Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.04,2024

ISSN 2178-6925

IMPACTOS DOS ADOÇANTES SINTÉTICOS NA SAÚDE HUMANA E NO MEIO AMBIENTE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

IMPACTS OF SYNTHETIC SWEETENERS ON HUMAN HEALTH AND THE ENVIRONMENT: A SYSTEMATIC REVIEW

Rita Juliana Da Silva Moura
Graduação em Licenciatura em Matemática,
Universidade Estadual de Ceará, Fortaleza, CE, Brasil
Email: rita.moura@aluno.uece.br

Caio Henrique Alexandre Roberto
Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais,
Universidade Estadual de Ceará, Fortaleza, CE, Brasil
Email: caio.alexandre@aluno.uece.br

Victor Moreira de Oliveira
Programa de Pós-Graduação em Ciências Naturais
Universidade Estadual de Ceará, Fortaleza, CE, Brasil
Email: vitor.moreira@aluno.uece.br

Gabrielle Silva Marinho
Faculdade de Educação, Ciências e Letras de Iguatu
Universidade Estadual de Ceará, Iguatu, CE, Brasil
Email: gabrielle.marinho@uece.br

Resumo

Os adoçantes sintéticos têm sido amplamente utilizados como substitutos do açúcar, tanto por pessoas que buscam reduzir o consumo de calorias quanto por pessoas com diabetes, no entanto, à medida que o uso desses adoçantes aumenta na população, a questão da segurança dos adoçantes sintéticos permanece em constante debate, essa questão está sujeita a pesquisas e discussões contínuas, especialmente em relação aos possíveis efeitos negativos no organismo humano e no meio ambiente, esta revisão tem como objetivo avaliar o impacto destes adoçantes no corpo humano, bem como os seus efeitos ambientais, onde baseou-se em uma pesquisa bibliográfica, trazendo como embasamento uma pesquisa investigativa e avaliativa, foram feitas seleção dos estudos pelo resumo de acordo com os critérios de inclusão e exclusão utilizando estratégias de buscas e resultado primário da busca, no qual se adquiriu resultados valiosos para a pesquisa, as descobertas ressaltam a possibilidade de efeitos adversos a longo prazo, estudos mostram vias de degradação da Sacarina e do Aspartame, no entanto tanto o Aspartame e o Acessulfame-k podem ser considerados preocupantes em termos de seus potenciais efeitos adversos à saúde, já a Sucralose, por outro lado, tem mostrado impactos negativos no meio ambiente, mas é importante notar que a avaliação do adoçante menos recomendado depende da perspectiva e das preocupações específicas.

Palavras-chave: Adoçantes sintéticos., Edulcorantes., Saúde.

ISSN 2178-6925

Abstract

Synthetic sweeteners have been widely used as sugar substitutes, both by people looking to reduce their caloric intake and by people with diabetes, however, as the use of these sweeteners increases in the population, the question of the safety of synthetic sweeteners remains in constant debate, this subject is the subject of continuous research and discussion, mainly in relation to the possible negative effects on the human body and the environment, this review aims to evaluate the impact of these sweeteners on the human body, as well as their environmental effects, where it was based on a bibliographical research, based on investigative and evaluative research, the studies were selected by summary according to the inclusion and exclusion criteria using search strategies and primary search results, in which important results for the research were acquired, the findings highlight the possibility of long-term adverse effects, studies show ways of manipulating Saccharin and Aspartame, however, both Aspartame and Acesulfame-k can be considered worrying in terms of their potential adverse health effects, Sucralose, on the other On the other hand, it has been shown to have negative results in the environment, but it is important to emphasize that the assessment of the least recommended adolescent depends on the perspective and specific concerns.

Keywords: Synthetic Sweeteners., Sweeteners., Health.

1. Introdução

Os adoçantes sintéticos (ASs) também conhecidos como edulcorantes, são substâncias químicas feitas em laboratórios, com um sabor similar ao açúcar comum (Basson; Rodriguez-Palacios; Cominelli, 2021) sua história se remonta ao século XIX, com a descoberta acidental da sacarina (SAC), e desde então outros tipos foram desenvolvidos, como o aspartame (ASP), sucralose (SUC), e acessulfame-K (ACE-K), que são amplamente utilizados em produtos alimentícios e bebidas dietéticas como refrigerantes, chiclete, sobremesas sem açúcar, adoçantes de mesa, iogurtes e produtos de panificação com uma alternativa ao açúcar, mas durante décadas, surgiram preocupações sobre os efeitos destes compostos na saúde humana, levando a debates sobre a sua segurança e regulamentação.

A investigação de (Arrais et al., 2019) revela que 13,4% da população Brasileira utiliza adoçantes, sendo mais comum entre mulheres, pessoas com 60 anos ou mais, residentes das regiões Nordeste e Sudeste, pertencentes às classes econômicas A/B, com excesso de peso e portadoras de uma ou mais doenças crônicas, mostrando também que o uso de adoçantes é mais prevalente entre aqueles que têm diabetes, seja como única condição ou associada a outras comorbidades, além disso, há uma relação entre o uso de adoçantes e o índice de massa corporal (IMC), com uma maior prevalência entre os obesos.

