

7
11/01/13

Helena Aurora Vaz Catarino

11/01/13
11/01/13

LEITURA
INTERNA

HEA
BIBLIOTECA

Edulcorantes (artificiais e naturais) - Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Universidade Fernando Pessoa

Porto 2009

С. М. А.
1910

Helena Aurora Vaz Catarino

Edulcorantes (artificiais e naturais) - Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Universidade Fernando Pessoa

Porto 2009

Helena Aurora Vaz Catarino

Edulcorantes (artificiais e naturais) - Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

**Monografia apresentada à Universidade
Fernando Pessoa como parte dos
requisitos para obtenção do grau de
Licenciada em Ciências Farmacêuticas**

Orientadora:

Prof. Doutora Cláudia Silva

Sumário

A alimentação é extremamente influente no metabolismo humano, no entanto é geralmente mal utilizada no controlo de um grande número de patologias, entre as quais se incluem a *Diabetes Mellitus* e a obesidade.

A obesidade e a diabetes são patologias de prevalência elevada e de expressão crescente em Portugal. É aconselhável que indivíduos que sofrem destas patologias devem ter um plano de alimentação especial rigoroso onde se deverão evitar a ingestão dos açúcares simples e sobrecarga energética.

O sabor doce tem bastante importância para o ser humano, pois consiste num dos quatro sabores primários. Os indivíduos com as patologias acima indicadas, devem evitar o consumo de açúcares como a sacarose, glicose e frutose. Como alternativa podem utilizar na sua alimentação os edulcorantes, para ajustarem a sua alimentação às patologias em questão, sem se privarem do prazer do sabor doce.

Existem vários edulcorantes disponíveis no mercado, no entanto a sua utilização é muitas vezes excessiva e errónea, o que pode ser prejudicial para a saúde.

Este estudo tem como objectivos, fazer um trabalho de revisão sobre os principais edulcorantes artificiais e naturais presentes no mercado português, através da caracterização pormenorizada dos mesmos e expor a utilização destes em casos especiais como a diabetes e a obesidade, de modo a contribuir para uma maior compreensão, esclarecimento e divulgação destas substâncias e do seu possível impacto na saúde pública.

Agradecimentos

Á Prof. Doutora Cláudia Silva, orientadora desta monografia, por toda a disponibilidade, dedicação, orientação e apoio que me forneceu.

Agradeço aos meus pais e irmãos por todo o amor, apoio e incentivo incondicional.

Agradeço por último ao meu namorado, Helder da Cunha, por todo o apoio incondicional, amor e ajuda imprescindível.

A todos um bem – haja e o meu Muito Obrigada!

Índice

CAPÍTULO I.....	1
1- Introdução.....	2
CAPÍTULO II.....	3
1- Enquadramento.....	4
1.1 Edulcorantes.....	7
1.1.1 Conceito.....	7
1.1.2 Histórico.....	7
1.1.3 Classificação.....	8
1.1.4 Edulcorante ideal – caracterização.....	8
1.1.5 Rotulagem.....	9
1.1.6 Edulcorantes em Portugal.....	9
CAPÍTULO III.....	11
1– Edulcorantes artificiais.....	12
1.1 Sacarina.....	14
1.1.1 Propriedades e metabolismo.....	14
1.1.2 Síntese.....	16
1.1.3 Estado.....	17
1.1.4 Reacções adversas.....	17
1.2 Ciclamato.....	19
1.2.1 Propriedades e metabolismo.....	19
1.2.2 Síntese.....	20
1.2.3 Estado.....	21
1.2.4 Reacções adversas.....	21
1.3 Aspártamo.....	23

1.3.1	Propriedades e metabolismo.....	23
1.3.2	Síntese.....	25
1.3.3	Estado.....	26
1.3.4	Reacções adversas.....	27
1.4	Acesulfame –k.....	28
1.4.1	Propriedades e metabolismo.....	28
1.4.2	Síntese.....	29
1.4.3	Estado.....	31
1.4.4	Reacções adversas.....	31
2	– Edulcorantes naturais.....	32
2.1	Vantagens.....	33
2.1.1	Reacções adversas.....	33
2.2	Sorbitol.....	35
2.3	Manitol.....	37
2.4	Xilitol.....	39
2.5	Maltitol.....	41
2.6	Lactitol.....	43
2.7	Isomalte.....	45
2.8	Estévia – novidade.....	47
CAPÍTULO IV	49
1	– Impacto de edulcorantes na obesidade e Diabetes Mellittus.....	50
1.1	Impacto na obesidade.....	50
1.2	Impacto na Diabetes Mellittus.....	53

CAPÍTULO V.....	56
1. Conclusões.....	57
Referências bibliográficas.....	59

Índice de figuras

Figura 1 - Estrutura química da sacarina sódica.....	14
Figura 2 - Relação concentração de sacarina vs resposta (poder adoçante) da sacarina.....	15
Figura 3 - Síntese da sacarina através do tolueno.....	16
Figura 4 - Síntese da sacarina através do ácido antranílico.....	16
Figura 5 - Relação concentração de ciclamato vs resposta (poder adoçante) de ciclamato em água.....	18
Figura 6 - Estrutura química do ciclamato de sódio.....	19
Figura 7 - Síntese do ciclamato.....	19
Figura 8 - Relação concentração de ciclamato vs resposta (poder adoçante) de aspártamo em água.....	22
Figura 9 - Estrutura química do aspártamo.....	23
Figura 10 - Estrutura química da dicepiperazina.....	24
Figura 11- Síntese do aspártamo.....	25
Figura 12 - Relação concentração vs resposta (poder adoçante) de acesulfame k em água.....	27
Figura 13 - Estrutura química do acesulfame k.....	28

Figura 14 - Síntese de acesulfame.....	29
Figura 15 - Síntese de acesulfame a partir de N-(fluorosulfonil) acetoacetamida.....	29
Figura 16 - Síntese de acesulfame k a partir de acetoacetamida.....	30
Figura 17 - Estrutura química do sorbitol.....	34
Figura 18 - Estrutura química da glucose.....	34
Figura 19 - Estrutura química do manitol.....	36
Figura 20 - Estrutura química da fructose.....	36
Figura 21 - Estrutura química do xilitol.....	38
Figura 22 - Estrutura química da xilose.....	38
Figura 23 - Estrutura química do maltitol.....	40
Figura 24 - Estrutura química da maltose.....	40
Figura 25 - Estrutura química do lactitol.....	42
Figura 26 - Estrutura química da lactose.....	42
Figura 27 - Estrutura química do isomalte.....	44
Figura 28 - Estrutura química da palatinose.....	44
Figura 29 - Planta Stevia Reubaudiana.....	46
Figura 30 - Estrutura química da estévia.....	46

Abreviaturas

ADA- Food and Drug Administration

EFSA - European Food Safety Authority

EUA – Estados Unidos da América

FDA – Food and Drug Administration

Fig. – Figura

GRAS – Generally Recognized as Safe

DDA – Dose diária admissível

IMC – Índice de Massa Corporal

Kcal/g – calorias por grama

NTP – National Toxicology Program

PAH – Fenilalanina Hidrolilase

ppm – partes por milhão

UE - União Europeia

WHO – World Health Organization

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

1. Introdução

A presente monografia foi realizada para se aprofundarem os conhecimentos dos edulcorantes que efeitos poderiam exercer na obesidade e diabetes.

Objectivos: Com ela pretende-se fornecer toda a informação relevante sobre os edulcorantes artificiais e naturais, nomeadamente características, propriedades, metabolismo e síntese, bem como a sua relação com a obesidade e diabetes através de revisão bibliográfica.

Métodos: Foram pesquisados todos os artigos científicos publicados no PubMed, livros, revistas e boletins desde 1998. As palavras-chave utilizadas nesta monografia foram: edulcorantes, obesidade e diabetes.

O presente trabalho está dividido em cinco capítulos. No presente capítulo apresentaram-se os principais objectivos do trabalho. No segundo capítulo procedeu-se ao enquadramento do tema, definição, classificação e estado actual dos edulcorantes (naturais e artificiais) em Portugal. No terceiro capítulo caracterizou-se pormenorizadamente cada edulcorante artificial e natural autorizado no nosso país. No quarto capítulo expôs-se o impacto dos edulcorantes em patologias como a *Diabetes Mellitus* e obesidade. O quinto e último capítulo corresponde à conclusão, onde se realizou a sinopse do trabalho.

Os objectivos traçados para a elaboração da presente monografia foram:

- Definir edulcorantes;
- Classificar edulcorantes;
- Caracterizar edulcorantes artificiais;
- Apresentar as respectivas alternativas naturais;
- Caracterizar a estévia, o futuro dos edulcorantes naturais;
- Descrever o seu impacto em patologias como a *Diabetes Mellitus* e obesidade.

1. Enquadramento

A adição de substâncias aos géneros alimentícios com o objectivo de melhorar a sua preservação, aparência ou sabor é uma prática milenar. (Teixeira, P. e tal, 2008)

Devido à evolução da tecnologia e ao crescimento demográfico mundial, os produtos alimentares passaram a ser consumidos e transformados em larga escala. Por estas razões, houve a necessidade de introduzir nos géneros alimentícios, substâncias que melhorassem as suas propriedades, os chamados aditivos alimentares (Diário da República, 1995).

Entende-se por aditivo alimentar qualquer substância que seja adicionada intencionalmente aos géneros alimentícios, durante a fase de obtenção, tratamento, acondicionamento, transporte ou armazenamento (Diário da República, 1995). Pode apresentar ou não valor nutritivo e geralmente não é consumida como alimento ou como ingrediente típico do mesmo (Belitz, H. et. al. 2004; Diário da República, 1995). Os aditivos alimentares e seus produtos de degradação geralmente permanecem nos produtos alimentares, no entanto, em alguns casos podem ser removidos durante o processamento (Belitz, H. et. al.2004). Actualmente existem cerca de 3000 substâncias que são utilizadas como aditivos e exercem funções tecnológicas e organolépticas, como por exemplo, adoçar. (Teixeira, P. et. al, 2008)

De modo a facilitar a identificação internacional dos aditivos, independentemente da língua apresentada nos rótulos, a função de cada um é identificada pela letra E seguida de um número composto por 3 ou 4 algarismos. A letra E indica que foi testado e aprovado por um comité científico de alimentação humana, que confirma a sua inocuidade para a saúde pública. O número corresponde ao código associado à categoria de cada aditivo alimentar (Teixeira, P. et. al, 2008).

Os aditivos alimentares dividem-se nas seguintes categorias:

- E1 - corantes;
- E2 - conservantes;
- E3 - anti-oxidantes;

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

- E4 - emulsionantes, estabilizantes, espessantes e gelificantes;
- E5 - antiaglomerantes + ácidos, bases e sais;
- E620 - E635 - intensificadores de sabor;
- E901-E904 - agentes de revestimento;
- **E950 - E967 - edulcorantes (Teixeira, P. e tal, 2008).**

Todos os aditivos alimentares são alvo de regulamentações de segurança alimentar (Teixeira, P. et. al, 2008). Para a avaliação, autorização e introdução dos aditivos alimentares, a maioria dos países recorre a entidades específicas para esse efeito, tais como:

ESFA - *European Food Safety Authority*

A ESFA foi criada em 1974, antigamente conhecida por SCF (*Scientific Committe on Food*). É uma entidade que exerce várias funções, entre elas, a avaliação de novos aditivos alimentares antes que sejam introduzidos no mercado da UE (União Europeia), responde a solicitações para rever certos aditivos alimentares devido ao aparecimento de novas informações científicas e procede à reavaliação sistemática de todos os aditivos alimentares já existentes na UE (EFSA, 2009).

FDA - *Food and Drug Administration*

Consiste num órgão governamental dos EUA (Estados Unidos da América), criado em 1862 e tem como principal função o controlo de alimentos, suplementos alimentares, medicamentos, cosméticos, equipamentos médicos, materiais biológicos e produtos derivados do sangue. Antes de introduzir um destes produtos no mercado dos EUA, têm de ser supervisionados, analisados e minuciosamente testados pela FDA (FDA, 2009).

JECFA - *FAO/WHO (Food and Agriculture Organization / World Health Organization) Expert Committé on Food Additives.*

Consiste num comité administrado pela FAO e pela WHO e estão reunidos desde 1956, inicialmente para avaliar a segurança dos aditivos alimentares e que actualmente avalia também os contaminantes (JECFA, 2009).

