baixo ou nulo (BELITZ; GROSCH, 1997).

Todos os edulcorantes de baixa caloria têm mais poder adoçante que o açúcar, o que oferece maior vantagem para os fabricantes de alimentos e bebidas e também aos consumidores, uma vez que acrescenta sabor adocicado ao mesmo tempo em que elimina ou reduz substancialmente as calorias nos alimentos e bebidas (ISA, 2013).

Dentre os adoçantes mais populares, a sucralose – descoberta em 1975 por cientistas da Universidade Rainha Elizabeth, em Londres – é um intenso edulcorante de sabor próximo ao da sacarose, mas cerca de 600 vezes mais doce. A sucralose é conhecida por exibir alto grau de cristalinidade, alta solubilidade na água e excelente estabilidade em altas temperaturas, o que a torna um bom ingrediente para produtos industrializados. Além disso, ao contrário da sacarose, que se funde em altas temperaturas, a sucralose mantém sua estrutura granular quando submetida ao calor seco (ARAÚJO et al., 2015).

Existe um interesse crescente por esse assunto, pois em muitos países industrializados o excesso de peso da população faz com que exista uma tendência à popularização de dietas de baixas calorias. No entanto, a inocuidade dessas substâncias tem sido cada vez mais questionada e reanalisada experimentalmente (BELITZ; GROSCHE, 1997). Embora muitos estudos comprovem que o uso comedido dos adoçantes seja seguro para o ser humano, ainda existem muitas contradições acerca do tema (SBEM, 2010).

A sucralose teve sua toxicidade avaliada por meio de diversos ensaios agudos e subcrônicos. Porém, embora tenham sido executados tanto estudos clínicos quanto em animais, as avaliações por parte das agências regulatórias nacionais e internacionais muitas vezes carecem de estudos sobre os efeitos adversos no sistema nervoso, cardiovascular e em outros órgãos (GOLDSMITH, 2000; TENNANT, 2002).

Diante do exposto, o presente estudo terá por objetivo esclarecer os efeitos do edulcorante artificial sucralose no organismo humano, investigando sua interferência no metabolismo e na microbiota intestinal, elucidando seus riscos à saúde humana.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica acerca dos efeitos do edulcorante artificial sucralose no organismo humano.

Para a coleta de dados foram consultados artigos científicos nas línguas inglesa e portuguesa, publicados no período de 1997 a 2017, disponíveis nas seguintes bases de dados: Google Scholar, Pubmed e Science Direct. Dentre os estudos, foram selecionados artigos experimentais realizados em humanos e cobaias.

A realização das buscas das referências foi efetuada utilizando-se os descritores: Sweetening Agents/Edulcorantes; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions/Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionadas a Medicamentos.

A seleção do material foi realizada conforme a sequência de leitura que consiste em análises dos títulos, resumos e artigos na íntegra. Foram excluídos os artigos publicados em revistas com Qualis CAPES para nutrição inferior ao nível B3, os artigos repetidos entre as bases de dados e os artigos que analisavam os impactos ambientais da sucralose e/ou conteúdos semelhantes.

Todo o conteúdo adquirido foi submetido a uma leitura criteriosa e a uma análise apresentada de maneira descritiva.

REVISÃO DA LITERATURA

Os resultados dos estudos que analisaram os efeitos da ingestão de sucralose no organismo estão mencionados no APÊNDICE A.

Os estudos avaliados utilizaram a sucralose e a sua versão comercial (Splenda®) por via oral e por infusão intraduodenal. Foram investigados seus efeitos na microbiota intestinal, na homeostase da glicose em pacientes saudáveis e diabéticos, sua toxicidade neonatal e sua estabilidade em temperaturas de cozimento.

Entre os estudos analisados, 6 investigaram a influência da sucralose no metabolismo da glicose (GROTZ et al., 2017; TEMIZKAN et al., 2015; PEPINO et al., 2013; BROWN et al., 2012; MA et al., 2010; FORD et al., 2011), 2 avaliaram sua atividade antimicrobiana (ABOU-DONIA et al., 2008; PRASHANT et al., 2012), 3 avaliaram sua estabilidade térmica e a liberação de compostos a partir de sua queima (OLIVEIRA et al., 2015; BANNACH et al., 2009; RAHN; YAYLAYAN, 2010) e 2 investigaram os efeitos da exposição neonatal à sucralose (VIBERG; FREDRIKSSON, 2011; SOFRITTI et al., 2016).