Visto que, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o consumo excessivo de edulcorantes

ISSN 2178-6925

pode estar associado a um aumento do risco de obesidade, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2, estudos também tem mostrado que essas substâncias podem ser detectadas em rios e outros corpos d'água, afetando a vida selvagem e potencialmente contaminando a cadeia alimentar (Van Stempvoort et al., 2020) (Richardson; Frese, 2022), um exemplo é a SUC, que se acumula em organismos aquáticos, representando uma preocupação devido aos possíveis efeitos prejudiciais de longo prazo no ecossistema, como também o resíduo plástico afetando a natureza (KHAMISE et al., 2020).

Agências reguladoras como a *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos e a *European Food Safety Authority* (EFSA) na Europa, geralmente consideram os ASs seguros para consumo humano em doses controladas, no entanto, estudos científicos continuam a examinar os seus possíveis efeitos adversos (Brasil, 2023a) (Brasil, 2023b).

A segurança dos ASs é uma questão contínua e está sujeita a pesquisas e discussões em relação aos possíveis efeitos negativo no organismo humano e ao meio ambiente, com base nesse contexto, o objetivo dessa Revisão é analisar criticamente a literatura existente sobre os efeitos dos ASs na saúde humana e no meio ambiente, a fim de fornecer uma visão abrangente dos possíveis riscos e benefícios associados ao uso desses produtos.

2. Métodologia

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa bibliográfica de cunho investigativo e avaliativo. Inicialmente, foram elaboradas questões norteadoras para orientar a investigação. Posteriormente, procedeu-se à seleção de estudos com base em critérios de inclusão e exclusão, utilizando estratégias de busca e avaliação de resultados primários, onde, a busca foi realizada em quatro etapas, na primeira etapa foi realizada uma seleção da pesquisa com as seguintes questões a seguir:

Q1. Quais são as características químicas e os principais tipos de adoçantes sintéticos amplamente utilizados?

Q2. Quais são os potenciais efeitos adversos à saúde do uso a longo prazo de adoçantes sintéticos? Eles são realmente seguros?

Q3. Qual é o impacto dos adoçantes sintéticos na preferência alimentar, ingestão calórica e controle de peso? Eles podem contribuir para o desenvolvimento da obesidade?

ISSN 2178-6925

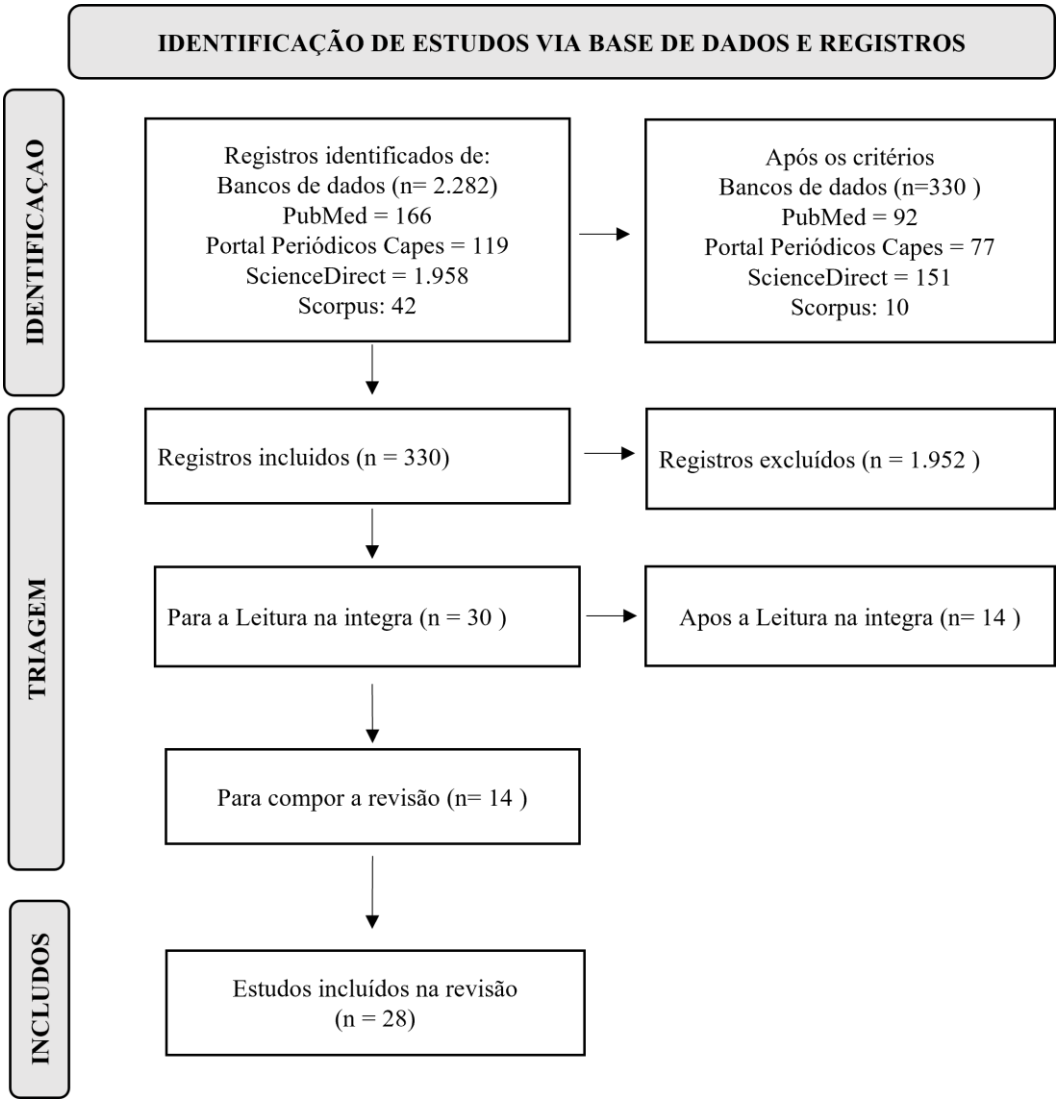
Q4. De que maneira os adoçantes sintéticos afetam o meio ambiente, em particular os rios e organismos aquáticos?

