

Edulcorantes e risco cardiovascular



Nuno Borges

Nutricionista, licenciado pela Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da U. do Porto, Doutorado em Biologia Humana pela Faculdade de Medicina da U. do Porto, Professor Associado da Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da U. do Porto, Regente da Disciplina de Farmacodinamia da Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da U. do Porto

Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto
nunoborges@fcna.up.pt

Texto baseado na apresentação feita no 3.º Workshop: «Micronutrientes ou outras substâncias sem valor nutricional no risco cardiovascular», durante a 3.ª Reunião Conjunta do GERC/NNC da Sociedade Portuguesa de Cardiologia em Lisboa, 18 de Junho de 2010.

Um dos sabores que o ser humano é capaz de reconhecer é o doce. Na Natureza, esta sensação é despertada pelo consumo de açúcares, nomeadamente mono e dissacáridos como a glicose, a frutose, a lactose ou a sacarose. Paralelamente, há mais de 100 anos que estão descritas substâncias com poder de despertar esse sabor, mas, ao contrário dos açúcares, com valor energético nulo ou insignificante. Fazem parte destas a sacarina, o aspartame, o ciclamato, o acessulfame K ou a sucralose e o seu uso tem aumentado nos últimos anos, em alimentos sólidos mas sobretudo em bebidas.⁽¹⁾

O termo edulcorante refere-se, assim, a toda a substância capaz de conferir um sabor doce. Esta característica, sabemos hoje, é conferida pela capacidade de estimular um tipo específico de receptores, localizados na língua, mais concretamente nas papilas localizadas à sua superfície. O sabor doce resulta, assim, da interação entre o edulcorante e o respetivo recetor, localizado nas microvilosidades do bordo apical dessas células epiteliais.⁽²⁾

Esta característica, comum à maior parte dos vertebrados, confere a capacidade de reconhecer nutrientes potencialmente interessantes, nomeadamente açúcares, permitindo deste modo uma escolha alimentar adequada sob o ponto de vista energético, já que este sabor desperta uma sensação reconhecidamente agradável.⁽³⁻⁴⁾

Na base desta sensação, está a estimulação de um recetor acoplado a proteínas G, um heterodímero contendo uma unidade designada por T1R2 e outra designada por T1R3.⁽⁵⁾ Este heterodímero está ligado a outra proteína, designada de α -gustducina, cuja ativação, após estimulação do recetor, desencadeia uma cascata intracelular de eventos (aumento da entrada de cálcio, ativação de canais iónicos e despolarização) que vão levar à estimulação de neurónios aferentes e consequente perceção do sabor doce.

Mais recentemente, foram identificadas quer as subunidades T1R2 e T1R3 quer a α -gustducina em células intestinais de várias espécies, entre as quais o Homem. A sua presença foi observada em células epiteliais de tipo L, células estas de tipo endócrino e com a capacidade de produzir e libertar substâncias como o GLP-1 e o GIP, péptidos que pertencem a um conjunto de substâncias habitualmente designados por incretinas.⁽⁶⁻⁸⁾

Em alguns trabalhos recentes, foi possível verificar que a estimulação destas células por edulcorantes é capaz de aumentar a libertação destas incretinas. Paralelamente, foi também observado que, em algumas espécies, as células epiteliais do intestino respondem ao aumento de GLP1 induzido pelos edulcorantes aumentando a sua capacidade de absorver glicose através do transportador de glicose dependente do sódio, SGLT1.^(7,9-12) No entanto, têm sido aparentes algumas discrepâncias entre os efeitos no Rato e os efeitos no Homem, sendo que na nossa espécie os edulcorantes não parecem afetar nem a libertação de incretinas nem a absorção de glicose.⁽¹¹⁾

Pese embora alguns dos efeitos dos açúcares e dos edulcorantes não energéticos possam ser partilhados ao longo do tubo digestivo através da estimulação destes receptores, dados recentemente publicados apontam para algumas divergências entre as duas classes de compostos em mecanismos relevantes para a manutenção da homeostasia energética. Assim, foi possível observar que a glicose é capaz de desencadear importantes ações ao nível do sistema nervoso central, nomeadamente induzir a libertação de dopamina no núcleo *accumbens*, que sabemos estar envolvido em mecanismos de recompensa ligados ao consumo de alimentos, mas que este efeito não é mimetizável pelos edulcorantes não energéticos.⁽¹³⁾