Dos 13 estudos avaliados, 8 obtiveram conclusões negativas a respeito do adoçante (SOFRITTI et al., 2016; TEMIZKAN et al., 2015; PEPINO et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2015; BROWN et al., 2012; ABOU-DONIA et al., 2008; RAHN; YAYLAYAN, 2010; BANNACH et al., 2009), sendo 3 destes realizados em humanos (TEMIZKAN et al., 2015; PEPINO et al., 2013; BROWN et al., 2012).

A sucralose

A sucralose (1,6-dichloro-1,6-dideoxy- β -D-fructofuranosyl-4-chloro-4-deoxy- α -D-galactopyranoside) é um adoçante triclorogalactosacarose desenvolvido no final dos anos 1970. Sua produção é feita a partir da sacarose, por um processo de substituição de três grupos hidroxilo por três átomos de cloro na molécula de sacarose (FIGURA 2). A sucralose é em torno de 600 vezes mais doce que o açúcar comum e sua qualidade e perfil de tempo-intensidade são mais semelhantes ao da sacarose do que qualquer outro edulcorante no mercado, o que o colocou na lista de adoçantes mais consumidos no mundo (CABALLERO, 2015; OTHMER, 2004).

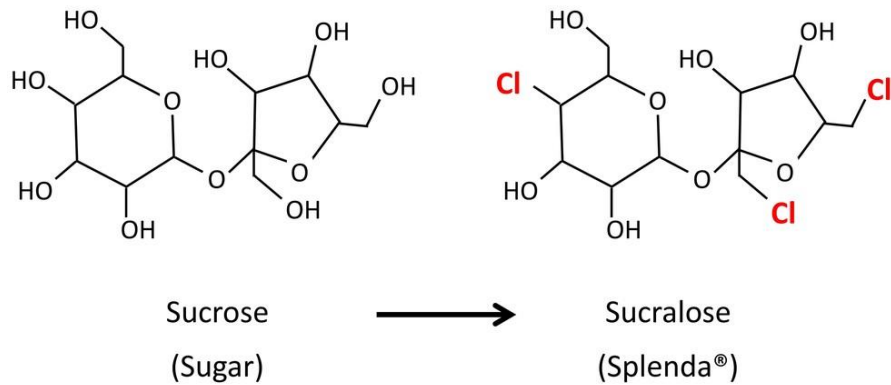


Figura 2: Transformação da sacarose em sucralose por adição de íons de cloro.

O uso da sucralose foi aprovado inicialmente no Canadá em 1991, e logo em seguida na Austrália em 1993, na Nova Zelândia em 1996, nos Estados Unidos em 1998 e na União Europeia em 2004. Em 2008, já havia sido aprovado em mais de 80 países, incluindo Brasil, México, China, Índia e Japão (SPLENDA®, 2017).

No Brasil, seu uso é regulamentado pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), por meio da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) número 18, de 24 de março de 2008, segundo a qual a sucralose pode ser utilizada como um edulcorante artificial, sendo adicionada a produtos alimentícios com o intuito de reproduzir o sabor doce (BRASIL, 2008). A ANVISA adotou o limite diário de 15 mg/kg conforme recomendado pela OMS, quantidade 3 vezes maior que a estipulada pela agência regulatória americana, o FDA (FDA, 2014; OMS, 2013).

A absorção, o metabolismo, a distribuição e a excreção de sucralose já foram avaliados em diversas espécies animais, incluindo camundongos, cães, coelhos e humanos. O fim da sucralose administrada na forma oral mostrou-se semelhante em todas as espécies avaliadas, com níveis muito baixos de absorção e pouco ou nenhum metabolismo relatado (FIGURA 3) (MAGNUSON et al., 2016).