CODEX Alimentarius

A comissão do Codex Alimentarius foi criada em 1963 pela FAO e pela WHO, com o intuito de desenvolver normas e orientações [*“guidelines”*], para a utilização dos aditivos alimentares, de forma a garantir a segurança dos consumidores (CODEX, 2009).

Cada substância é analisada e avaliada e se necessário é estabelecida uma dose correspondente à dose diária admissível – DDA. A DDA consiste numa estimativa da quantidade de uma substância em alimentos ou água, expressa numa base de massa corporal (base = homem de 60 kg), que pode ser ingerida diariamente sem risco apreciável. A DDA é expressa em mg/kg de peso corporal (WHO, 2009).

Todos os aditivos deverão estar especificados nos rótulos dos produtos, deve ainda constar a categoria a que pertencem (por exemplo, edulcorante), o seu nome específico (por exemplo aspártamo) ou o seu código (E951) (Teixeira, P. et al, 2008).

1.1 Edulcorantes

1.1.1 Conceito

Os edulcorantes são aditivos alimentares que são adicionados com o intuito de adoçar os géneros alimentícios. São substitutos parciais ou totais do açúcar e podem possuir baixo ou nenhum valor calórico (Belitz, H. et. al. 2004; Diário da República, 1995; Teixeira, P. e tal, 2008;)

1.1.2 Histórico

Desde a Antiguidade que o Homem “persegue” o sabor doce, adicionando para o efeito substâncias doces aos seus alimentos. O primeiro edulcorante a ser registado foi o mel, mais tarde substituído pela sacarose [açúcar comum] (Weihrauch, M.R.; Diehl, V. 2004).

Em 1879 apareceu o primeiro edulcorante artificial, a sacarina. Esta foi bem aceite durante as Guerras Mundiais, devido aos baixos custos e à carência de sacarose vivida na época em questão (Weihrauch, M.R.; Diehl, V, 2004).

Com a recuperação da economia e o desenvolvimento da indústria alimentar [“comida de plástico”, doces e refrigerantes], houve uma alteração dos estilos de vida que se traduziu num aumento de casos com excesso de peso e obesos, o que fez com que a sacarina e outros edulcorantes deixassem de ser utilizados por razões económicas e passassem a sê-lo pelo desejo de reduzir ingestão energética (Weihrauch, M.R.; Diehl, V, 2004).

A procura dos produtos contendo edulcorantes na sua composição é elevada e crescente, o que levou a um aparecimento repentino e em massa destes produtos, resultando num aumento significativo do consumo dos mesmos. Nove em cada dez consumidores americanos consome produtos de baixo teor calórico e/ou isentos de açúcar. Também na UE se verificou um aumento no interesse e consumo destes produtos (*J Am Ass*, 2004).

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

1.1.3 Classificação

Existem dois tipos de classificação para os edulcorantes:

1. Segundo a sua origem: existem os artificiais (produzidos sinteticamente) e os naturais (existem naturalmente em vários frutos e vegetais) (Teixeira, P. et al, 2008).
2. Segundo o seu valor calórico: existem não “calóricos” (possuem elevado poder adoçante, não possuem calorias e são utilizados em quantidades muito reduzidas) “calóricos” (apesar de fornecerem energia, possuem menos calorias por grama que o açúcar comum) (Teixeira, P. et al, 2008).

1.1.4 Edulcorante ideal

O edulcorante para ser considerado ideal deveria possuir os seguintes requisitos:

- a) Poder adoçante igual ou superior ao da sacarose;
- b) Disponibilidade comercial;
- c) Custo comparável com o da sacarose;
- d) Compatibilidade química com os restantes aditivos alimentares;
- e) Inerte;
- f) Incolor;
- g) Inodoro;
- h) Solubilidade elevada;
- i) Estável;
- j) Isento toxicidade;
- k) Valor calórico baixo ou nulo;
- l) Normalmente metabolizado ou resistente à digestão;
- m) Não promover diarreia osmótica;
- n) Não promover cáries;
- o) Permitir a sua utilização em várias aplicações;
- p) Não possuir sabor amargo residual (Teixeira, P. et al, 2008).

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Como não existe edulcorante que reúna todos estes requisitos, é fundamental que exista um número elevado de edulcorantes disponíveis, para que os fabricantes possam escolher o mais apropriado a cada produto (Teixeira, P. et al, 2008).

1.1.5 Rotulagem

Os produtos contendo edulcorantes na sua composição possuem algumas particularidades na rotulagem, entre elas:

- Devem estar assinalados os nomes e as categorias (artificiais/naturais) dos edulcorantes;
- Deve possuir o valor energético (Kcal/g) de cada edulcorante;
- Deve conter a equivalência do poder adoçante de cada edulcorante em relação ao da sacarose (Teixeira, P. et al, 2008).

1.1.6 Edulcorantes em Portugal

A adopção da Directiva nº94/35/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 30 de Junho de 1994, veio fixar as condições da utilização de edulcorantes nos géneros alimentícios. Segundo o que está descrito no Decreto-lei nº 129/89, de 8 de Junho, a portaria nº 420/95 de 9 de Maio, “aplica-se aos aditivos alimentares, a seguir denominados de “edulcorantes”, utilizados quer para introduzir um sabor açucarado nos géneros alimentícios quer como edulcorante de mesa” (Diário da República, 1995).

O Decreto – lei nº 227/91 de 19 de Junho conjugado com o Decreto-lei nº115/93 de 12 de Abril, diz que “salvodisposição em contrário, é proibida a utilização de edulcorantes em alimentos para lactentes e crianças de tenra idade”. Também estão descritas todas as doses máximas de edulcorantes utilizáveis nos géneros alimentícios prontos a consumir, preparados consoante as instruções do fabricante (Diário da República, 1995).

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Os edulcorantes autorizados em Portugal são, entre os naturais o sorbitol, manitol, isomalte, lactitol, xilitol, maltitol e entre os artificiais o acesulfame-k, aspártamo, ciclamatos e a sacarina (Diário da República, 1995).

Os edulcorantes estão presentes em vários produtos, nomeadamente produtos alimentares e de higiene. Podem também ser adicionados a medicamentos com o objectivo de mascarar possíveis sabores desagradáveis (Balbani, A.P.S, et. al. 2006).

1. Edulcorantes artificiais (não calóricos)

Existem várias denominações para os edulcorantes artificiais, são também referidos como não calóricos, não nutritivos, alternativos, intensos ou sintéticos (Teixeira, P. et al, 2008).

Os edulcorantes artificiais estão presentes numa grande variedade de produtos, nomeadamente produtos alimentares, produtos farmacêuticos e de higiene (Weihrach, M.R.; Diehl, V, 2004).

São substâncias que exibem sabor adocicado com uma ínfima fracção de calorias. Por outro lado, como são significativamente mais doces que a sacarose em doses equivalentes e as quantidades utilizadas de edulcorantes para obter o mesmo efeito são muito reduzidas (Teixeira, P. et al, 2008).

Desde que são introduzidos no mercado, são alvo de controlo no que toca à segurança e ao consumo (Renwick, A.G,2005). Para tal, todos os edulcorantes artificiais aprovados são submetidos a testes de segurança sistemáticos e rigorosos e é estabelecida uma DDA para cada um deles, por entidades específicas como a FDA, JECFA OU EFSA (Renwick, A.G, 2005).

Incluídos nos testes efectuados aos edulcorantes artificiais encontram-se:

- Estudo de toxicidade aguda – é administrada uma dose singular e observa-se a natureza dos efeitos, determinam-se os órgãos alvo, o NOEL (Nível Onde Não Se Verifica Qualquer Efeito), a dose média letal, a relação dose-resposta e a dose máxima tolerada;
- Estudo do potencial mutagénico – possíveis efeitos genotóxicos;
- Estudo da toxicidade crónica – a administração da dose é prolongada (por exemplo, 6 meses a 2 anos) e observa-se a natureza dos efeitos crónicos, determinam-se os órgãos alvo, a relação dose-resposta e o NOEL;
- Avaliação de carcinogenicidade – a dose máxima tolerada é administrada durante um longo período de tempo e analisa-se a potência do edulcorante e o seu potencial carcinogénico;

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

- Estudo da toxicidade na reprodução – são administradas doses únicas ou múltiplas e estudam-se os efeitos dos edulcorantes na fertilidade feminina e masculina, o potencial teratogénico, a fetotoxicidade e os efeitos durante a lactação;
- Estudos farmacocinéticos e metabolismo – verifica-se o grau de absorção, a distribuição pelo organismo, a via metabólica (incluindo os respectivos metabolitos), o grau e a via de eliminação (*J Am Ass*, 2004).

Apesar de toda a controvérsia e polémica associada aos edulcorantes artificiais, a sua utilização é bastante vantajosa, porque:

1. Não promovem a formação de cáries;
2. Como não são hidratos de carbono não possuem calorias (Kcal/g);
3. Não afectam o nível de glicemia (Teixeira, P. et al, 2008).

1.1 Sacarina – E954

Foi descoberta acidentalmente em 1879 por Fahlerg e Remsen. Inicialmente utilizada como edulcorante e posteriormente como antiséptico, conservante, entre outros (Cohen, S. et. al, 2008).

É o edulcorante artificial mais antigo e também o mais estudado, no que diz respeito ao seu potencial carcinogénico (Weihrauch, M.R.; Diehl, V. 2004). Pois foi associado a um risco significativo elevado de desenvolvimento de cancro de bexiga em alguns animais de laboratório. Devido a todas estas suspeitas foram realizados vários bioensaios em roedores e investigações epidemiológicas extensas (Cohen, S. et. al, 2008).

1.1.1 Propriedades e metabolismo

A sacarina é um derivado sulfanamídico e possui a seguinte fórmula molecular $C_7H_5NO_3S$, contudo é o seu respectivo sal, mais conhecido por sacarina sódica (figura 1), que é utilizado como edulcorante. É bastante solúvel em água, estável e não perde o seu poder adoçante quando submetido a temperaturas elevadas, o que permite a sua utilização em várias aplicações (Belitz, H. et. al. 2004; Weihrauch, M.R.; Diehl, V. 2004).

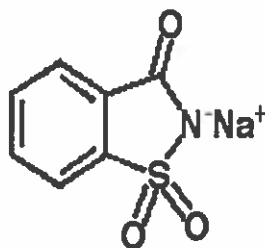


Fig. (1) – Estrutura química da sacarina sódica

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

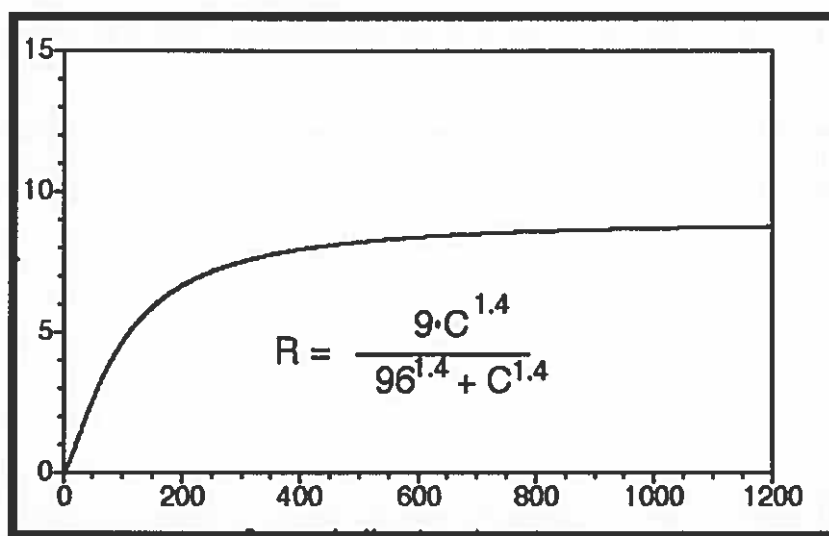
Não dispensa calorias, não interfere com o nível de glicose no sangue e não é metabolizado pelo organismo, sendo eliminada inalterada na urina (Teixeira, P. et al, 2008).

Possui um poder adoçante cerca de 300 a 500 vezes mais potente que a sacarose, no entanto, é dependente da concentração de sacarose que se pretende igualar. Por outro lado, a intensidade da doçura não aumenta proporcionalmente com o aumento da concentração de sacarina (J Am Ass, 2004).

Na figura 2 está representado um gráfico que ilustra a relação concentração de sacarina *versus* resposta [poder adoçante] de sacarina em água. A resposta está expressa em percentagem equivalente de sacarose e a concentração em partes por milhão (ppm) (DuBois, G.E., et. al, 1991).