A segunda etapa envolveu a identificação onde foi realizado a pré-seleção dos estudos publicados nos repositórios acadêmicos: Science direct (https://www.sciencedirect.com/) *National Library of Medicine* (PubMed) (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/) e Portal Periódicos Capes (https://www-periodicos-capes-gov-br.ez76.periodicos.capes.gov.br/), baseado nas palavras-chaves com a utilização do conector booleano "*and*", *(Synthetic sweeteners and Sweeteners and Health*), em seguida foi realizado a seleção dos estudos com os critérios de inclusão e exclusão.

Na terceira etapa, foram incluídos os trabalhos que se encaixaram nos critérios a seguir, o trabalho deve ser composto apenas por artigos revisados por pares, abrangendo um período de até 5 anos (2018-2023), discutir aspectos relativos ao tema da pesquisa utilizando os idioma Português e Inglês e acesso aberto para visualização do artigo, em seguida, foram excluídos os estudos que se enquadraram em algum dos seguintes critérios; publicações que não passaram por revisão por pares, estudos com conteúdo irrelevante em relação aos domínios de pesquisa, o trabalho que não se enquadra no período de 2018-2023, restrito a título e resumo fora do contexto da pesquisa, resultando em 2.282 publicações após a pré-seleção, no qual foram incluídos 92 do PubMed, 77 artigos no Portal Periódico Capes, 151 do *Science direct* e 10 do *Scorpus*, após critérios, ficando assim 330 artigos para a leitura do título e abstract e em seguida será feita a leitura na integra para selecionar os artigos que serão utilizados nessa Revisão.

Na quarta etapa são lidos todos os artigos que passaram pela etapa de revisão, sendo que 6 do *Science Direct*, 11 do PubMed, 8 do Portal Periódicos Capes e 5 do *Scorpus* levam a esta etapa, após a leitura de todos eles são selecionados 14 artigos, após a revisão, na quarta etapa, foram selecionados mais 14 artigos de diferentes bases de dados para compor a revisão.

Figura 1: Cadeia de busca dos trabalhos resultantes.



Fonte: adaptado e traduzido do diagrama de fluxo (PRISMA, 2020).

3. Resultados e discursão

De acordo com as publicações encontrados foram elaborados tópicos distintos para cada um dos ASs, abordando suas especificações individuais, características estruturais.

3.1 Aspartame

O ASP é um adoçante comumente utilizado por pessoas com diabetes afim de diminuir a ingestão do açúcar (Debras *et al.*, 2022). No entanto, estudos realizados em roedores demonstraram que a logo prazo a ingestão do ASP durante a gravidez podem ocasionar danos significativos a placenta, incluindo ruptura da

membrana interhemal e alterações citoplasmáticas e nucleares em diferentes tipos de células (Palatnik; Stichelen; Moosreiner, 2020). Além disso, pesquisas adicionais indicaram também que o uso desse adoçante causou um aumento no estresse oxidativo e alterações mitocondriais (Griebsch *et al.*, 2023).

O consumo prolongado desse adoçante pode levar a um desequilíbrio entre antioxidantes e pró-oxidantes no cérebro, esse desequilíbrio está relacionado principalmente aos mecanismos dependentes de glutationa redutase (GSH), um enzima antioxidante presente nas células (Amin; Hassan; Rashed, 2018). Embora a (GSH) desempenhe um papel crucial na proteção celular contra danos oxidativos, neutralizando os radicais livres e outros compostos reativos, no entanto, o consumo excessivo pode interferir na função da (GSH), o que pode levar a danos celulares e aumentar o risco de envelhecimento precoce e desenvolvimento de doenças, indicando um impacto negativo na saúde reprodutiva e no desenvolvimento fetal decorrentes do consumo de ASP.