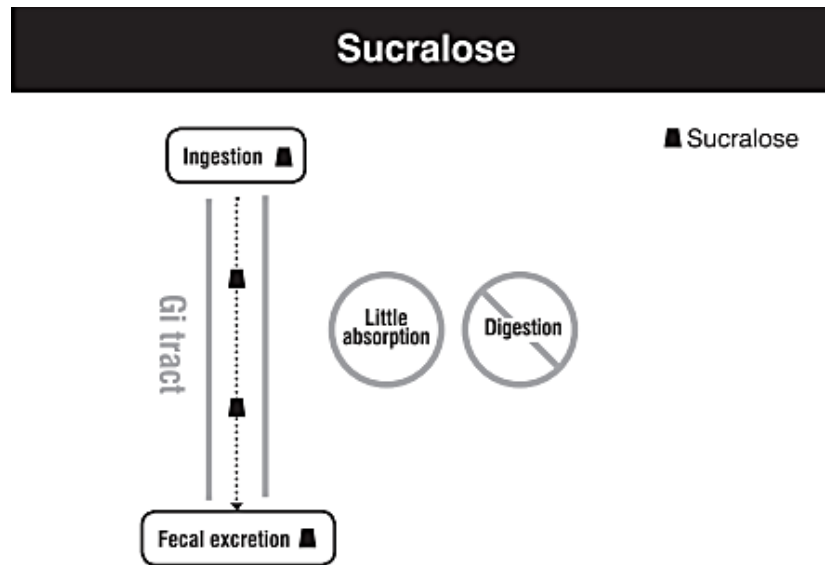


Figura 3: Rota de absorção, digestão, metabolismo e excreção da sucralose (MAGNUSON et al., 2016).

Em um estudo com oito homens saudáveis, a dose de 1 mg/kg de sucralose foi administrada após uma noite em jejum. Em estudo conseguinte, uma dose maior (10 mg/kg) foi administrada em dois indivíduos. A radioatividade no sangue, na urina e nas fezes foi avaliada durante cinco dias, sendo que a maior parte foi encontrada nas fezes, representando de 70% a 90% da dose total concedida. A recuperação através da urina foi em média de 14,5% da dose total de 1 mg/kg, indicando pouca absorção oral. Embora dois metabólitos, identificados como conjugados da sucralose, tenham sido detectados (aproximadamente 2% da dose total), o principal componente encontrado na urina foi a sucralose inalterada, representando, nas fezes, a totalidade (>99%) dos componentes encontrados (ROBERTS, 2000).

A microbiota intestinal humana é modulada pelo hábito alimentar do indivíduo, uma das atribuições dos efeitos deletérios do uso de adoçantes vem da alteração induzida por estes na composição e função da microbiota intestinal, já que os edulcorantes artificiais não são digeridos no trato intestinal humano, entrando em contato com as bactérias presentes no intestino (ROSADO; MONTEIRO, 2001).

A sucralose tem demonstrado efeitos antimicrobianos. No estudo de Abou-Donia et al. (2008), que pesquisou o efeito da ingestão crônica de sucralose no trato gastrointestinal (TGI) de camundongos, indicam que existe uma redução $\geq 50\%$ na microbiota existente após 12 semanas de administração oral em doses (1,1-11

mg/kg/dia) bem menores do que a ingestão diária recomendada para seres humanos. Bactérias benéficas incluindo *Lactobacillus* e bifidobactéria foram afetadas desproporcionalmente quando comparadas a bactérias patogênicas. Além disso, a redução da microbiota não foi totalmente revertida mesmo após 3 meses sem a sucralose. A supressão de bactérias e as alterações na composição microbiana no intestino têm significado clínico relevante, Suez et al. (2014), identificou que a disbiose causada pelo consumo do adoçante pode desencadear intolerância à glicose no indivíduo afetado.

No entanto, sua ação antimicrobiana estende-se às bactérias patogênicas presentes na cavidade oral, causadoras de doenças periodontais. O consumo de sucralose se mostrou eficaz na inibição de tais microrganismos (PRASHANT et al., 2012).

A sucralose, entre outros edulcorantes, teve seu consumo aumentado nas últimas décadas por motivos diversos, dentre eles o número crescente de pacientes diabéticos tipo 2. No entanto, Temizkan et al. (2015), ao investigar o efeito do consumo de sucralose na liberação de peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1) e nos níveis sanguíneos de glicose mostrou que a sucralose estimula a liberação de GLP-1, hormônio que estimula a secreção de insulina e, conseqüentemente, diminui a glicemia em pacientes saudáveis, mas não em pacientes diabéticos tipo 2 recém diagnosticados.

Os resultados acima também foram encontrados por Brown et al. (2012), que investigaram se o consumo de refrigerantes diet com sucralose em sua composição afetam a regulação hormonal em jovens com diabetes. Ao final do estudo, foi observado que a ingestão de refrigerante diet estimulou a secreção de GLP-1 em pacientes diabéticos tipo 1 e no grupo controle, mas não em pacientes diabéticos tipo 2.