A concentração elevada, a sacarina pode exibir um sabor amargo residual perceptível por alguns indivíduos (Belitz, H. et. al. 2004). Por esta razão é que a sacarina é habitualmente misturada com outros edulcorantes [artificiais ou naturais], com o objectivo de tornar o seu sabor mais agradável (Teixeira, P. et al, 2008).

Concentração de sacarina *versus* resposta



Concentração de sacarina (ppm)

Fig. (2) – Relação concentração de sacarina *versus* resposta [poder adoçante] da sacarina. Fonte: DuBois, G.E., et. al, 1991.

1.1.2 Síntese

Este edulcorante pode ser sintetizado de várias formas. Pode ser sintetizada a partir do tolueno, através do tratamento do mesmo com ácido clorosulfônico, que produz os cloretos *o*- e *p*-toluenosulfonilo, estes são convertidos em sulfonamidas a partir do tratamento com amônia. A *o*-toluenosulfonamida (produto maioritário) pode ser oxidada a ácido carboxílico que é posteriormente desidratado o que confere o sabor doce da sacarina (figura 3) (Belitz, H. et. al. 2004).

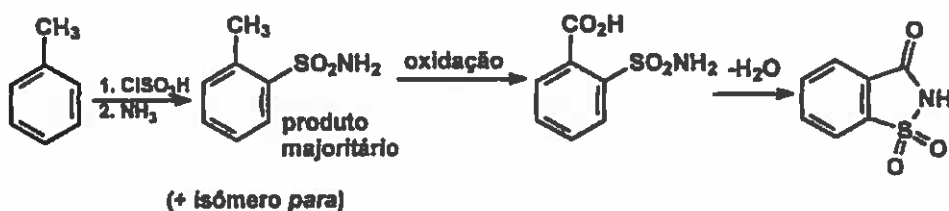


Fig.(3) – Síntese da sacarina através do tolueno.

Pode ser também sintetizada através do ácido antranílico. Este processo envolve a diazotação do antranilato de metilo com nitrito de sódio em meio ácido. De seguida o sal diazônio é tratado com dióxido de enxofre e cloro no estado gasoso, o que dá origem ao cloreto de sulfonilo. Posteriormente adiciona-se amônia a este cloreto o que dá origem à sacarina (figura 4) (Belitz, H. et. al. 2004).

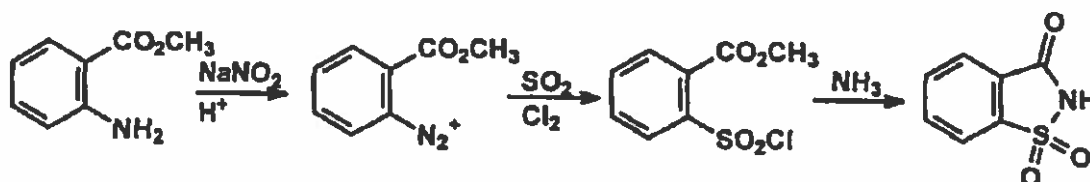


Fig.(4) – Síntese da sacarina através do ácido antranílico.

1.1.3 Estado

Em 1977, a FDA propôs banir a utilização de sacarina, devido ao aparecimento de estudos relacionados com a indução de cancro em animais de laboratório por parte desta substância. Nesse mesmo ano, todos os produtos contendo sacarina na sua composição, eram obrigados a possuir nos seus rótulos uma advertência do género, “este produto contém sacarina, que pode ser prejudicial para a saúde” (*J Am Ass*, 2004).

No ano 2000, o NTP (*National Toxicology Program*), através da 9ª edição do relatório relativo aos potenciais carcinogéneos, concluiu que a sacarina deveria ser retirada da lista referente aos mesmos. Após a apresentação deste relatório, foi autorizado retirar todas as advertências relacionadas com a sacarina dos rótulos de todos os produtos contendo este edulcorante na sua composição (*J Am Ass*, 2004).

Está aprovada em mais de 100 países e a DDA estabelecida pela EFSA e JECFA é de 0-5mg/kg de peso corporal, e pela FDA é de 0-15mg/kg de peso corporal (Renwick, A.G, 2005).

A sacarina está presente em vários produtos, nomeadamente bebidas, edulcorantes de mesa, pastilhas elásticas, compotas, conservas, produtos de confeitaria, suplementos alimentares, vitaminas, preparações dietéticas, entre outros (Diário da República, 1995).

1.1.4 Reacções adversas

Como já foi dito anteriormente, a sacarina é um derivado sulfinamídico e pode provocar manifestações dermatológicas por reacção cruzada com sulfonamidas. As manifestações mais comuns são urticária, prurido e angioedema (Balbani, A.P.S, et. al. 2006; Emerson, F., Rios, J.B.M., 2004). Pode também ocorrer fotossensibilidade, náuseas, diarreia, aftas, cefaleias entre outros (Pracanica, D., 2005).

Por outro lado, a utilização de sacarina é contra-indicada a grávidas, devido a esta ter capacidade de atravessar a placenta e ficar retida nos tecidos fetais (Teixeira, P. et al,

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

2008) e a portadores de hipertensão, pois necessitam de controlar a ingestão de sódio (Pracanica, D., 2005).

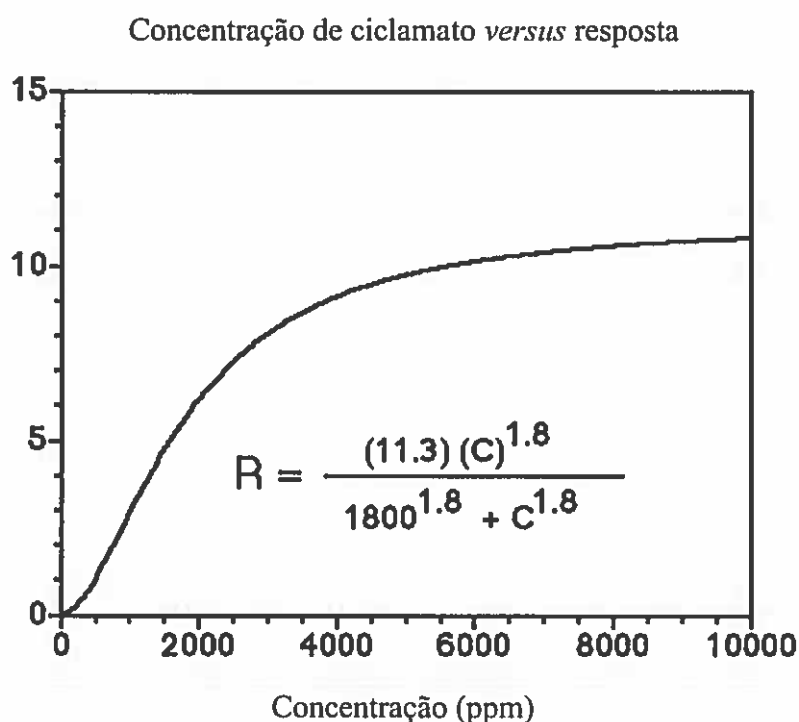
1.2 Ciclamato – 952

O ciclamato foi descoberto acidentalmente por Michael Sveda em 1937, enquanto este trabalhava na síntese de novos compostos anti-piréticos (Takayama, S., et. al, 2000). Em 1951, entrou para o mercado americano e foi bem aceite, pois ao contrário da sacarina, o ciclamato não exibe sabor amargo residual (Renwick, A.G,2005).

1.2.1 Propriedades e metabolismo

Possui um poder adoçante cerca de 35 vezes mais potente que a sacarose, contudo, depende da concentração de sacarose que se pretende igualar. Por outro lado, a intensidade da sua doçura não aumenta proporcionalmente com o aumento de concentração do mesmo (*J Am Ass*, 2004).

Na figura 5 está representado um gráfico que ilustra a relação da concentração de ciclamato *versus* resposta [poder adoçante] de ciclamato em água. A resposta é expressa em percentagem equivalente de sacarose e a concentração de ciclamato é expressa em ppm (DuBois, G.E., et. al, 1991).



Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Fig. (5) – Relação concentração de ciclamato *versus* resposta [poder adoçante] de ciclamato em água. Fonte: DuBois, G.E., et. al, 1991.

Este edulcorante artificial é não calórico e não interfere com o nível de açúcar no sangue (*J Am Ass*, 2004).

O ciclamato ou ácido ciclâmico possui a seguinte fórmula molecular $C_6H_{13}NO_3S$, no entanto são os seus respectivos sais de sódio (figura 6) e de cálcio que são utilizados como edulcorantes. São bastante solúveis em água, estáveis e não perdem intensidade de doçura quando submetidos a temperaturas elevadas (Belitz, H. et. al. 2004).

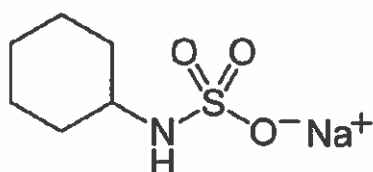


Fig. (6) – Estrutura química do ciclamato de sódio.

1.2.2 Síntese

A síntese de ciclamato ou do ciclohexilsulfamato é baseada na sulfonação da ciclohexilamina (figura 7) (Belitz, H. et. al. 2004).

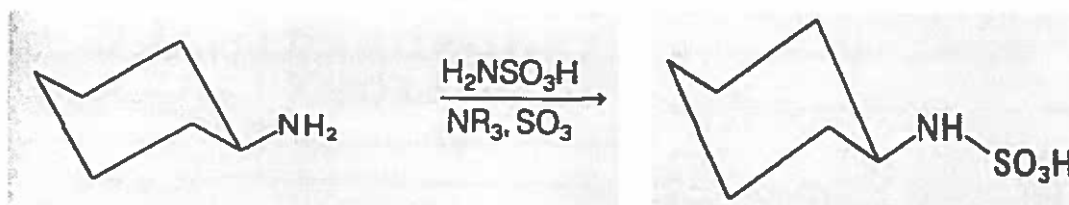


Fig. (7) – Síntese do ciclamato

1.2.3 Estado actual

Apesar da sua entrada no mercado em 1951, o ciclamato foi banido em 1969 nos EUA e no Reino Unido, devido ao aparecimento de estudos científicos que demonstraram que induzia o cancro na bexiga em animais de laboratório (Takayama, S., et. al, 2000; Weihrauch, M.R.; Diehl, V. 2004).

A principal preocupação associada ao ciclamato, é a possibilidade deste ser tóxico depois da sua conversão em ciclohexilamina através da flora comensal presente no tracto gastrointestinal (*J Am Ass*, 2004; Takayama, S., et. al, 2000). Experiências com ratos e cães mostraram que a ciclohexilamina provocou atrofia testicular e espermatogénese incompleta (Weihrauch, M.R.; Diehl, V., 2004).

Em 1982, o comité de avaliação de segurança dos alimentos e nutrição aplicada do FDA reviu as provas científicas existentes e concluiu que o ciclamato não é carcinogénico. A petição para voltar a introduzir o ciclamato nos EUA continua sob revisão por parte da FDA (*J Am Ass*, 2004).

Apesar de ainda ser proibido no EUA, o ciclamato é comercializado em mais de 50 países, sendo aprovado pela EFSA e JECFA (*J Am Ass*, 2004). A DDA estabelecida pela JECFA é de 0-11mg/kg de peso corporal e pela EFSA é de 0-7mg/kg de peso corporal (Renwick, A.G, 2005).

Está presente em vários produtos, nomeadamente bebidas, produtos de confeitaria, sobremesas, enlatados, conservas, geleias, preparações dietéticas, vitaminas, entre outros (Diário da República, 1995).

1.2.4 Reacções adversas

As reacções adversas estão relacionadas com o radical SO_3H existente no ciclamato por reacção cruzada com sulfanamidas. Podem ocorrer manifestações como prurido, urticária, fotossensibilidade e eritema nodoso (Balbani, A.P.S, et. al. 2006).

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

A sua utilização é contra-indicada a indivíduos com hipertensão, pois estes necessitam de controlar a ingestão de sódio (Pracanica, D., 2005).

1.3 Aspártamo – E951

O aspártamo foi descoberto acidentalmente por James M. Shaltter em 1965, enquanto trabalhava na síntese de novos compostos anti-ulcerosos. Entrou para o mercado em 1981 e pela primeira vez apareciam produtos tal como iogurtes em formato “*diet*” ou “*light*” (Weihrauch, M.R.; Diehl, V., 2004).

1.3.1 Propriedades e metabolismo

Possui um poder adoçante cerca de 160-220 mais potente que a sacarose, no entanto, o seu poder adoçante depende da concentração de sacarose que se pretende igualar. Por outro lado, a intensidade de doçura não aumenta proporcionalmente com o aumento de concentração do aspártamo (*J Am Ass*, 2004).