3.2 Acessulfame-K

O estudo conduzido por (Wiklund; Guo; Gorokhova, 2023) investigou os efeitos do ACE-K e SUC no *Daphnia magna*, um pequeno crustáceo planctônico de água doce, mostrando que essas substâncias afetam negativamente o tempo gasto em natação e alimentação, inibem a atividade da acetilcolinesterase e reduzem a frequência cardíaca, estes efeitos podem ter implicações significativas na ecologia aquática, afetando o comportamento de alimentação, a capacidade de natação e o estado de saúde dos organismos expostos.

Enquanto isso, o estudo de (Ghosh; Chowdhury; Ray, 2018) demonstrou uma abordagem eficaz utilizando a degradação fotocatalítica do ACE-K usando TiO_2 sob luz solar, se tornando ambientalmente sustentável para remediar a poluição por este composto em corpos d'água e economicamente favorável, uma vez que o TiO_2 é barato. Uma pesquisa mais recente (Arvaniti *et al.*, 2023) destaca que o ultrassom de baixa frequência a 71 W/L pode reduzir quase completamente a degradação sonoquímica do ACE-K, indicando que o ultrassom tem um forte potencial para remover vestígios de poluentes dos sistemas de água.

Ambos os estudos fornecem abordagens inovadoras e promissoras para prevenir a poluição causada por poluentes emergentes, como o ACE-K, embora os fotocatalisadores ofereçam uma solução baseada em materiais amplamente

ISSN 2178-6925

disponíveis e baratos, o ultrassom é uma tecnologia de remoção de contaminantes que pode complementar ou até mesmo superar os métodos tradicionais de tratamento de água, tornando a combinação de vários métodos de tratamento de água uma estratégia eficaz para enfrentar os desafios crescentes associados à poluição por contaminantes emergentes em corpos hídricos.

3.3 Sacarina

Como mencionado no ponto 3.2 já existem vias de degradação de adoçantes em corpos hídricos, e uma pesquisa também mostrou isso para a SAC e neotame (NEO), indicando que o Bio-MOF-11-Co material de estrutura metal-orgânica (MOF) à base de cobalto, pode ser uma ferramenta eficaz para a remoção de contaminantes orgânicos persistentes, como os ASs, em sistemas aquáticos, com potencial aplicação em tratamento de águas residuais e potáveis (Ma *et al.*, 2021). A importância do Bio-MOF-11-Co reside no seu potencial aplicação como plataforma para a degradação de contaminantes no ambiente aquático, incluindo produtos farmacêuticos e de cuidados pessoais, é especialmente eficaz quando usado com peroximonossulfato (PMS), pois ativa catálise do PMS para degradar contaminantes como a SAC e NEO.

Outro estudo (Benedito *et al.*, 2018) mostrou que tanto a SAC quanto o diuron, induzem alterações proliferativas no epitélio da mucosa pélvica renal de ratos. O diuron é empregado em setores, como na indústria de tintas e como agente de limpeza em piscinas e utilizado para controlar o crescimento de plantas indesejadas em diferentes culturas, ele age inibindo a fotossíntese nas plantas-alvo, interferindo na produção de clorofila e outros pigmentos essenciais para o processo fotossintético, o estudo destacou que o diuron e a SAC induzem tumores uroteliais, aumentando a proliferação celular através de diferentes modos de ação, no caso do diuron, isso ocorre devido à ativação para metabólitos tóxicos que induzem citotoxicidade, degeneração celular e eventualmente formação de tumores, já no SAC, a toxicidade urotelial ocorre devido a alterações no pH e na composição do trato urinário, o que resulta na formação de depósitos duros que causam microabrasão da mucosa e proliferação de células regenerativas.

Estudos sobre a SAC (Jacquillet *et al.*, 2018) (Khamise *et al.*, 2020) evidenciam que os mecanismos pelos quais os adoçantes de baixa caloria podem afetar a microbiota intestinal ainda não estão totalmente compreendidos. Não se

ISSN 2178-6925

sabe se o efeito desses adoçantes na microbiota é direto ou se é mediado por mudanças na situação metabólica do hospedeiro (o organismo que abriga a microbiota). Além disso, não há estudos conclusivos que tenham esclarecido completamente essa questão até o momento.