Ford et al. (2011), também realizaram um estudo para investigar se a ingestão oral de sucralose estimula a liberação *in vivo* de GLP-1 e peptídeo YY (PYY). Para a realização do experimento os participantes ingeriram água, sucralose, maltodextrina ou sucralose. Os resultados mostraram que a ingestão de sucralose não aumenta o GLP-1 ou PYY plasmático, peptídeo relacionado com a saciedade. Além disso, os índices de apetite e consumo de energia foram semelhantes para todos os grupos. Os autores concluíram que, na dose oferecida (2 mmol/L), a ingestão oral de sucralose

não aumenta as concentrações plasmáticas de GLP-1 ou PYY e, portanto, não modifica o apetite de indivíduos saudáveis.

Além disso, um estudo que avaliou o efeito da sucralose no esvaziamento gástrico e na liberação de incretinas em humanos saudáveis mostrou que em contraste com a administração de sacarose, a sucralose dada por infusão intragástrica não teve efeito sobre GLP-1, GIP, secreção de insulina ou esvaziamento gástrico (MA et al., 2009).

Outra pesquisa, realizada em adultos obesos, que investigou a influência da sucralose nas respostas glicêmicas e hormonais mostrou que esse edulcorante, após administração de glicose, afeta a resposta metabólica em adultos obesos que normalmente não consomem adoçantes artificiais. Esse estudo identificou que foram necessárias concentrações de insulina 20% maiores do que as normais para manter o mesmo nível de glicemia quando indivíduos obesos consumiram sucralose do que quando consumiram água antes da ingestão de glicose (PEPINO et al., 2013).

Em contrapartida, Grotz et al. (2017), ao analisarem o efeito da sucralose na homeostase da glicose em homens saudáveis, concluíram que esse adoçante não afeta o controle glicêmico, visto que todas as amostras sanguíneas ao longo do estudo estavam dentro da normalidade.

Em relação a sua estabilidade ao longo do processamento, uma pesquisa realizada na Unicamp identificou os riscos do uso do adoçante sucralose, especificamente, em alimentos e sobremesas quentes, como chás, cafés, bolos e tortas. Os principais resultados do estudo indicaram que, quando aquecido, esse adoçante torna-se quimicamente instável, liberando compostos potencialmente tóxicos e cumulativos ao organismo humano. O rearranjo de suas moléculas devido à alta temperatura resulta na formação de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos clorados (HPACs), uma família de compostos que podem se tornar tóxicos e mutagênicos e estão associados ao aumento da incidência de diversos tipos de cânceres no homem, além de ser uma substância extremamente cumulativa no organismo (OLIVEIRA et al., 2015).

Outros estudos também mostraram que a sucralose sofre decomposição térmica quando submetida às temperaturas utilizadas no cozimento e que o aquecimento de sucralose com glicerol (triglicerídeos), gerou cloropropanóis, uma

classe de compostos tóxicos ao ser humano (BANNACH et al., 2009; RAHN; YAYLAYAN, 2010).

Existem, também, estudos investigando a toxicidade à neonatos do edulcorante. Viberg e Fredriksson (2011), ao avaliarem os efeitos neurológicos e bioquímicos da exposição neonatal ao adoçante sucralose, puderam observar que, nas doses oferecidas (5, 25 ou 125 mg/kg/dia), a exposição ao adoçante não resultou em neurotoxicidade nos camundongos que receberam sucralose no período de desenvolvimento cerebral (8-12 dias pós natal).

No entanto, em um estudo mais atualizado, que investigou se o consumo de sucralose, desde o pré-natal até toda vida útil, em doses bem maiores, possui efeito carcinogênico em ratos. Durante o estudo, os pesquisadores observaram um aumento considerável de neoplasias malignas conforme o aumento da quantidade das doses administradas (SOFFRITTI et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos apresentados demonstram que a sucralose, se consumida de forma crônica, é nociva à saúde humana, podendo interferir na microbiota intestinal e no metabolismo da glicose.

De modo geral, os estudos concordam com a ação antimicrobiana da sucralose. Havendo sido constatados efeitos negativos na microbiota intestinal nas doses mínimas oferecidas de 1,1 mg/kg/dia.

Em relação aos seus efeitos no metabolismo, pôde-se observar que existe estímulo na liberação de GLP-1 e diminuição da glicemia em pacientes saudáveis, mas não em pacientes diabéticos tipo 2, inabilitando seu uso nos pacientes mais necessitados. No entanto, existe grande contradição na literatura, exigindo mais pesquisas para esclarecer as informações disponibilizadas.