Na figura 8 está representado um gráfico que ilustra a relação concentração de aspártamo *versus* resposta [poder adoçante] de aspártamo em água. A resposta é expressa em percentagem equivalente de sacarose e a concentração de ciclamato é expressa em ppm (DuBois, G.E., et. al, 1991).

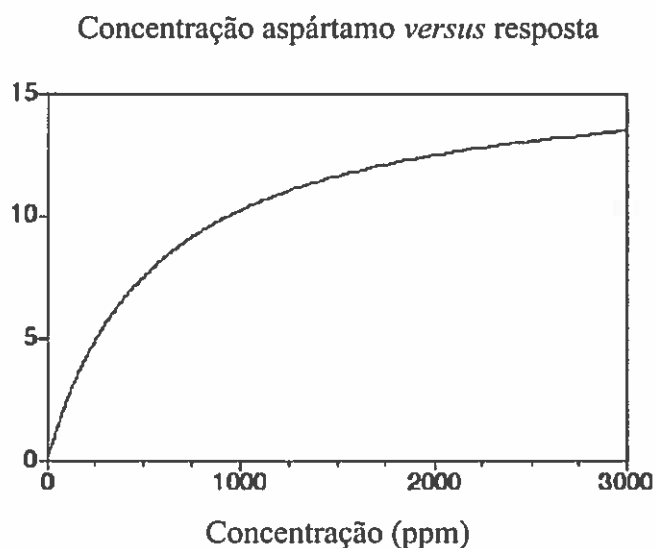


Fig. (8) - Relação concentração de ciclamato *versus* resposta [poder adoçante] de aspártamo em água. Fonte: DuBois, G.E., et. al, 1991.

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

O aspártamo ou L-aspartil –L-fenilalanina metil éster (figura 9), é um dipéptido composto por fenilalanina e aspartato, que juntos conferem o sabor doce do aspártamo e possui a seguinte fórmula molecular $C_{14}H_{18}N_2O_5$ (Belitz, H. et. al. 2004; Teixeira, P. et al, 2008).

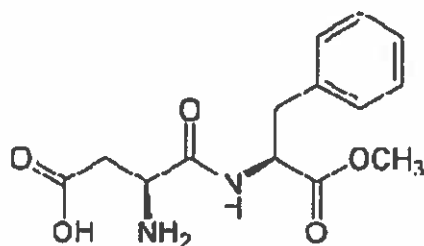


Fig.(9) – Estrutura química do aspártamo.

Esta substância é metabolizada pelas esterases e peptidases presentes no tracto gastrointestinal, originando três metabolitos, a fenilalanina, o ácido aspártico e metanol (Belitz, H. et. al. 2004; *J Am Ass*, 2004; Teixeira, P. et al, 2008).

Devido à formação de fenilalanina, segundo o que está descrito na Legislação “a rotulagem dos edulcorantes de mesa que contenham aspártamo deve incluir a seguinte advertência “Contém fonte de fenilalanina”. (Diário da República, 1995). Esta advertência é necessária para alertar indivíduos que possuam fenilcetonúria, pois não devem incluir este aminoácido na sua dieta (Diário da República, 1995; *J Am Ass*, 2004).

A fenilcetonúria consiste numa doença genética caracterizada pela ineficácia ou ausência da enzima fenilalanina hidroxilase (PAH). Esta enzima catalisa o processo de conversão de fenilalanina em tirosina. Os indivíduos com esta patologia possuem uma mutação no gene PAH, que altera a estrutura da enzima, fazendo com que esta não reconheça a fenilalanina, atrase a sua acção ou a torne instável. Por isso a ingestão de aspártamo está contra-indicada a indivíduos fenilcetonúricos, a sua ingestão pode aumentar os níveis de fenilalanina no sangue, resultando na acumulação do mesmo e nos efeitos adversos a ela associados (*J Am Ass*, 2004; Spiers, P. A., et. al, 1998; Weihrauch, M.R.; Diehl, V., 2004).

Como este edulcorante é composto por dois aminoácidos, que criam “blocos de proteínas”, o aspártamo fornece tantas calorias como as proteínas, ou seja, 4 Kcal/g. No entanto, a sua contribuição calórica é insignificante, pois as quantidades utilizadas são muito reduzidas devido ao seu poder adoçante elevado (Belitz, H. et. al. 2004; Teixeira, P. et al, 2008; *J Am Ass*, 2004).

É bastante estável em ambientes secos, quando envolve humidade a sua estabilidade depende do pH e da temperatura. Quando é submetido a temperaturas elevadas e tempo de armazenamento muito longo, o aspártamo perde o seu poder adoçante. Em sistemas líquidos e também submetido a temperaturas elevadas, sofre degradação e origina dicetopiperazina (figura 10) (Belitz, H. et. al. 2004; *J Am Ass*, 2004).

Foi estabelecida pela FDA uma DDA para este composto de 0-7,5mg/kg de peso corporal (Belitz, H. et. al. 2004; *J Am Ass*, 2004), pois acredita-se que este composto está associado às reacções de hipersensibilidade provocadas pelo aspártamo (Belitz, H. et. al. 2004).

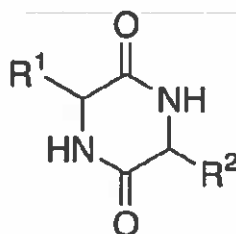


Fig. (10) – Estrutura química da dicepiperazina.

1.3.2 Síntese

A síntese deste edulcorante em larga escala é efectuada partir da desidratação do ácido L-aspártico que origina um anidrido. O anel do anidrido é aberto através da amidação deste com a L-fenilalanina ou com o respectivo éster metílico. (figura 11). Pode ser também sintetizado enzimaticamente através de proteases (Belitz, H. et. al. 2004).

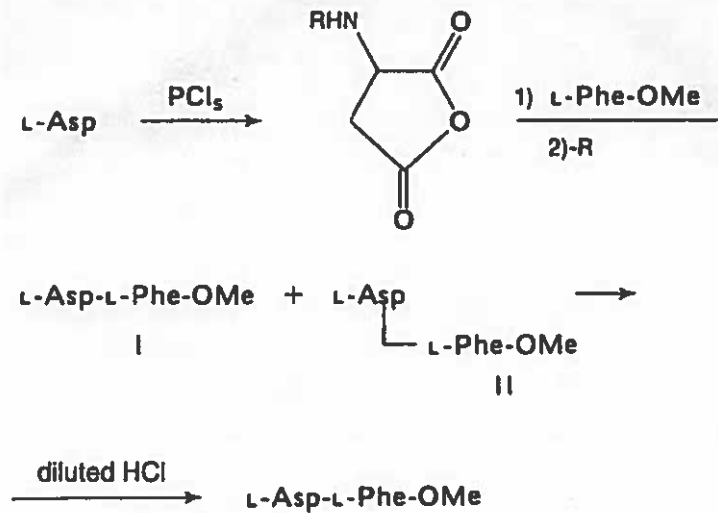


Fig. (11) – Síntese do aspártamo.

1.3.3 Estado

O aspártamo entrou para o mercado em 1981, livre de suspeitas de carcinogenicidade. Quinze anos após a sua aprovação, surge um artigo no *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* com o seguinte título “*Increasing brain tumors rates: is there a link to aspartame?*”, que gerou controvérsia e chamou a atenção dos meios de comunicação social e da população (Weihrauch, M.R.; Diehl, V., 2004).

Outra preocupação associada ao aspártamo, é a fenilalanina que alegadamente inibe a síntese de serotonina e catecolamina [neurotransmissores] em animais de laboratório após a administração de doses elevadas deste edulcorante. No entanto, vários estudos mostraram que a fenilalanina não exerce os efeitos acima descritos em humanos (Spiers, P. A., et. al, 1998; Weihrauch, M.R.; Diehl, V., 2004).

Recentemente, foi publicada pela FDA, uma revisão de vários estudos e de informação científica relacionada com a segurança do aspártamo, que veio confirmar a segurança deste edulcorante como aditivo alimentar. Foi efectuada uma revisão semelhante por parte da EFSA, que concluiu que o aspártamo não é carcinogénico e nem está relacionado com desordens cerebrais (*J Am Ass*, 2004).

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

A EFSA e JECFA estabeleceram como DDA 0-50mg/kg de peso corporal, enquanto que a estabelecida pela FDA é de 0-40mg/kg de peso corporal (Renwick, A.G, 2005).

O aspártamo está presente em mais de 6.000 produtos e é utilizado em mais de 100 países (*J Am Ass*, 2004; Kingborn, A et. al 1998).

1.3.4 Reacções adversas

Este edulcorante pode provocar vários efeitos adversos tais como: reacções de hipersensibilidade [prurido, urticária, angioedema, eritema nodoso] (Balbani, A.P.S, et. al. 2006; *J Am Ass*, 2004).

Pode ainda provocar acidose tubular renal, cefaleias, nervosismo, náuseas, alterações de humor (Balbani, A.P.S, et. al. 2006; *J Am Ass*, 2004).

1.4 Acesulfame k

Tal como os edulcorantes artificiais anteriormente descritos, o acesulfame k, foi descoberto acidentalmente em 1967 pelo químico alemão Kar Claus (Oliveira, V.R.; Saccol, A.L.; Mesquita, M., 2006; Teixeira, P. et al, 2008).

1.4.1 Propriedades e metabolismo

A sua doçura é rapidamente perceptível e a concentrações elevadas exibe sabor amargo residual, sendo por isso muitas vezes misturado com outros edulcorantes para tornar o seu sabor mais agradável (Belitz, H. et. al. 2004; Teixeira, P. et al, 2008).

Possui um poder adoçante cerca de 200 vezes mais potente que sacarose, no entanto a intensidade da sua doçura é dependente da concentração de sacarose que se pretende igualar. Por outro lado, a intensidade da doçura não aumenta proporcionalmente com o aumento de concentração de acesulfame k (*J Am Ass*, 2004).

A figura 12 apresenta um gráfico que ilustra a relação concentração de acesulfame k *versus* resposta [poder adoçante] de acesulfame k em água. A concentração está expressa em partes por milhão (ppm) e a resposta em percentagem equivalente de sacarose (DuBois, G.E., et. al, 1991).

Concentração de acesulfame k *versus* resposta

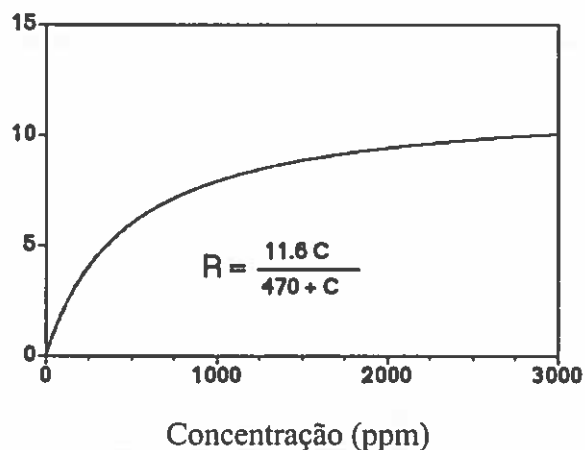


Fig.(12) – Relação concentração *versus* resposta [poder adoçante] de acesulfame k em água. Fonte: DuBois, G.E., et. al, 1991.

O acesulfame k (figura 13) é um sal potássico de 6 –metil – 1,2,3 – oxiatiazona – 4(3H)-ona 2,2 –dióxido com a seguinte fórmula molecular $C_4H_4KNO_4S$ (Belitz, H. et. al. 2004). É uma substância bastante estável mesmo quando submetida a longos períodos de tempo de armazenamento e a temperaturas elevadas (Oliveira, V.R.; Saccol, A.L.; Mesquita, M., 2006; Teixeira, P. et al, 2008; Weihrauch, M.R.; Diehl, V., 2004).

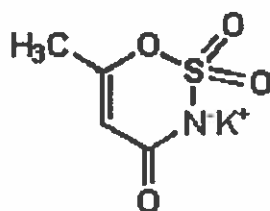


Fig. (13) – Estrutura química do acesulfame k.

Este edulcorante não é metabolizado pelo organismo, e estudos de farmacocinética mostraram que 95% da dose consumida é excretada inalterada na urina (*J Am Ass*, 2004).

Não interfere com o nível de glicose e de potássio no sangue e não dispensa calorias (Pracanica, D., 2005).