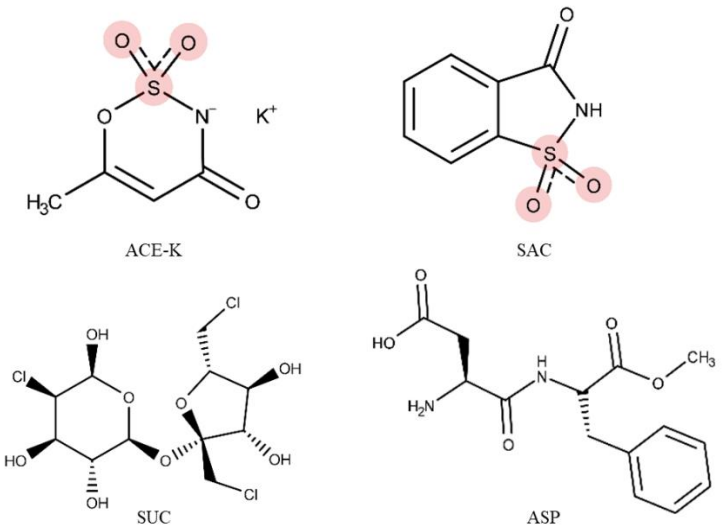
3.4 Sucralose

A ingestão da SUC causa danos as respostas glicêmicas e hormonais do corpo humano após uma carga oral, como pode ser observado no quadro 1, estudos (Shahriar *et al.*, 2020) (Wang *et al.*, 2018) mostram que quanto maior a concentração de SUC, menor o número de colônias de *Escherichia coli* (*E. coli*) observadas, ou seja, a SUC tem um efeito bacteriostático sobre a *E. coli*, inibindo seu crescimento, tanto em meio sólido quanto em cultura líquida, de forma dose-dependente. No estudo também foi observado que, tanto o ACE-K quanto a SAC apresentaram um forte efeito inibitório sobre o crescimento da *E. coli*, semelhante ao observado com a SUC.

Já no meio ambiente, o adoçante SUC é excretado com poucas alterações, o que significa que ele pode entrar no sistema de esgoto e, eventualmente, chegar às Estações de Tratamento de Águas Residuais (ETARs) onde pode ter impactos negativos sobre o *zebrafish* (*Danio rerio*), no estudo de (García *et al.*, 2022) mostrou um aumento significativo na taxa de mortalidade dos embriões expostos, alcançando até 56% de mortalidade na concentração mais elevada testada (116,5 µg/L). A exposição ao SUC também desencadeou uma resposta ao estresse oxidativo nos embriões, resultando em aumento na expressão de genes relacionados à defesa antioxidante e à apoptose, o estresse oxidativo é conhecido por causar danos celulares e está associado a diversos efeitos tóxicos.

ISSN 2178-6925

Figura 1: Estrutura química dos adoçantes sintéticos.



Fonte: Adaptado (Richardson; Frese, 2022).

Os ASs são absorvidos de maneira diferente pelo corpo em comparação ao açúcar, os adoçantes ACE-K, são pouco absorvidos pelo organismo e são excretados na urina praticamente inalterados, enquanto outros, como o ASP, podem ser parcialmente absorvidos e biotransformados em outras substâncias, como o metanol, aspartato e fenilalanina, e esses produtos podem ter efeitos sobre o sistema nervoso central e a produção de hormônios (Wąsik; Tomaszuk; Wojtuś, 2023), também podem ser absorvidos no intestino delgado e transferidos para um feto através da placenta e para um bebê através do leite materno. Embora o ASP seja completamente degradado, a maioria dos adoçantes, como a SUC, ACE-K e SAC, circula no organismo sem ser metabolizada e é detectada no sangue, urina e fezes (Shalaby; Ibrahim; Aboregela, 2019). Os ASs podem afetar a absorção de nutrientes pelo organismo, o que pode levar a deficiências nutricionais e outros problemas de saúde (Shalaby; Ibrahim; Aboregela, 2019).

Na metabolização também agem de forma diferente do açúcar podendo afetar o corpo humano de várias maneiras (Richardson; Frese, 2022). Essa metabolização distinta dos ASs pode ter implicações na produção de insulina, hormônios gastrointestinais e outras substâncias no corpo humano (Ribeiro; Pirolla; Nascimento-Júnior, 2020). No que diz respeito à excreção, os ASs são eliminados do corpo humano de maneiras diversas, como pela urina e pelas fezes. Alguns desses compostos, como a SAC, podem-se acumular nos tecidos do corpo, permanecendo por um longo período ((Ribeiro; Pirolla; Nascimento-Júnior, 2020;

Shalaby; Ibrahim; Aboregela, 2019; Wąsik; Tomaszuk; Wojtuś, 2023).

Esses processos de metabolização, absorção e excreção dos ASs podem afetar diferentes sistemas do corpo humano, incluindo o sistema nervoso central, o sistema endócrino e o sistema cardiovascular, entre outros (Voiculescu, 2021).

É importante avaliar os efeitos desses compostos por meio de estudos farmacocinéticos de *absorption, distribution, metabolism, elimination, and toxicity* (ADMET) para entender melhor como eles podem afetar a saúde humana.

No quadro 1 foram inseridos os estudos atuais considerados mais importantes para essa pesquisa no que se diz respeito aos adoçantes.