Além disso, embora os estudos tenham detectado compostos perigosos ao ser humano liberados a partir da queima da sucralose, não foram determinadas as quantidades liberadas e o impacto direto dessa queima no organismo humano. No entanto, esses dados são suficientes para levantar um questionamento a respeito da inocuidade desse adoçante.

Em relação à toxicidade em neonatos, a sucralose mostrou não afetar o desenvolvimento neurológico, porém sua exposição em doses muito altas pode ser carcinogênica em camundongos. Carecem de estudos em humanos.

De acordo com o exposto, nota-se a importância da realização de estudos clínicos adicionais a respeito do assunto. A sucralose, por ser utilizada em uma grande variedade de produtos (medicamentos, suplementos e alimentos), e ser de fácil acessibilidade, deixa a população vulnerável à riscos ainda incertos.

Por fim, é importante que o profissional nutricionista seja cauteloso ao estabelecer seu uso na prática clínica, dando preferência ao uso de adoçantes de origem natural ou, até mesmo, incentivando a adaptação do paladar ao sabor natural dos alimentos.

APÊNDICE A – Tabela de artigos referentes aos efeitos da sucralose.

AUTORES E DATA	OBJETIVOS	METODOLOGIA	RESULTADOS E DISCUSSÃO	CONCLUSÃO
GROTZ et al., 2017	Investigar se o adoçante sucralose pode desregular a homeostase da glicose.	47 homens normoglicêmicos consumiram 333,3 mg de sucralose encapsulada 3x ao dia por 12 semanas.	Durante o estudo os níveis de glicose, insulina, peptídeo- C e HbA1c se mantiveram normais. Não foi encontrada nenhuma diferença significativa entre os grupos placebo e teste.	O adoçante sucralose não afeta o controle glicêmico.
SOFRITTI et al., 2016	Investigar se o uso de sucralose, desde o pré-natal até toda vida útil, pode desenvolver neoplasias hematopoiéticas.	5 grupos de camundongos machos (n=457) e 5 grupos de camundongos fêmeas (n=396) foram alimentados desde a gestação com sucralose na dieta, nas concentrações de 0, 500, 2000, 8000 e 16000 mg/kg.	O estudo mostrou um aumento considerável de tumores malignos conforme a quantidade das doses administradas. Também mostrou o desenvolvimento de neoplasias hematopoiéticas nas doses 2000 e 16000 mg/kg.	A sucralose, nas doses oferecidas, pode favorecer a carcinogênese.
TEMIZKAN et al., 2015	Investigar o efeito do consumo de sucralose na liberação de GLP-1 e nos níveis sanguíneos de glicose na presença de carboidrato.	8 pacientes diagnosticados com diabetes tipo 2 e 8 sujeitos saudáveis foram submetidos ao teste de TOTG por 3 dias (1x/dia). Durante o teste, a glicose, insulina, peptídeo-c e GLP-1 eram avaliados em intervalos de 15 minutos. Foram administrados 72 mg de aspartame ou 24 mg de sucralose em 200 ml de água, ou somente a água 15 minutos antes do teste.	Em pacientes saudáveis a área total embaixo da curva de glicose foi significativamente menor no grupo que tomou o adoçante. A curva total da insulina e do peptídeo-c foi semelhante em todos os grupos. A curva total de GLP-1 foi significativamente maior no grupo que ingeriu adoçante.	A sucralose estimula a liberação de GLP-1 e diminui a glicemia na presença de carboidrato em pacientes saudáveis, mas não em pacientes diabéticos tipo 2 recém diagnosticados.
PEPINO et al., 2013	Investigar se a sucralose afeta as respostas glicêmicas e hormonais	17 sujeitos foram submetidos a um TOTG modificado em duas ocasiões diferentes, sendo precedido pela ingestão de sucralose ou água 10 minutos antes.	Comparado ao grupo controle, a ingestão de sucralose causou aumento no pico da glicemia,	A sucralose afeta as respostas glicêmicas e a insulínicas após a