Também no sistema nervoso central foi possível observar a presença deste tipo de receptores, nomeadamente em áreas hipotalâmicas envolvidas na regulação energética. Dos estudos efetuados, concluiu-se que, nestas áreas cerebrais, a sua estimulação funciona como mecanismo de deteção dos níveis extracelulares de glicose e que

«... o uso de edulcorantes não energéticos pode ajudar a aumentar o consumo de alimentos saudáveis de baixa palatibilidade.»

opera independentemente do metabolismo celular dessa mesma glicose. No entanto, os níveis plasmáticos dos vários edulcorantes não energéticos usados na alimentação humana são insuficientes para despertar uma resposta destes recetores.⁽¹⁴⁾

Parece assim claro que, no Homem, embora possam despertar a sensação agradável do sabor doce, os efeitos fisiológicos dos edulcorantes não energéticos são modestos ou mesmo inexistentes. Assim sendo, importa comparar os dados obtidos em estudos populacionais, sobretudo quando avaliamos o efeito de bebidas contendo edulcorantes *versus* bebidas contendo açúcar.

Os dados de que dispomos são de complexa interpretação e deverão, no nosso entender, ser lidos à luz do fenómeno global do aumento marcado do número de indivíduos obesos nos locais onde a maioria dos estudos foram realizados (sobretudo, nos Estados Unidos da América).

Os primeiros dados epidemiológicos surgiram nos anos 80 do século passado, e mostram que os consumidores de bebidas adoçadas com edulcorantes não energéticos apresentavam um peso significativamente mais elevado do que aqueles que não as consumiam.⁽¹⁵⁾ Este tipo de achado foi sendo confirmado em estudos subsequentes.^(16, 17) No entanto, estes estudos não compararam o efeito dos edulcorantes com o da sacarose. Os trabalhos onde se fez esta comparação, nomeadamente estudos de intervenção, não apresentam uniformidade de conclusões. No trabalho de Ebbeling et al. (2006)⁽¹⁸⁾, não houve redução de peso em adolescentes após 25 semanas de substituição de refrigerante açucarado por refrigerante "Diet" (com edulcorante não energético), excepto no grupo de indivíduos mais pesados. Num trabalho anterior, verificou-se que substituindo alimentos com sacarose por equivalentes contendo aspartame de forma impercetível para os participantes, era possível reduzir cerca de 25% a ingestão energética em indivíduos obesos.⁽¹⁹⁾

Numa revisão recente, Yang (2010)⁽¹⁾ advoga que o consumo de edulcorantes não energéticos favorece e perpetua uma tendência para o consumo de alimentos doces, favorecendo deste modo a manutenção de um peso excessivo ou mesmo o seu aumento. Esta tese é sustentada igualmente em dados obtidos ao nível dos mecanismos de controlo do apetite e da recompensa situados no sistema nervoso central, onde o consumo de edulcorantes não energéticos parece despertar uma componente hedónica (associado ao sabor doce) mas não a compensação na ingestão energética que é típica dos açúcares como a sacarose.⁽²⁰⁾

Em contraponto com o acima exposto, um trabalho recente onde são comparados fatores dietéticos e de estilo de vida relacionados com o ganho de peso em adultos, mostrou que o consumo de bebidas com açúcar se acompanha de uma significativamente maior probabilidade de aumento de peso (cerca de 0,5 kg em 4 anos, sendo mesmo um dos fatores com maior impacto sobre o ganho de peso), ao contrário das bebidas "Diet", onde não se observaram diferenças significativas.⁽²¹⁾

Estas contradições mostram, pelo menos, a complexidade dos sistemas de regulação energética no Homem e da dificuldade em compreendermos o contributo de cada fator isoladamente. Presentemente, e de acordo com as recomendações da *American Dietetic Association*⁽²²⁾, o uso de edulcorantes não energéticos pode ajudar a aumentar o consumo de alimentos saudáveis de baixa palatibilidade.