1.4.2 Síntese

Existem três métodos de síntese do acesulfame k, um deles envolve reacções com isocianato de cloro ou flúor com acetona, ácido acético ou acetilacetona. Origina N-cloro ou N- (fluorosulfonyl) acetoacetamida, que ciclizam na presença de hidróxido de potássio e conferem o sabor doce deste edulcorante (figura 14) (Belitz, H. et. al. 2004).

Outro processo envolve a formação de sais de N-(fluorosulfonyl) acetoacetamida através do tratamento de diceteno com fluoreto de aminosulfonyl (produto da hidrólise parcial

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

do isocianato de fluorosulfonil) na presença de bases nitrogenadas orgânicas ou inorgânicas (figura 15) (Belitz, H. et. al. 2004).

Também pode ser obtido através do tratamento de acetoacetamida com duas moléculas de trióxido de enxofre. A adição inicial de trióxido de enxofre serve para desidratar e formar o dióxido de oxatiazona. A neutralização com hidróxido de potássio confere o sabor doce do acesulfame k (figura 16) (Belitz, H. et. al. 2004).

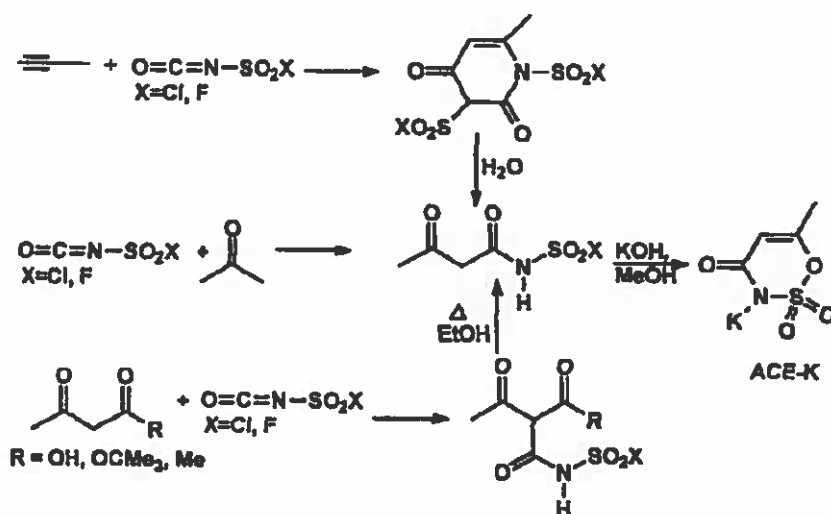


Fig. (14) – Síntese de acesulfame.

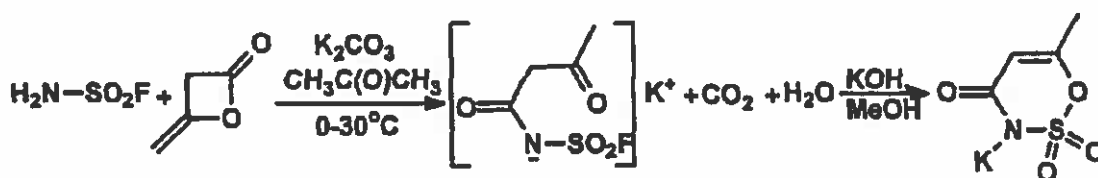


Fig. (15) – Síntese de acesulfame a partir de N-(fluorosulfonyl) acetamida.

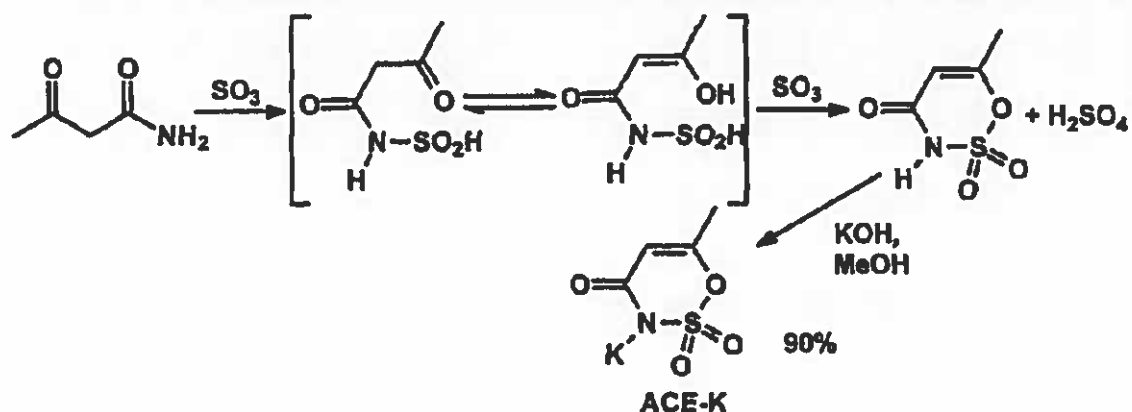


Fig.(16) – Síntese de acesulfame k a partir de acetoacetamida.

1.4.3 Estado

Foi aprovado pela JECFA e comercializado na Europa em 1983 e pela FDA em 1988 (*J Am Ass*, 2004; Weihrauch, M.R.; Diehl, V., 2004). Apenas foram efectuados os testes toxicológicos obrigatórios para aprovar a sua entrada no mercado, ainda não existem estudos epidemiológicos que ilustrem os potenciais perigos do acesulfame k, no entanto este edulcorante nunca foi suspeito de se tratar de uma substância carcinogénica (*J Am Ass*, 2004).

Está presente em mais de 5.000 produtos, utilizado em mais de 100 países (*J Am Ass*, 2004) e a DDA estabelecida pela ESFA é de 0-9mg/kg de peso corporal e pela FDA e JECFA é de 0-15mg/kg de peso corporal (Renwick, A.G, 2005).

1.4.4 Reacções adversas

Durante 15 anos de teste, o acesulfame-K foi utilizado sem problemas de saúde relatados (*J Am Ass*, 2004; Weihrauch, M.R.; Diehl, V., 2004).

Segundo Pracanica (2005), a utilização deste edulcorante deve ser evitada por portadores de deficiências renais que necessitem de limitar a ingestão de potássio.

2. Edulcorantes naturais

São denominados de polióis ou açúcares alcoólicos e pertencem à categoria dos edulcorantes nutritivos pois fornecem energia (Grasbitske, H., et. al, 2008; Spector, R., et. al, 2004; Teixeira, P. et al, 2008).

Alguns polióis surgem naturalmente nos alimentos, outros são extraídos ou sintetizados para serem adicionados aos produtos (Grasbitske, H., et. al, 2008; Teixeira, P. et al, 2008).

Os polióis são hidratos de carbono de digestão lenta, mas não são açúcares e resultam da hidrogenação de um sacarídeo específico (Belitz, H. et. al. 2004; Grasbitske, H., et. al, 2008; Stump, S, 2007).

São muitas vezes referidos como edulcorantes de volume, pois providenciam volume aos alimentos quando o açúcar é retirado. No entanto, ao contrário dos edulcorantes artificiais, os polióis são utilizados na mesma quantidade [volume e massa] que o açúcar (Grasbitske, H., et. al, 2008; Spector, R., et. al, 2004; Stump, S, 2007; Walters, E., 2008).

Podem ser divididos em monossacarídeos hidrogenados (manitol, xilitol e sorbitol), em dissacarídeos hidrogenados (isomalte, lactitol e maltitol) e em polissacarídeos hidrogenados (poliglicitol) (Grasbitske, H., et. al, 2008; Belitz, H. et. al. 2004).

Estes compostos são absorvidos de forma lenta e incompleta no intestino delgado, que são posteriormente fermentados no intestino grosso. Os produtos de fermentação incluem ácidos gordos de cadeia curta e gases (Grasbitske, H., et. al, 2008; Spector, R., et. al, 2004). Devido a este metabolismo lento, providenciam cerca de metade da energia dispensada pelos açúcares. Contudo, o número de calorias dispensadas depende de vários factores, entre eles a sensibilidade de cada indivíduo, a quantidade de polióis consumida e a capacidade que o organismo tem para converter polióis em açúcares (Walters, E., 2008).

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Os polióis foram cuidadosamente avaliados pela JECFA e esta estabeleceu como DDA para os polióis, uma DDA não especificada. DDA não especificada significa que a dose diária total desta substância, não constitui um perigo [na opinião do comité] para a saúde, admitindo que é só utilizada nas quantidades necessárias para atingir um determinado efeito nos produtos alimentares (Grasbitske, H., et. al, 2008).

Segundo a Legislação (Diário da República, 1995), a rotulagem dos edulcorantes de mesa que contenham polióis deve incluir uma advertência do género, “O seu consumo excessivo pode ter efeitos laxativos”.

2.1 Vantagens

A utilização de polióis pode ser vantajosa, pois devido à sua absorção lenta e incompleta dispensam menos calorias que os açúcares. Devido a este metabolismo também não elevam bruscamente a resposta glicémica, logo são indicados para indivíduos diabéticos, pois estes necessitam de controlar rigorosamente a ingestão de açúcares (Grasbitske, H., et. al, 2008; *J Am Ass*, 2004; Spector, R., et. al, 2004; Stump, S, 2007; Teixeira, P. et al, 2008).

Como não são açúcares, não são digeridos pelas bactérias orais, logo não promovem a formação de cáries. Não são carcinogénicos e podem ajudar a regular o trânsito intestinal (Spector, R., et. al, 2004; Teixeira, P. et al, 2008).

2.1.1 Reacções adversas

O consumo excessivo de polióis pode provocar vários efeitos gastrointestinais adversos, incluindo flatulência e diarreia osmótica (*J Am Ass*, 2004; Spector, R., et. al, 2004; Stump, S, 2007; Teixeira, P. et al, 2008).

Qualquer poliól que não seja absorvido aumenta o conteúdo em água. Este acompanha os polióis até ao intestino grosso e se as células do intestino não tiverem a capacidade

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

de absorver o excesso de água, será excretada nas fezes (Grasbitske, H., et. al, 2008; *J Am Ass*, 2004).

No entanto, a presença ou ausência destes sintomas depende das características dos polióis (estrutura química, dose, forma de apresentação), das características do consumidor (idade, sexo, estado de saúde, actividade física) e das características de consumo (se o individuo está em jejum ou não, se está medicado, da frequência do consumo e da existência de outros polióis na alimentação). Mudanças num destes factores podem resultar num efeito laxante pronunciado ou na atenuação desse mesmo efeito. O aparecimento destes efeitos é no entanto temporário, pois o organismo adapta-se aos polióis, da mesma forma que se adapta a uma alimentação rica em fibras (Grasbitske, H., et. al, 2008).

2.2 Sorbitol – E420

O sorbitol (figura 17) também conhecido por D- glucitol, D – sorbitol, é um edulcorante natural que surge na natureza em frutas e algas marinhas (Pracanica, D., 2005). Possui um poder adoçante 60% menor que a sacarose e dispensa 2,6 Kcal/g (Belitz, H. et. al. 2004; *J Am Ass*, 2004; Spector, R., et. al, 2004; Walters, E., 2008).

Esta substância possui a seguinte fórmula molecular $C_6H_{14}O_6$ e a nível industrial é obtido a partir da hidrogenação da glucose (figura 18), que resulta quimicamente na substituição de um grupo aldeído por um grupo hidroxilo (Belitz, H. et. al. 2004).

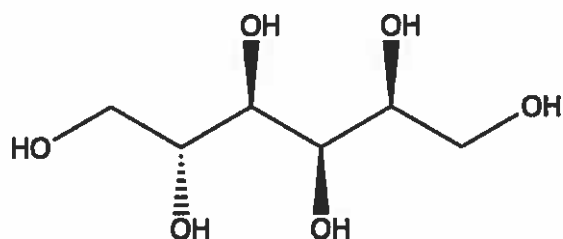


Fig. (17) – Estrutura química do sorbitol.

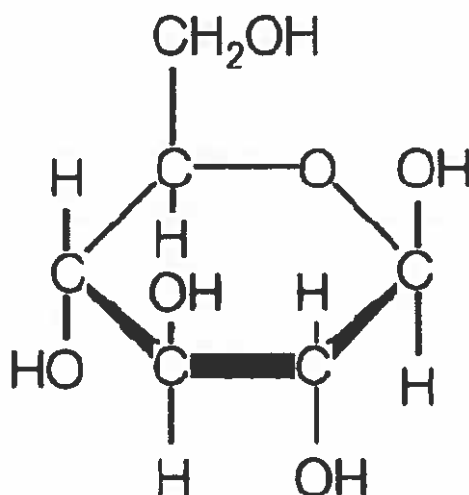


Fig. (18) – Estrutura química da glucose.