	após administração oral de glicose em adultos obesos.		aumento da insulina na área embaixo da curva, aumento no pico de secreção de insulina e diminuiu a depuração de insulina.	administração oral de glicose em adultos obesos que normalmente não consomem adoçantes artificiais.
OLIVEIRA et al., 2015	Investigar a degradação térmica da sucralose, determinar sua estabilidade e identificar a formação de biprodutos clorinados.	Para a avaliação foram utilizadas as técnicas de calorimetria de varredura diferencial e análise termogravimétrica associadas a outras técnicas. As amostras foram submetidas à temperaturas de 25 à 250 °C.	O estudo revelou que existe decomposição juntamente com a formação de cloreto de hidrogênio e outros compostos menores. Foi observado o derretimento dos cristais, seguido de decomposição. Os derivados clorados, incluindo hidrocarbonetos aromáticos policlorados (PCAH) também foram confirmados pelo HRMS.	A sucralose em altas temperaturas é instável e seu aquecimento leva à formação de compostos policlorados.
BROWN et al., 2012	Investigar se o consumo de refrigerantes diet com sucralose afeta a regulação hormonal em jovens diabéticos.	19 jovens diabéticos e 25 jovens saudáveis (n=44) ingeriram 240 ml de refrigerante diet ou água carbonatada 10 minutos antes da aplicação do TOTG com 75 g de glicose.	A área da curva de GLP-1 foi 43% maior após a ingestão de refrigerante diet em indivíduos com diabetes tipo 1, semelhante ao dos pacientes controle, mas não foi alterada em pacientes com diabetes tipo 2. A glicose, peptídeo-c, GIP e PYY foram semelhantes em todos os grupos.	A ingestão de refrigerante diet antes da glicose aumentou a secreção de GLP-1 em pacientes diabéticos tipo 1 e no grupo controle, mas não em pacientes diabéticos tipo 2.
ABOUDONIA et al., 2008	Investigar se o consumo de sucralose altera a microbiota intestinal e aumenta a	Realizado com camundongos num período de 12 semanas, o adoçante foi administrado via oral nas quantidades 1,1, 3,3, 5,5 e 11 mg/kg/dia.	A quantidade total de bactérias aeróbias e anaeróbias no intestino diminuiu de forma relevante, no	O consumo de sucralose a longo prazo possuiu efeitos adversos

	produção e glicoproteína-p e citocromo p-450.		entanto não houve efeito relevante no número de enterobactérias (patogênicas). Houve aumento no pH fecal, na glicoproteína-p e no citocromo p-450.	como a redução de bactérias intestinais benéficas, aumento do pH fecal, aumento da P-gp, CYP3A4 e CYP2D1.
VIBERG; FREDRIKSSON, 2011	Investigar os efeitos neurológicos e bioquímicos da exposição neonatal ao adoçante sucralose.	Os camundongos foram expostos a 5-125 mg de sucralose/kg de peso/dia durante o período pós natal (dia 8-12).	A análise proteica não evidenciou alteração na proteína quinase 2 dependente de cálcio/calmodulina. Além disso, não evidenciou nenhum distúrbio neurológico nos camundongos adultos.	Exposição repetida ao adoçante não resultou em neurotoxicidade nos animais que receberam sucralose no período de desenvolvimento cerebral.
MA et al., 2010	Investigar a interferência da sucralose na absorção do intestino delgado.	Foram avaliados 10 indivíduos saudáveis em duas ocasiões. Cada sujeito recebeu uma infusão intraduodenal de 4 mM de sucralose ou solução controle em 0,9% de solução salina por um período de 30 a 120 minutos. Após 30 minutos foi inserida glicose a 25%. Foram retiradas amostras sanguíneas durante todo o processo.	Não foram encontradas diferenças nas concentrações de glicose no sangue e plasma GLP-1 entre sucralose e infusões de controle.	A sucralose não modifica a taxa de absorção da glicose ou a resposta glicêmica após infusão de glicose intraduodenal quando administrada de forma aguda em sujeitos saudáveis.
BANNACH et al., 2009	Avaliar a estabilidade térmica e a decomposição térmica da sucralose.	Foram utilizadas as técnicas de termogravimetria, análise térmica diferencial, calorimetria de varredura diferencial e espectroscopia de infravermelho.	Os dados das análises verificaram que até 119°C a sucralose é termicamente estável, acima desta temperatura ocorre decomposição térmica. Houve liberação de água e cloreto de hidrogênio.	A decomposição térmica da sucralose ocorre acima de 119°C.