Quadro 1: Estudos Atuais Fundamentais sobre Adoçantes

TÍTULO	OBJETIVO	RESUTADO OBTIDOS	ADOÇANTES USADOS	AUTORES
Study of solar photocatalytic degradation of Acesulfame K to limit the outpouring of artificial sweeteners	Este estudo explora a degradação fotocatalítica de ACE-K sob luz solar simulada (UV–Vis) com TiO_2 semicondutor como fotocatalisador.	Este estudo manifesta a eficácia do processo fotocatalítico solar na degradação de poluentes emergentes como ACE-K, onde o uso de lâmpadas UV artificiais foi substituído com sucesso pela luz solar, a fonte sustentável mais abundantemente encontrada fonte de energia na natureza	Acessulfame-K	(Ghosh; Chowdhury; Ray, 2018)
Non-nutritive sweeteners have a bacteriostatic effect and alter the intestinal microbiota in mice	Investigar os efeitos dos NNSs no microbiota intestinal em nível de organismo	A SUC tem um efeito bacteriostático sobre a *E. coli,* inibindo seu crescimento, tanto em meio sólido quanto em cultura líquida, de forma dose-dependente, o ACE-K e a SAC também apresentaram um forte efeito inibitório sobre o crescimento da *E. coli*.	Acessulfame-K, sacarina e Sucralose	(Wang *et al.*, 2018)
Aspartame, acesulfame-K *and sucralose-influence on the metabolism of Escherichia coli*	No presente estudo, foi investigado e comparado a influência do acessulfame de potássio, aspartame e sucralose per se no crescimento e metabolismo de *E. coli*	O crescimento de *E. coli* foi inibido pelo aspartame e induzido pelo acessulfame de potássio, enquanto o efeito da sucralose sobre o crescimento foi menos proeminente, esses adoçantes afetam múltiplas vias metabólicas em *E. coli*, que incluem propanoato, fosfonato, fosfinato e metabolismo de ácidos graxos, via das pentoses fosfato e biossíntese de vários aminoácidos, incluindo lisina e aminoácidos aromáticos.	Acessulfame-K, aspartame e sucralose	(Shahriar *et al.*, 2020)

Artificial sweeteners downregulate the pathogenic characteristics of two model gut bacteria, E. coli and E. faecalis	Entender o efeito dos adoçantes artificiais consumidos, sacarina, sucralose e aspartame, em duas bactérias intestinais modelo (*E. coli e E. faecalis*) para obter uma visão sobre os mecanismos potencialmente patogênicos através dos quais os adoçantes poderiam impactar a microbiota	Os resultados mostraram que os adoçantes aumentaram diferencialmente a capacidade de formação de biofilme das bactérias. A co-cultura com células epiteliais intestinais humanas mostrou uma capacidade aumentada das bactérias modelo intestinal de aderir, invadir e matar o epitélio hospedeiro.	Sacarina, sucralose e aspartame.	(Shil; Chichger, 2021)
Smart electrochemical immunosensor for detection of aspartame in dietary products supported by in silico methods	Desenvolver um imunossensor eletroquímico para uma detecção rápida e precisa de ASP.	Com cálculos de DFT, o grupo ASP é o sítio reativo, e a energia de gap de banda de 6,1 e V sugere que ASP é quimicamente reativo. As energias de adsorção e ligação, respectivamente, calculadas a partir de simulações MC e MD, sugerem uma melhor e mais forte interação e estabilização em GCE/PVP-AgNPs/fMWCNTs/T1R2, o que se correlaciona com os resultados de CV e EIE. Sob condições otimizadas, os gráficos de DPV de calibração linear para a detecção de ASP variaram de 2,89 a 27,61 μM.	Aspartame	(Hloma; Uwaya; Bisetty, 2022)
Aspartame and Its Metabolites Cause Oxidative Stress and Mitochondrial and Lipid Alterations in SH-SY5Y Cells	Investigar o tratamento com aspartame afeta os níveis de lipídios celulares, o estresse oxidativo e a expressão gênica de várias enzimas relacionadas na linhagem celular neuronal SH-SY5Y.	Resultou em estresse oxidativo significativamente elevado associado a dano mitocondrial, foi ilustrado com níveis reduzidos de cardiolipina, aumento da expressão gênica de SOD1/2, PINK1 e FIS1, e aumento da fluorescência da FPA. Além disso, o tratamento de células SH-SY5Y com metabólitos de aspartame ou aspartame levou a um aumento significativo de triacilgliceróis e fosfolipídios, especialmente fosfatidilcolinas e fosfatidiletanolaminas, acompanhado por um acúmulo de gotículas lipídicas dentro das células neuronais.	aspartame	(Griebsch *et al.*, 2023)
Characterization of Delonix regia Flowers' Pigment and Polysaccharides: Evaluating Their Antibacterial, Anticancer, and	Procurou-se investigar *in vitro* as atividades antioxidante, anticancerígena e antibacteriana de *Delonix regia*, avaliando *in vivo* sua	O DRPE exibiu forte atividade antioxidante, e demonstrou inibição significativa de bactérias patogênicas e células de câncer de pâncreas, testes in vivo em ratos, a inclusão de DRPE na dieta mostrou marcadores hepáticos e renais regulares, níveis elevados de TP, AT	aspartame	(Ebada *et al.*, 2023)