Cremos, face ao estado atual do conhecimento, que a substituição de alimentos açucarados (sobretudo bebidas) pelos seus congêneres contendo edulcorantes não energéticos pode ainda fazer sentido para os indivíduos que desejem reduzir a sua ingestão energética e/ou o teor de glicídios. No entanto, e dada a indefinição sobre a globalidade dos efeitos metabólicos destes compostos, esta escolha deverá ser sempre acompanhada por um conjunto de outras escolhas alimentares equilibradas e energeticamente adequadas, de forma a minimizar os seus putativos efeitos sobre o modo como nos alimentamos.

Nuno Borges

Referências

1. Yang, Q., Gain weight by "going diet?" Artificial sweeteners and the neurobiology of sugar cravings: *Neuroscience* 2010. *The Yale journal of biology and medicine*, 2010. 83(2): p. 101-8.
2. Sato, M., Sweet taste receptor mechanisms. *Jpn J Physiol*, 1985. 35(6): p. 875-85.
3. Pepino, M.Y. and C. Bourne, Non-nutritive sweeteners, energy balance, and glucose homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2011. 14(4): p. 391-5.
4. Nelson, G., et al., Mammalian sweet taste receptors. *Cell*, 2001. 106(3): p. 381-90.
5. Kitagawa, M., et al., Molecular genetic identification of a candidate receptor gene for sweet taste. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001. 283(1): p. 236-42.
6. Hofer, D., B. Puschel, and D. Drenckhahn, Taste receptor-like cells in the rat gut identified by expression of alpha-gustducin. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1996. 93(13): p. 6631-4.
7. Margolskee, R.F., et al., T1R3 and gustducin in gut sense sugars to regulate expression of Na⁺/glucose cotransporter 1. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007. 104(38): p. 15075-80.
8. Young, R.L., et al., Expression of taste molecules in the upper gastrointestinal tract in humans with and without type 2 diabetes. *Gut*, 2009. 58(3): p. 337-46.
9. Moran, A.W., et al., Expression of Na⁺/glucose co-transporter 1 (SGLT1) is enhanced by supplementation of the diet of weaning piglets with artificial sweeteners. *The British journal of nutrition*, 2010. 104(5): p. 637-46.
10. Ma, J., et al., Effect of the artificial sweetener, sucralose, on small intestinal glucose absorption in healthy human subjects. *The British journal of nutrition*, 2010. 104(6): p. 803-6.
11. Fujita, Y., et al., Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 2009. 296(3): p. E473-9.
12. Kokrashvili, Z., B. Mosinger, and R.F. Margolskee, Taste signaling elements expressed in gut enteroendocrine cells regulate nutrient-responsive secretion of gut hormones. *The American journal of clinical nutrition*, 2009. 90(3): p. 822S-825S.
13. Ren, X., et al., Nutrient selection in the absence of taste receptor signaling. *J Neurosci*, 2010. 30(23): p. 8012-23.
14. Ren, X., et al., Sweet taste signaling functions as a hypothalamic glucose sensor. *Frontiers in integrative neuroscience*, 2009. 3: p. 12.
15. Fowler, S.P., et al., Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity (Silver Spring)*, 2008. 16(8): p. 1894-900.
16. Stellman, S.D. and L. Garfinkel, Artificial sweetener use and one-year weight change among women. *Prev Med*, 1986. 15(2): p. 195-202.
17. Colditz, G.A., et al., Patterns of weight change and their relation to diet in a cohort of healthy women. *The American journal of clinical nutrition*, 1990. 51(6): p. 1100-5.
18. Ebbeling, C.B., et al., Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics*, 2006. 117(3): p. 673-80.
19. Parikos, K.P., G. Booth, and T.B. Van Itallie, Effect of covert nutritive dilution on the spontaneous food intake of obese individuals: a pilot study. *The American journal of clinical nutrition*, 1977. 30(10): p. 1638-44.
20. Avena, N.M., P. Rada, and B.G. Hoebel, Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neurosci Biobehav Rev*, 2008. 32(1): p. 20-39.
21. Mozaffarian, D., et al., Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *The New England journal of medicine*, 2011. 364(25): p. 2392-404.
22. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *Journal of the American Dietetic Association*, 2004. 104(2): p. 255-75.