RAHN; YAYLAYAN, 2010	Investigar a degradação térmica da sucralose e seu potencial na geração de cloropropanóis na presença de glicerol.	Foi utilizada a técnica de Pirólise - Cromatografia Gasosa/Espetrometria de Massa.	A degradação da sucralose na presença de glicerol pode gerar diferentes cloropropanóis, além da levoglucosenona, um produto da degradação de sacarose e glicose.	A decomposição térmica da sucralose pode gerar compostos tóxicos.
FORD et al., 2011	Avaliar os efeitos da ingestão oral de sucralose nas incretinas e no apetite em sujeitos saudáveis.	Os participantes ingeriram 50 ml de água, sucralose, maltodextrina e sucralose. Foram avaliados o apetite e amostras sanguíneas de GLP-1, PYY, insulina e glicose. Após 120 minutos, foi oferecida uma refeição para avaliar a ingestão energética.	A ingestão de sucralose não aumentou plasma GLP-1 ou PYY. A ingestão de maltodextrina aumentou significativamente a insulina e a glicose em comparação com a água. As classificações e a ingestão de energia foram semelhantes para todos os grupos.	A ingestão oral de sucralose não afeta as concentrações plasmáticas de GLP-1 ou PYY e não reduz o apetite em pessoas saudáveis.
PRASHANT et al., 2012	Investigar a atividade antimicrobiana da sucralose.	Foi utilizada sucralose em pó e um solvente. A eficácia antimicrobiana foi avaliada por meio da cultura em Agar.	Sucralose mostrou atividade antimicrobiana contra os patógenos periodontais testados. Além de inibição máxima contra a bactéria <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> .	A sucralose mostrou atividade antimicrobiana considerável.

REFERÊNCIAS

- ABOU-DONIA, Mohamed B. et al. Splenda alters gut microflora and increases intestinal p-glycoprotein and cytochrome p-450 in male rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, Carolina do Norte, v. 71, n. 21, p. 1415-1429, 2008.
- BANNACH, G. et al. Thermal stability and thermal decomposition of sucralose. *Eclética Química*, Brasil, v. 34, n. 4, p. 21-26, 2009.
- BELITZ, Hans-Dieter; GROSCHE, Werner. Aditivos. In: _____. *Química de los alimentos*. 2. ed. Espanha: ACRIBIA, S. A., 1997. p. 462-463.
- BRASIL, Resolução de Diretoria Colegiada número 18, de 24 de mar. de 2008. *Regulamento Técnico que autoriza o uso de aditivos edulcorantes em alimentos, com seus respectivos limites máximos*, mar. 2008.
- BROWN, Rebecca J.; WALTER, Mary; ROTHER, Kristina I. Effects of diet soda on gut hormones in youths with diabetes. *Diabetes Care*, Estados Unidos, v. 35, n. 5, p. 959-964, 2012.
- DAS, A.; CHAKRABORTY, R. Sweeteners: classification, sensory and health effects. In: CABALLERO, B.; FINGLAS, P.; TOLDRÁ, F. *Encyclopedia of food and health*. Reino Unido: ELSEVIER, 2015. v. 5, p. 234-240.
- FERREIRA, H. S. et al. Hipertensão, obesidade abdominal e baixa estatura: aspectos da transição nutricional em uma população favelada. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 18, n. 2, p. 209-218, 2005.
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. *Additional information about high-intensity sweeteners permitted for use in food in the United States*. mar. 2014. Disponível em: <<https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397725.htm#SummaryTable>>. Acesso em: 30 ago. 2017.
- FORD, H. E. et al. Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal-weight subjects. *European Journal of Clinical Nutrition*, Londres, v. 65, n. 4, p. 508-513, 2011.
- FRANÇA, F. C. O. et al. Mudanças dos hábitos alimentares provocados pela industrialização e o impacto sobre a saúde do brasileiro. In: *Alimentação e cultura na Bahia*, 2012, Bahia. Anais... Bahia, UEFS, 2012. Disponível em: <http://www2.uefs.br:8081/cer/wp-content/uploads/FRANCA_Fabiana.pdf>. Acesso em: 18 abr. 2017.
- GOLDSMITH, L. A. Acute and subchronic toxicity of sucralose. *Food and Chemical Toxicology*, Nova Jérsei, v. 38, n. 2, p. 53-69, 2000.

GROTZ, V. Lee et al. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 88, p. 22-33, 2017.

MA, Jing et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, Adelaide, v. 296, n. 4, p. G735-G739, 2009.

MAGNUSON, Bernadene A. et al. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutrition Reviews*, Canadá, v. 74, n. 11, p. 670-689, 2016.

MONTEIRO, C. A.; MONDINI, L.; COSTA, R. B. L. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta alimentar nas áreas metropolitanas do Brasil (1988-1996). *Revista de Saúde Pública*, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 251-258, 2000.