Antioxidant Activities and Their Application as a Natural Colorant and Sweetener in Beverages	segurança como corante natural e adoçante em bebidas em comparação com corante sintético e adoçante em ratos, servindo as bebidas para avaliação sensorial	e GSH, e baixo MDA. Em comparação com corante sintético e aspartame, o DRPE foi considerado seguro, com menor impacto nos marcadores hepáticos e renais dos ratos. Após a confirmação da segurança, o DRPE foi adicionado a bebidas de morango, melhorando suas características sensoriais com cor vermelha realçada e sabor distintivo.		
Sonochemical degradation of the artificial sweetener acesulfame in aqueous medium and identification of transformation products	(i) avaliar o efeito da intensidade acústica, concentração inicial de Acessulfame-K, pH da solução, constituintes da matriz hídrica (ii) identificar os produtos de transformação produzidos por espectrometria de massas de alta resolução.	os resultados indicam que a sonólise pode ser uma abordagem eficaz para a degradação da ECA em comparação com outras tecnologias, como fotólise, cloração e ozonização.	Acessulfame-K	(Arvaniti *et al.*, 2023)

Fonte: Autoria própria a partir de dados extraídos da pesquisa.

De acordo com os resultados encontrados, constata-se que a ingestão de adoçantes pode ter efeito maléfico devido aos seus efeitos a longo prazo, resultando em toxicidade direta nas células hepáticas, com evidências de infecção, penetração de células inflamatórias agressivas, encolhimento de pellets renais e infecção do tecido renal (Khamise et al., 2020).

Com base na análise do estudo, o ASP e o ACE-K podem ser considerados preocupantes em termos de seus potenciais efeitos adversos à saúde, mas é importante notar que a avaliação do adoçante menos recomendado depende da perspectiva e das preocupações específicas, como os potenciais efeitos na saúde e no desenvolvimento, além de considerações ambientais. Portanto, a escolha do adoçante menos recomendado pode variar com base nas prioridades de cada consumidor.

4. Considerações Finais

Em conclusão, os resultados destacam a importância de uma abordagem cautelosa em relação ao consumo de adoçantes, as descobertas ressaltam a

possibilidade de efeitos adversos a longo prazo, incluindo toxicidade hepática e renal associada à ingestão, bem como impactos significativos na saúde reprodutiva e no desenvolvimento fetal, além disso, o desequilíbrio antioxidante no cérebro devido ao consumo prolongado de adoçantes sugere um potencial risco de danos celulares e doenças relacionadas.

Ainda permanece um campo de incerteza em relação aos efeitos dos adoçantes namicrobiota intestinal, as evidências atuais não permitem uma conclusão definitiva se esses efeitos são diretos ou influenciados por mudanças metabólicas no hospedeiro, também é importante reconhecer os potenciais impactos negativo dos ASs no meio ambiente, evidências mostram que esses produtos podem bioacumular em organismos aquáticos, representando um potencial risco para o ecossistema.

Nesse contexto, as recomendações e opiniões sobre adoçantes de baixa caloria devem evoluir conforme novas evidências científicas surgem, a fim de fornecer orientações sólidas e informadas para o público em relação ao seu consumo e aos potenciais impactos na saúde, bem como considerando a sustentabilidade ambiental, o equilíbrio entre benefícios e riscos tanto para a saúde humana quanto para o meio ambiente deve ser cuidadosamente ponderado ao se considerar o uso desses produtos.

Referências

AMIN, S. N.; HASSAN, S. S.; RASHED, L. A. Effects of chronic aspartame consumption on MPTP-induced Parkinsonism in male and female mice. **Archives of Physiology and Biochemistry**, [*S. l.*], v. 124, n. 4, p. 292–299, 2018.

ARRAIS, P. S. D.; VIANNA, M. P. D. N.; ZACCOLO, A. V.; MOREIRA, L. I. M.; THÉ, P. M. P.; QUIDUTE, A. R. P.; FONTANELLA, A. T.; PIZZOL, T. D. S. D.; TAVARES, N. U. L.; OLIVEIRA, M. A.; LUIZA, V. L.; RAMOS, L. R.; FARIAS, M. R.; BERTOLDI, A. D.; MENGUE, S. S. Utilização de adoçantes no Brasil: uma abordagem a partir de um inquérito domiciliar. **Cadernos de Saúde Pública**, [*S. l.*], v. 35, n. 11, p. e00010719, 2019.

ARVANITI, O. S.; CHEILETZARI, G.; PANAGOPOULOU, E. I.; THOMAIDIS, N. S.; MANTZAVINOS, D.; FRONTISTIS, Z. Sonochemical degradation of the artificial sweetener acesulfame in aqueous medium and identification of transformation products. **Journal of Water Process Engineering**, [*S. l.*], v. 53, p. 103890, jul. 2023.

BASSON, A. R.; RODRIGUEZ-PALACIOS, A.; COMINELLI, F. Artificial Sweeteners: History and New Concepts on Inflammation. **Frontiers in Nutrition**, [*S. l.*], v. 8, n. September, p. 1–15, 2021.

BENEDITO, O. L.; FAVA, R. M.; DE CAMARGO, J. L. V.; DE OLIVEIRA, M. L. C. S. Proliferação celular na pelve renal de ratos expostos ao herbicida diuron ou ao adoçante artificial sacarina sódica. **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, [*S. l.*], v. 11, n. 3, 31 out. 2018. Disponível em: http://autores.revistarevinter.com.br/index.php?journal=toxicologia&page=article&op=view&path%5B%5D=387. Acesso em: 11 mar. 2024.