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

No organismo é parcialmente absorvido por difusão e oxidado a frutose, como este é um hidrato de carbono de digestão lenta, o consumo de sorbitol interfere muito pouco com o nível de açúcar no sangue (Belitz, H. et. al. 2004).

É bastante estável e combina bem com outros ingredientes dos produtos alimentares (açúcares), agentes gelificantes, proteínas e gorduras vegetais (Spector, R., et. al, 2004).

Como evita a perda de humidade, prolonga a “frescura” dos produtos e por isso é utilizado em vários produtos. Pode ser utilizado em produtos de confeitaria, sobremesas, produtos à base de cacau, cereais e produtos dietéticos (Spector, R., et. al, 2004).

É considerada pela FDA como sendo uma substância “*Generally recognized as safe*” (GRAS) e os produtos contendo sorbitol na sua composição, têm de possuir no seu rótulo uma indicação para os possíveis efeitos laxantes do mesmo (*J Am Ass*, 2004).

2.3 Manitol – E 421

O manitol (figura 19) também denominado de D – mannitol, é um edulcorante natural encontrado em vegetais e algas marinhas (Pracanica, D., 2005). Possui um poder adoçante 50% menor que a sacarose, possui efeito refrescante e a sua contribuição calórica é de 1,6 Kcal/g (Belitz, H. et. al. 2004; *J Am Ass*, 2004; Spector, R., et. al, 2004; Walters, E., 2008).

Este edulcorante possui a seguinte fórmula molecular $C_6H_{14}O_6$ e é obtido a nível industrial através da hidrogenação da fructose (figura 20), o que resulta quimicamente na substituição de um grupo aldeído por um grupo hidroxilo (Belitz, H. et. al. 2004).

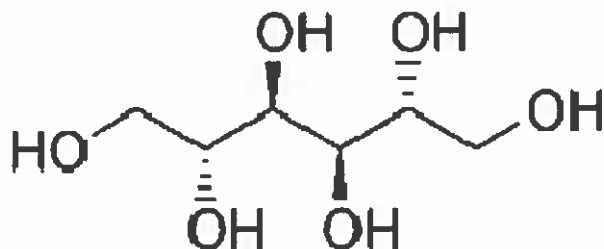


Fig. (19) – Estrutura química do manitol.

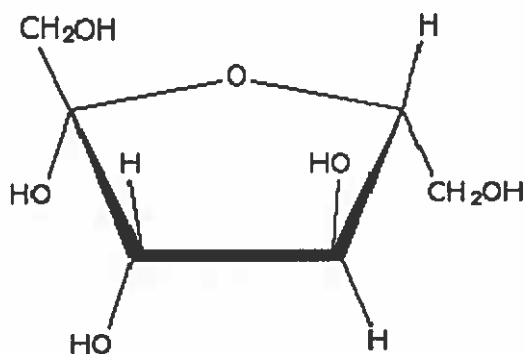


Fig. (20) – Estrutura química da fructose.

É parcialmente absorvido por difusão, metabolizado no fígado e exerce um efeito reduzido no nível de açúcar no sangue (Belitz, H. et. al. 2004).

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

É bastante estável por isso é utilizado numa grande variedade de produtos e o facto de se tratar de uma substância não higroscópica, torna-o ideal para ser utilizado em pastilhas elásticas (Spector, R., et. al, 2004).

É aprovado pela EFSA e FDA como sendo um aditivo alimentar e produtos contendo manitol na sua composição, deverão possuir no rótulo a indicação para os possíveis efeitos laxantes do manitol (*J Am Ass*, 2004).

2.4 Xilitol – E967

O xilitol (figura 21), é um edulcorante natural encontrado em frutas, vegetais e cogumelos (Pracanica, D., 2005). Possui um poder adoçante semelhante ao da sacarose, efeito refrescante pronunciado e a sua contribuição calórica é de 2.4 Kcal/g (Belitz, H. et. al. 2004; *J Am Ass*, 2004; Spector, R., et. al, 2004; Walters, E., 2008).

Este edulcorante possui a seguinte fórmula molecular $C_5H_{12}O_5$, é obtido industrialmente através da hidrogenação da xilose (figura 22), o que resulta quimicamente na substituição de um grupo aldeído por um grupo hidroxilo (Belitz, H. et. al. 2004).

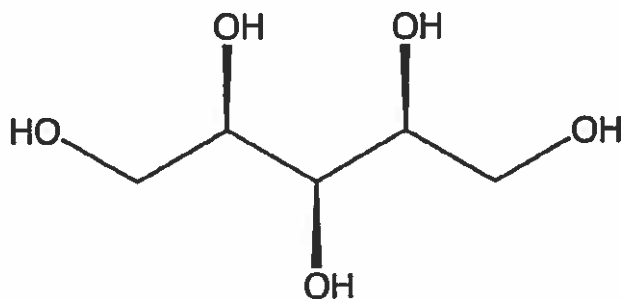


Fig. (21) – Estrutura química do xilitol.

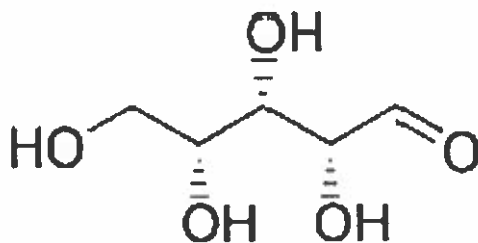


Fig. (22) – Estrutura química da xilose.

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

É parcialmente absorvido no organismo por difusão, ligeiramente metabolizado pelo fígado, exerce efeito reduzido no nível de açúcar no sangue (Belitz, H. et. al. 2004) e o seu efeito refrescante pronunciado estimula o fluxo salivar, o que confere protecção contra cáries dentárias (Spector, R., et. al, 2004).

É autorizado pela EFSA e FDA como sendo um aditivo alimentar e devido ao seu efeito laxante ligeiro, os seus rótulos devem possuir a indicação dos possíveis efeitos laxantes do xilitol (*J Am Ass*, 2004).

Pode ser misturado com outros edulcorantes e é bastante popular entre os produtos farmacêuticos, alimentares e de ortodontia (Spector, R., et. al, 2004).

2.5 Maltitol – E965

O maltitol (figura 23), é um edulcorante natural que possui um poder adoçante semelhante ao da sacarose e a sua contribuição calórica é de 2,1 Kcal/g (Belitz, H. et. al. 2004; *J Am Ass*, 2004; Spector, R., et. al, 2004; Walters, E., 2008).

Este edulcorante possui a seguinte fórmula molecular $C_{12}H_{24}O_{11}$ e é obtido através da hidrogenação de xarope de maltose (figura 24), que origina xarope de maltitol, que é posteriormente desidratado, purificado e cristalizado (Belitz, H. et. al. 2004).

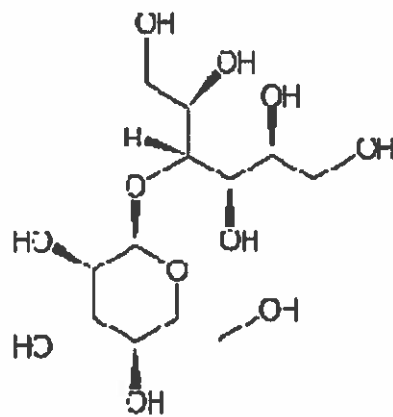


Fig. (23) – Estrutura química do maltitol.

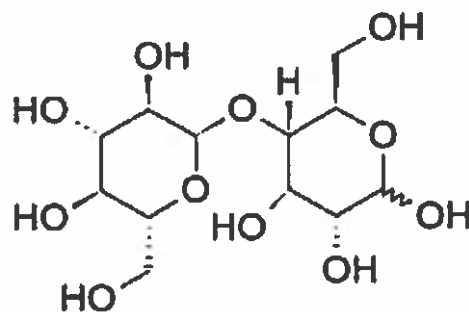


Fig (24) – Estrutura química da maltose.

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

No organismo este edulcorante é parcialmente hidrolisado a glucose e sorbitol, o que faz com que o seu efeito no nível de açúcar no sangue seja moderado (Belitz, H. et. al. 2004). O maltitol é bastante estável, não carameliza e pode ser combinado com outros edulcorantes (Spector, R., et. al, 2004).

É considerada pela FDA como sendo uma substância GRAS, possui efeito laxante reduzido, no entanto a indicação no rótulo do possível efeito laxante do maltitol é obrigatória (*J Am Ass*, 2004).

O maltitol pode ser utilizado em vários produtos, incluindo sobremesas produtos de confeitaria, compotas, no entanto é mais utilizado para a produção de chocolate “isento de açúcar”. (Spector, R., et. al, 2004).

2.6 Lactitol – E966

O lactitol (figura 25) é um edulcorante natural, possui um poder adoçante cerca 30 a 40% menor que a sacarose e a sua contribuição calórica é de 2,0 Kcal/g (Belitz, H. et. al. 2004; *J Am Ass*, 2004; Spector, R., et. al, 2004; Walters, E., 2008).

Este edulcorante possui a seguinte fórmula molecular $C_{12}H_{24}O_{11}$ e é obtido através da hidrogenação da lactose (figura 26), o que resulta quimicamente na substituição de um grupo aldeído por um grupo hidroxilo (Belitz, H. et. al. 2004).

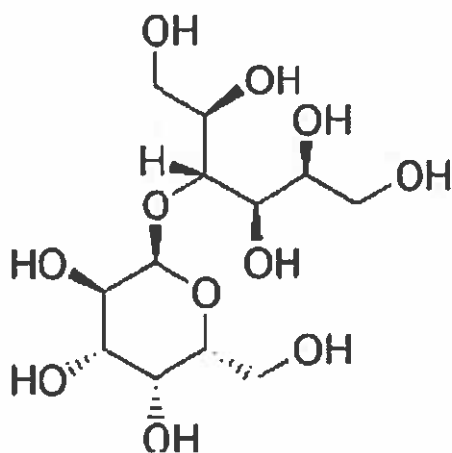


Fig. (25) – Estrutura química do lactitol.

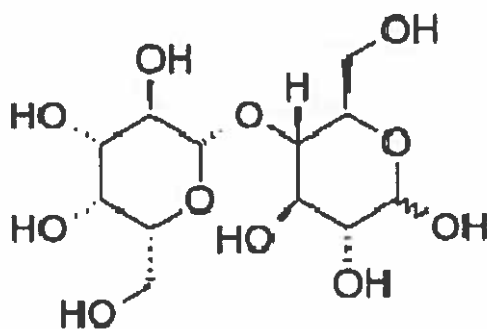


Fig. (26) – Estrutura química da lactose.

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

No organismo é parcialmente hidrolisado a galactose e sorbitol, não exerce qualquer efeito no nível de açúcar no sangue (Belitz, H. et. al. 2004), é bastante estável (Spector, R., et. al, 2004).

O lactitol é considerado pela FDA, uma substância GRAS e devido ao efeito laxante pronunciado, a indicação nos rótulos acerca deste é obrigatória (*J Am Ass*, 2004).

Devido às suas propriedades pode ser utilizado numa ampla variedade de produtos, incluindo gelados, chocolates, alimentos cozinhados, pastilhas elásticas, entre outros (Spector, R., et. al, 2004).

2.7 Isomalte – E953

O isomalte (figura 27) é um edulcorante natural que pode ser encontrado nas beterrabas, composto por glucose e manitol (Pracanica, D., 2005), possui um poder adoçante 25% menor que a sacarose e a sua contribuição calórica é de 2,0 Kcal/g (Belitz, H. et. al. 2004; *J Am Ass*, 2004; Spector, R., et. al, 2004; Walters, E., 2008).

Este edulcorante possui a seguinte fórmula molecular $C_{12}H_{24}O_{11}$, é um derivado da sacarose e é obtido a partir da hidrogenação da palatinose (figura 28) (Belitz, H. et. al. 2004).

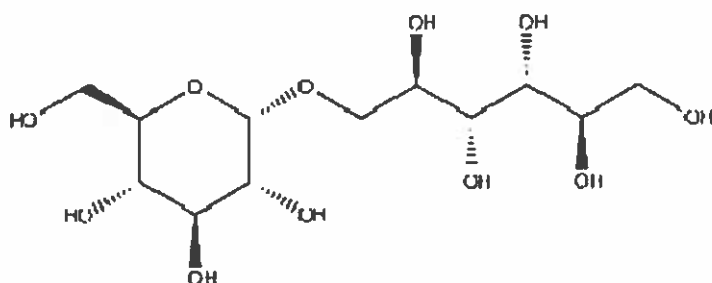


Fig. (27) – Estrutura química do isomalte.