OLIVEIRA, Diogo N.; MENEZES, Maico; CATHARINO, Rodrigo R. Thermal degradation of sucralose: a combination of analytical methods to determine stability and chlorinated byproducts. *Scientific Reports*, Campinas, v. 5, p. 9598, 2015.

OMARI, Abdullah; CATERSON, Ian D. Sobre peso e Obesidade. In: MANN, Jim; TRUSWELL, A. Stewart. *Nutrição Humana*. 3. ed. Austrália: GEN, 2007. p. 270.

OTHMER, Kirk. Sweeteners. In:_____. *Encyclopedia of Chemical Technology*. 5. ed. Estados Unidos: JOHN WILEY AND SONS, INC., 2004, p. 1-31.

PAIXÃO, L.; CASTRO, F. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. *Universitas: Ciências da Saúde*, Brasília, v. 14, n. 1, p. 85-96, 2016.

PEPINO, M. Yanina et al. Sucralose affects glycemic and hormonal responses to an oral glucose load. *Diabetes Care*, Estados Unidos, v. 36, n. 9, p. 2530-2535, 2013.

PINELLI, Lívia de L. de O.; CHIARELLO, Marileusa D. Química dos compostos relacionados com as propriedades organolépticas. In: ARAÚJO, Wilma M. C. et al. *Alquimia dos alimentos*. Brasília: SENAC, 2015. p. 287.

PRASHANT, G. M. et al. The antimicrobial activity of the three commercially available intense sweeteners against common periodontal pathogens: an in vitro study. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, v. 13, n. 6, p. 749-752, 2012.

RAHN, A.; YAYLAYAN, V. Thermal degradation of sucralose and its potential in generating chloropropanols in the presence of glycerol. *Food Chemistry*, Canadá, v. 118, n. 1, p. 56-61, 2010.

RENWICK, Andrew et al. Low calorie sweeteners: roles and benefits, the use and role of low calorie sweeteners. In: INTERNATIONAL SWEETENERS ASSOCIATION,

2016, Bélgica. Anais... Bélgica: ISA, 2016. Disponível em: <http://www.canderel.be/public/uploads/files/docs/ISA_Dossier.pdf>. Acesso em: 7 abr. 2017.

ROBERTS, A. et al. Sucralose metabolism and pharmacokinetics in man. *Food and Chemical Toxicology*, Reino Unido, v. 38, n. 1, p. 31-41, 2000.

ROSADO, Eliane L.; MONTEIRO, Josefina B. Obesidade e a substituição de macronutrientes da dieta. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 14, n. 2, p. 145-152, 2001.

SETIAN, Nuvarte et al. Obesidade na criança e no adolescente: buscando os caminhos desde o nascimento. In: _____. *Obesidade na criança e no adolescente: buscando os caminhos desde o nascimento*. São Paulo: ROCA LTDA, 2007. p. 1.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. *Adoçantes fazem mal?* set. 2010. Disponível em: <<https://www.endocrino.org.br/adoçantes-fazem-mal/>>. Acesso em: 15 set. 2017.

SOFFRITTI, M. et al. Sucralose administered in feed, beginning prenatally through lifespan, induces hematopoietic neoplasias in male swiss mice. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, Itália, 2016.

SPLENDA®. *Frequent Asked Questions*. mar. 2017. Disponível em: <<https://www.splenda.com/faqs>>. Acesso em: 30 ago. 2017.

SUEZ, J. et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, Israel, v. 514, n. 7521, p. 181-186, 2014.

TEMIZKAN, S. et al. Sucralose enhances GLP-1 release and lowers blood glucose in the presence of carbohydrate in healthy subjects but not in patients with type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*, Turquia, v. 69, n. 2, p. 162-166, 2015.

TENNANT, D. Estimation of food chemical intake. In: KOTSNONIS, Frank N.; MACKEY, Maureen A. *Nutritional toxicology*. 2. ed. Nova Iorque: TAYLOR & FRANCIS, 2002. p. 263-286.

VIBERG, Henrik; FREDRIKSSON, Anders. Neonatal exposure to sucralose does not alter biochemical markers of neuronal development or adult behavior. *Nutrition*, Suécia, v. 27, n. 1, p. 81-85, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Evaluations of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*. jan. 2016. Disponível em: <<http://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/chemical.aspx?chemID=2340>>. Acesso em: 30 ago. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity and Overweight*. jun. 2016. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em: 7 abr. 2017.