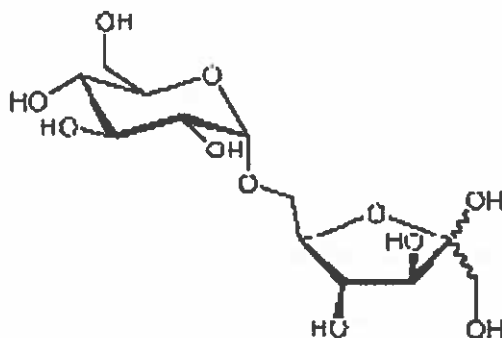


Fig. (28) – Estrutura química da palatinose.

Aparentemente é parcialmente absorvido, não metabolizado pelo organismo e não interfere com o nível de açúcar no sangue (Belitz, H. et. al. 2004).

O isomalte apesar de possuir textura semelhante á da sacarose não absorve água do mesmo modo, logo os produtos contendo este edulcorante na sua composição tendem a

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

ser pegajosos. É bastante estável, não carameliza, acentua sabores e não possui efeito refrescante considerável (Spector, R., et. al, 2004).

Este edulcorante pode ser utilizado em vários produtos, nomeadamente sobremesas, cereais, compotas, produtos de confeitaria, pastilhas elásticas, entre outros (Spector, R., et. al, 2004).

Devido ao seu forte efeito laxante, os rótulos dos produtos contendo isomalte na composição devem possuir a indicação dos possíveis efeitos laxantes deste (*J Am Ass*, 2004).

2.8 Estévia – Novidade

Entre os edulcorantes de origem natural, destaca-se o extracto das folhas estévia, que pode ser extraído da planta Sul-americana *Stevia Reubaudiana* (figura 29). O seu extracto consiste num pó, composto por esteovideo propriamente dito e pelos respectivos anómeros e rebaudosídeos., responsáveis pela doçura da estévia. (Chatsudthipong, V., Muanprasat, C., 2009; Oliveira, V. et.al, 2006). Esta substância possui um poder adoçante elevado, no entanto, é isento de calorias (Kingborn, A., et. al, 1998; Oliveira, V. et.al, 2006; Pracanica, D., 2005).

A *Stevia Reubaudiana* (figura 30), é uma planta nativa do Nordeste do Paraguai. Contém cerca de 7 a 10% de componentes de gosto doce [estovídeos] (Kingborn, A., et. al, 1998; Oliveira, V. et.al, 2006). Devido à sua dificuldade de colheita e produção ainda não é produzida em massa (Oliveira, V. et.al, 2006).



Fig. (29) – Planta *Stevia Reubaudiana*

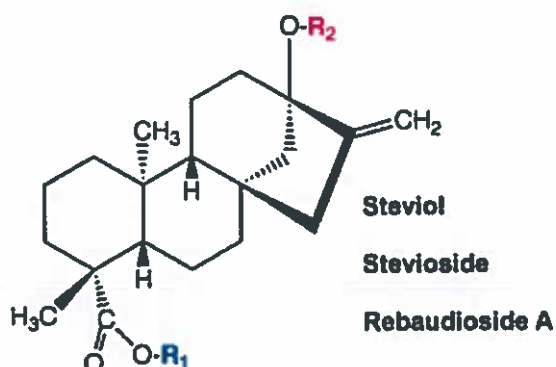


Fig. (30) – Estrutura química da estévia.

O extracto de estévia possui um poder adoçante cerca de 10-15 vezes superior que a sacarose, em que uma folha de boa qualidade pode ser 300 vezes mais doce que o açúcar comum (Chatsudthipong, V., Muanprasat, C., 2009; Oliveira, V. et.al, 2006).

É totalmente absorvido pelo organismo e metabolizado a esteviol, que é posteriormente excretado na urina. Por outro lado, a estévia possui na sua composição, um teor considerável de cálcio, fósforo, ferro, sódio e potássio, que têm como função proteger, regular o organismo e participar em vários processos metabólicos (Oliveira, V. et.al, 2006).

Vários estudos sugerem que a estévia pode exercer efeitos terapêuticos, nos quais se incluem um efeito anti-hiperglicémico, anti-hipertensivo, diurético e aparenta possuir funções imunomoduladoras (Chatsudthipong, V., Muanprasat, C., 2009).

Os edulcorantes de estévia são utilizados há muito tempo na América do Sul e a partir da época de 70 foram introduzidos no Japão, não havendo até agora nenhum relato de efeitos adversos (Kingborn, A., et. al, 1998).

Em Dezembro de 2008, a estévia foi aprovado pela FDA e considerada pela mesma, como sendo uma substância GRAS (Chatsudthipong, V., Muanprasat, C., 2009).

Após os estudos realizados pela JECFA, foi estabelecida uma DDA de 0-11mg/kg de peso corporal (Chatsudthipong, V., Muanprasat, C., 2009). Por outro lado, são utilizados em alguns países da Europa, apenas como sendo um suplemento dietético, (*J Am Ass*, 2004) e ainda não é autorizado em Portugal.

1. Impacto dos edulcorantes na obesidade e *Diabetes Mellitus*

1.1 Impacto na Obesidade

O excesso de gordura resulta num desequilíbrio energético causado pela ingestão energética excessiva e do dispêndio energético reduzido (*J Am Ass*, 2004).

A WHO (2009), define “excesso de peso” como excesso de peso corporal e “obesidade” como excesso de gordura no organismo, tendo em conta o índice de massa corporal (IMC), que pode ser determinado através da seguinte fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso corporal (Kg)}/\text{Estatura}^2(\text{m})$$

A WHO (2009) também estabeleceu excesso de peso quando o IMC se encontra entre 25 e 29 Kg/m² e obesidade acima dos 30 Kg/m².

O excesso de peso e obesidade têm vindo a aumentar a um ritmo acelerado na União Europeia e foi observado um aumento de 10-40% só na última década (Rito, A.; Breda, J.,2008). Nos EUA 40-50% dos adultos apresentam um IMC superior a 25 Kg/m² e 20-25% da população apresenta um IMC superior a 30 kg/m² (Almeida, B.; Ferreira, S.,2008)

Os países do Sul da Europa incluindo Portugal, estão na liderança da prevalência de obesidade infantil (Rito, A.; Breda, J.,2008).

A obesidade constituiu um dos problemas mais graves da saúde pública mundial, uma vez que eleva o risco de diabetes, hipertensão arterial, cancro do cólon, entre outros. Reduz a esperança de vida em 9 anos e é responsável por cerca de 9.000 mortes prematuras (Oliveira, M.,2006; Rego, C., 2005; Rito, A.; Breda, J.,2008). É também responsável por várias alterações a nível ortopédico de extrema gravidade, entre elas inclui-se a osteocondrite da tibia (Rego, C., 2005).

Foi estabelecida uma relação entre a obesidade infantil e a obesidade em idade adulta, então é de extrema importância, a abordagem e o estabelecimento de hábitos

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

[alimentação saudável e exercício físico], nos primeiros anos das crianças, de forma a prevenir e evitar o aparecimento desta patologia (Rito, A.; Breda, J.,2008).

Estudos recentes demonstram uma possível associação entre o consumo excessivo de produtos alimentares açucarados com a prevalência de obesidade. O consumo destes produtos [principalmente refrigerantes] tem aumentado substancialmente nas últimas décadas, um aumento que parece acompanhar o aumento de obesidade em crianças e adultos (Mattes, R. D; Popkin B. M. 2009; Teixeira, P. et. al, 2009).

Foi efectuado um estudo, que teve como objectivo verificar consumo de geleia de milho rica em frutose (açúcar simples) desde 1967, e comparar com o desenvolvimento da obesidade durante o mesmo período de tempo e os investigadores concluíram que a relação existente entre os dois é bastante plausível com base na evidência epidemiológica existente (Teixeira, P. et. al, 2009).

Noutro estudo foi analisado o consumo de bebidas açucaradas em mais de 500 crianças de faixa etária compreendida entre os 11 e 12 anos, durante cerca de dois anos e comparou-se o seu peso no início do estudo com o obtido no final do mesmo. Foi concluído que o consumo deste tipo de bebidas se associa significativamente ao IMC das crianças (Teixeira, P. et. al, 2009).

Há um crescente interesse pelos edulcorantes, na maioria dos países industrializados. Os produtos alimentares para fins especiais, mais vulgarmente conhecidos como *diet* ou *light*, têm sido cada vez mais utilizados por obesos, com excesso de peso ou por indivíduos preocupados com a estética do corpo (Oliveira, V. et.al, 2006).

A maioria dos indivíduos que consomem produtos com edulcorantes na sua composição, acredita que estas substâncias vão ajudar a perder ou manter peso. Ao contrário disso, estudos em ratos de laboratório mostraram que alguns edulcorantes estimulam o apetite, o que resulta no aumento de peso em vez de perda. No entanto, estudos efectuados em humanos, indicam a ausência de alterações na saciedade e na quantidade dos alimentos ingeridos, pela utilização de edulcorantes (Oliveira, V. et.al, 2006).

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Devido a relação estabelecida entre o consumo de açúcares simples e a obesidade pode-se substituir os açúcares simples pelos edulcorantes (Grasbitske, H., et. al, 2008; Oliveira, V. et.al, 2006; Spector, R., et. al, 2004).

Um dos aspectos positivos associados à utilização de edulcorantes, é a sua possível capacidade de promover a perda de peso em indivíduos obesos ou com excesso de peso, pois os edulcorantes providenciam sabor doce, com uma contribuição calórica muito reduzida ou nula, o que permite a estes indivíduos um controlo mais rigoroso das calorias ingeridas (Grasbitske, H., et. al, 2008; Oliveira, V. et.al, 2006; Spector, R., et. al, 2004; Teixeira, P. et. al, 2009), isto se os indivíduos com esta patologia, seguirem um regime alimentar rigoroso, pois as calorias não provêm só dos açúcares.

1.2 Impacto na Diabetes Mellitus

Segundo a *American Diabetes Association* (ADA) (cit. in Martínez et al.,2008), a diabetes constitui um grupo de doenças metabólicas, caracterizadas por hiperglicemia constante, devido às falhas na secreção de insulina e/ou na acção da mesma. A hiperglicemia está geralmente associada a complicações a longo prazo, especialmente nos rins, olhos, sistema nervoso e coração.

De acordo com a ADA (cit. in Martínez et al.,2008), a diabetes pode classificar-se em Diabetes tipo 1,2 e gestacional. A Diabetes tipo 1, é também denominada de diabetes insulino-dependente, devido à falha total da secreção de insulina. Ocorre desde o início clínico da patologia e necessita de tratamento através da administração desta hormona [insulina]. Caracteriza-se também por uma tendência elevada para cetoacidose (défice insulínico).

A Diabetes de tipo 2, também conhecida por diabetes não insulino-dependente, caracteriza-se pela resistência à insulina e pela sua deficiência. Num estágio inicial da doença, os doentes não necessitam de tratamento com administração de insulina. Os factores de risco associados a este tipo de diabetes são a idade avançada, o sedentarismo, antecedentes genéticos e obesidade. A maioria dos doentes é obesa ou possui uma percentagem elevada de gordura situada na região abdominal (Martínez et al.,2008).

A Diabetes gestacional consiste em qualquer grau de intolerância à glucose, que se detecta pela primeira vez durante a gravidez. Outros tipos de diabetes estão relacionados com deficiências genéticas, patologias do pâncreas, endocrinopatias, utilização de fármacos ou substâncias químicas e infecções (Martínez et al.,2008).

A ADA (cit. in Martínez et al.,2008), não recomenda uma dieta especial para diabéticos, pois esta deve ser individual e específica para satisfazer todas as necessidades nutricionais de cada doente. É importante salientar que a base do tratamento da diabetes passa pela educação do doente. É necessário motivar o doente, para que este assuma o controlo do tratamento da doença. Segundo Bruce DG, et al. (2003, cit. in Martínez et

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

al.,2008), está demonstrado que a educação, aprofunda os conhecimentos do paciente sobre a sua patologia.

Recomenda-se tanto a indivíduos saudáveis como a indivíduos diabéticos, consumir hidratos de carbono em abundância (para o adulto saudável e sedentário recomenda-se um consumo de hidratos de carbono cerca de 200-300g/dia, que corresponde a 45-55% da ingestão calórica total) (Martínez et al.,2008).

O efeito glicémico dos hidratos de carbono dos alimentos é influenciado por diversos factores, tais como o tipo de açúcar ingerido, a quantidade de hidratos de carbono que cada alimento possui, a forma de cozinhar, a dimensão das partículas, entre outros (Martínez et al.,2008).

É aconselhável que os indivíduos diabéticos sejam cuidadosos e meticolosos no consumo de alimentos que contêm quantidades elevadas de sacarose (Oliveira, V. et.al, 2006).

Ainda que se possa incluir sacarose na dieta para diabéticos, existe a alternativa de se consumir edulcorantes artificiais e naturais como substituto da sacarose (Grasbitske, H., et. al, 2008, Martínez et al.,2008; Oliveira, V. et.al, 2006, Spector, R., et. al, 2004).

Os polióis são indicados para indivíduos diabéticos, pois possuem uma resposta glicémica menor que a sacarose e a sua contribuição calórica é também mais reduzida quando comparada com esta, provavelmente devido à absorção lenta e incompleta típica destes edulcorantes (Grasbitske, H., et. al, 2008; Martínez et al.,2008; Oliveira, V. et.al, 2006, Spector, R., et. al, 2004).

Os edulcorantes artificiais são substâncias sintéticas, que não são calóricas e não elevam o nível de açúcar no sangue, o que faz destes, uma boa alternativa à sacarose (Martínez et al.,2008).

No entanto, os edulcorantes artificiais são utilizados em alimentos que possuem calorias, tais como as gorduras. Estes alimentos podem dar ao indivíduo diabético a falsa percepção que se os alimentos são isentos de açúcar, não são calóricos (Oliveira, V. et.al, 2006).

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Os profissionais de saúde podem auxiliar os seus pacientes na escolha de edulcorantes, através de um aconselhamento pormenorizado acerca dos mesmos, com o intuito de escolher o/os edulcorantes mais adequado à situação de cada doente. Os indivíduos diabéticos devem ser incentivados a ler os rótulos dos produtos, de modo a que estes sejam utilizados correctamente (Martínez et al.,2008).

Apesar dos produtos que possuem edulcorantes, não serem necessários para o controlo do metabolismo da diabetes, estes exercem um papel significativo no convívio social e no aspecto psicológico dos indivíduos diabéticos, pois proporcionam sabor doce, com uma contribuição calórica nula ou reduzida (Martínez et al.,2008).

1. Conclusões

O aumento dramático da obesidade e da preocupação constante com o corpo, está directamente associado ao aumento do consumo de produtos considerados *isentos de açúcar* ou *baixos em calorias* a nível mundial.

Desde da descoberta do primeiro edulcorante artificial (a sacarina) em 1879, que os edulcorantes artificiais têm sido alvo de controvérsia e polémica, devido às suas potenciais capacidades de induzir cancro. No entanto, estas substâncias são analisadas e avaliadas pormenorizadamente por entidades competentes, como a EFSA ou a FDA, antes de serem introduzidas no mercado. São efectuados para esse efeito vários testes relativos à carcinogenicidade, potencial mutagénico, toxicidade, farmacocinética e metabolismo e são estabelecidas DDAs para cada edulcorante artificial. De acordo com a literatura disponível relativa a estudos epidemiológicos em humanos, o potencial risco carcinogénico dos edulcorantes artificiais, parece ser insignificante.

São substâncias bastante doces, utilizadas em quantidades reduzidas, não são calóricas, não afectam o nível de açúcar no sangue, são utilizados em vários países e são aplicados numa ampla variedade de produtos

No entanto, estas substâncias podem provocar reacções adversas, o que resulta na rejeição dos consumidores. Para estes casos e para indivíduos que preferam uma abordagem mais natural, existem os edulcorantes naturais (polióis).

Os polióis fazem parte dos hidratos de carbono de digestão lenta, são encontrados na natureza em frutos e vegetais, mas industrialmente são obtidos através da hidrogenação de um açúcar específico. São absorvidos de forma lenta e incompleta pelo intestino delgado e fermentados pelo intestino grosso. O seu consumo em doses elevadas pode resultar em efeitos gastrointestinais, tais como flatulência e diarreia osmótica.

Estes edulcorantes são muito utilizados para criar volume quando a açúcar é retirado dos produtos, é utilizado nas mesmas quantidades que o açúcar, não têm um efeito pronunciado no nível de açúcar no sangue e a contribuição calórica é aproximadamente 2Kcal/g (cerca de metade da contribuição calórica da sacarose).

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Estas substâncias não são carcinogénicas e apesar de serem hidratos de carbono, não são açúcares, logo não são digeridos pelas bactérias orais, logo, promovem a formação de cáries dentárias.

Desta monografia de licenciatura pode concluir-se que apesar de os edulcorantes serem considerados substâncias seguras pelas entidades competentes, são necessários mais estudos epidemiológicos em humanos, para elucidar e tranquilizar a comunidade, sobre os potenciais efeitos na saúde humana. No entanto, a utilização de edulcorantes, pode ter um papel importante e benéfico em indivíduos com diabetes, excesso de peso ou obesos. Se estes indivíduos seguirem rigorosamente um plano alimentar adequado à sua patologia, os edulcorantes podem ajudar a diminuir a ingestão de calorias e de açúcares, sem os privar do sabor doce.

É importante salientar que a utilização de edulcorantes deve ser esclarecida através de profissionais de saúde, para evitar o uso incorrecto destas substâncias.

Referências Bibliográficas

Almeida, B.; Ferreira, S. (2008) Epidemiologia. In: Nóbrega, F.J. *O que você quer saber sobre nutrição*. Brasil, Manole, pp 185-187.

Balbani, A.P.S.; Stelzer, L.B.; Montovani, J.C. (2006). Excipientes de medicamentos e as informações da bula. [Em linha]. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/rboto/v72n3/a18v72n3.pdf> [Consultado em 20/10/2009].

Belitz, H.; Grosch W.; Schieberle, P. (2004). *Food Chemistry*. Berlin, Springer, pp 437-448; 862-865.

Bray, G. A.; Nielsen, S. J.; Popkin B. M.(2004). Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. [Em linha]. Disponível em <http://www.ajcn.org/cgi/reprint/79/4/537> [Consultado em 09/11/2009].

Chatsudthipong, V., Muanprasat, C. (2009). Stevioside and related compounds: therapeutic benefits beyond sweetness. [Em linha] Disponível em G:\Stevioside and related compounds therapeutic bene... [Pharmacol Ther. 2009] - PubMed result.htm.

Cohen, S.; Arnold, L.;Emerson, J. (2008).Safety of saccharine. [Em linha]. Disponível em http://chemistry-today.teknoscienze.com/pdf/cohen%20agro_06-08.pdf [Consultado em 28/10/2009].

Diário da República – I série B. (1995), pp 2618 -2624.

DuBois, G.E.; Walters, D.E.; Schiffman, S.S.; Warwick, Z.S.; Booth, B.J.; Pecore,S.D.; Gibes, K.; Carr, B.T.; Brands, L.M. (1991). Concentration-response relationships of sweeteners. A systematic study. In: Walters, D.E.; Orthoefer, F.T.; DuBois, G.E. *Sweeteners: Discovery, Molecular Design, and Chemoreception*, Walters. American Chemical Society, Washington DC, pp 167; 261-276;1131-1132.

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Emerson, F.; Rios, J.B.M. (2004) Endocrinologia e Nutrição. In: Martins, E.; Mendes, K.. *Alergias e outras reacções adversas a medicamentos* . Rio de Janeiro, Revinter, pp 49-51.

Grabitske, H.A.; Slavin, J.L. (2008). Low-Digestible Carbohydrates in Practice. [Em linha]. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18926133> [Consultado em 01/11/2009].

Journal of the America Association [Em linha.] Disponível em <http://www.eatright.org/ada/files/Nutritivenp.pdf> [Consultado em 01/11/2009].

Kinghorn, D.; Kaneda, N.; Baek, N.; Kennely, E.; Soejarto D. (1998). Noncariogenic Intense Natural Sweeteners. [Em linha]. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9735874> [Consultado em 23/10/2009].

Mattes, R. D; Popkin B. M. (2009). Non-nutritive sweetener consumption in humans: Effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. [Em linha]. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2650084/> [Consultado em 05/11/2009].

Martínez, C .V.; Montagna, M.C.; García, M.G.; García, J.S.; Cebrián, F.A.;Barros, J.B.; Zamarrón, I.; Botella, I.; Arrieta, F. (2007). *Boletim sobre Nutrição e Diabetes*. Madrid, ACINDES.

Oliveira, M.; Leite, V.; Vieira, Z.P.; Cordeiro, C.; Costa, C. (2006). Obesidade, excesso de peso e magreza na população infantil e juvenil do Concelho de Povoação. *Nutricias*, 6(5), p 30.

Oliveira, V.R.; Saccol, A.L.; Mesquita, M. (2006). Análise Qualitativa e Sensorial de Edulcorantes num bolo caseiro. [Em linha]. Disponível em <http://www.nutricaoativa.com.br/arquivos/monografia2.pdf> [Consultado em 23/10/2009].

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Pracanica, D.(2005). Adoçantes. In: Silva, A.C.; Pedro, J.G..*Nutrição Pediátrica: princípios básicos*. Lisboa, Clinica Universitária de Pediatria, Hospital de Santa Maria, pp 83-85.

Rego, C. (2005). Nutrição e Clínica. In: Schor, N. *Transtornos alimentares e Obesidade*. Brasil, Manole, pp 190-194.

Renwick, A.G. (2005). The intake of intense sweeteners –an update review. [Em linha]. Disponível em <http://www.informaworld.com/smpp/content~db=all~content=a743928853> [Consultado em 20/10/2009].

Rito, A.; Breda, J.(2008)Um olhar sobre a estratégia de nutrição, actividade física e obesidade na União Europeia e em Portugal. *Nutricias*, 8(5), pp 14,15.

Spiers, P. A.; Sabounjian, L.; Reiner, A.; Myers, D.; Wurtman, J.; Schomer, L.(1998). Aspartame: neuropsychologic and neurophysiologic evaluation of acute and chronic effects. [Em linha]. Disponível em <http://www.ajcn.org/cgi/reprint/68/3/531.pdf> [Consultado em 23/10/2009].

Spector, R.W.; Nabors, L.O.(2004). The Role of Sugar-Free Products in Oral Health [Em linha]. Disponível em [http://www.polyol.org/pdf/Sugar Free Products and Oral Health.pdf](http://www.polyol.org/pdf/Sugar_Free_Products_and_Oral_Health.pdf) [Consultado em 25/10/2009].

Stump, S. (2007). *Nutrição Relacionada ao Diagnóstico e Tratamento*. Brasil, Manole, pp 379-381.

Takayama, S.; Renwick, A. G., Johansson, S. L.; Thorgeirsson, U. P.; Tsutsumi M.; Dalgard, D. W.; Sieber, S. M.(2000). Long-Term Toxicity and Carcinogenicity Study of Cyclamate in Nonhuman Primates. [Em linha]. Disponível em <http://toxsci.oxfordjournals.org/cgi/content/full/53/1/33> [Consultado em 23/10/2009].

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus

Teixeira, P., Sardinha, L.B.; Barata, J.L. (2008). *Nutrição, Exercício e Saúde*. Lisboa, Lidel, pp 35-77; 253-361.

The Codex Alimentarius Home Page. [Em linha]. Disponível em http://www.codexalimentarius.net/web/index_en.jsp [Consultado em 02/11/2009].

The European Food Safety Authority Home Page. [Em linha]. Disponível em http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_home.htm [Consultado em 02/11/2009].

The International Programme on Chemical Safety Home Page. [Em linha]. Disponível em <http://www.who.int/ipcs/food/jecfa/en/> [Consultado em 02/11/2009].

The U.S. Food and Drug Administration Home Page. [Em linha]. Disponível em <http://www.fda.gov/> [Consultado em 02/11/2009].

The World Health Organization Home Page. [Em linha]. Disponível em <http://www.who.int/en/> [Consultado em 02/11/2009].

Walters, E. (2008). Polyols and Calories. [Em linha]. Disponível em <http://www.sweetenerbook.com/blogs/Polyols-and-calories.pdf> [Consultado em 28/10/2009].

Weihrauch, M.R.; Diehl, V. (2004). Artificial sweeteners – do they bear a carcinogenic risk? [Em linha]. Disponível em <http://annonc.oxfordjournals.org/cgi/content/full/15/10/1460> [Consultado em 23/10/2009].

Edulcorantes (artificiais e naturais) – Impacto na Obesidade e Diabetes Mellitus