BRASIL, M. da S. **Anvisa delibera sobre enquadramento de adoçantes dietéticos e de mesa**. [*S. l.*: *s. n.*], 28 set. 2023a. Disponível em: file:///C:/Users/ritaj/Downloads/SEI_2603907_Voto_261.pdf. Acesso em: 5 mar. 2024.

BRASIL, M. da S. **OMS divulga nova diretriz sobre o uso de adoçantes**. [*S. l.*: *s. n.*], 17 maio 2023b. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/oms-divulga-nova-diretriz-sobre-o-uso-de-adocantes. Acesso em: 5 mar. 2024.

DEBRAS, C.; CHAZELAS, E.; SROUR, B.; DRUESNE-PECOLLO, N.; ESSEDDIK, Y.; SZABO DE EDELENYI, F.; AGAËSSE, C.; DE SA, A.; LUTCHIA, R.; GIGANDET, S.; HUYBRECHTS, I.; JULIA, C.; KESSE-GUYOT, E.; ALLÈS, B.; ANDREEVA, V. A.; GALAN, P.; HERCBERG, S.; DESCHASAUX-TANGUY, M.; TOUVIER, M. Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. **PLOS Medicine**, [*S. l.*], v. 19, n. 3, p. e1003950, 24 mar. 2022.

EBADA, D.; HEFNAWY, H. T.; GOMAA, A.; ALGHAMDI, A. M.; ALHARBI, A. A.; ALMUHAYAWI, M. S.; ALHARBI, M. T.; AWAD, A.; AL JAOUNI, S. K.; SELIM, S.; ELDEEB, G. S.; NAMIR, M. Characterization of Delonix regia Flowers' Pigment and Polysaccharides: Evaluating Their Antibacterial, Anticancer, and Antioxidant Activities and Their Application as a Natural Colorant and Sweetener in Beverages. **Molecules (Basel, Switzerland)**, [*S. l.*], v. 28, n. 7, p. 1–19, 2023.

GARCÍA, K. C.; VELÁZQUEZ, G. A. E.; OLIVÁN, L. M. G.; FLORES, H. I.; MEDINA, M.; MARTÍNEZ, M. G. Acute exposure to environmentally relevant concentrations of sucralose disrupts embryonic development and leads to an oxidative stress response in Danio rerio. **Science of The Total Environment**, [*S. l.*], v. 829, n. 154689, 2022.

GHOSH, M.; CHOWDHURY, P.; RAY, A. K. Study of solar photocatalytic degradation of Acesulfame K to limit the outpouring of artificial sweeteners. **Separation and Purification Technology**, [*S. l.*], v. 207, p. 51–57, dez. 2018.

GRIEBSCH, L. V.; THEISS, E. L.; JANITSCHKE, D.; ERHARDT, V. K. J.; ERHARDT, T.; HAAS, E. C.; KUPPLER, K. N.; RADERMACHER, J.; WALZER, O.; LAUER, A. A.; MATSCHKE, V.; HARTMANN, T.; GRIMM, M. O. W.; GRIMM, H. S. Aspartame and Its Metabolites Cause Oxidative Stress and Mitochondrial and Lipid Alterations in SH-SY5Y Cells. **Nutrients**, [*S. l.*], v. 15, n. 6, p. 1467, 18 mar. 2023.

HLOMA, P.; UWAYA, G. E.; BISETTY, K. Smart electrochemical immunosensor for detection of aspartame in dietary products supported by in silico methods. **Biosensors and Bioelectronics: X**, [*S. l.*], v. 11, p. 100203, set. 2022.

JACQUILLET, G.; DEBNAM, E. S.; UNWIN, R. J.; MARKS, J. Acute saccharin infusion has no effect on renal glucose handling in normal rats in vivo. **Physiological Reports**, [*S. l.*], v. 6, n. 14, p. e13804, jul. 2018.

KHAMISE, N.; TAYEL, D.; HELMY, M.; ABORHYEM, S. Effect of Aspartame and Sucralose Artificial Sweeteners on Weight and Lipid Profile of Male Albino Rats. **Journal of High Institute of Public Health**, [*S. l.*], v. 0, n. 0, p. 87–100, 2020.

MA, X.; LIU, Z.; YANG, Y.; ZHU, L.; DENG, J.; LU, S.; LI, X.; DIETRICH, A. M. Aqueous degradation of artificial sweeteners saccharin and neotame by metal organic framework material. **Science of The Total Environment**, [*S. l.*], v. 761, p. 143181, mar. 2021.

PALATNIK, A.; STICHELEN, S. O.-V.; MOOSREINER, A. Consumption of non-nutritive sweeteners during pregnancy,. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, arXiv: ISSN 0002-9378, v. 223, n. 2, p. 211–218, 2020.

PRISMA. **Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses**. [*S. l.*: *s. n.*], 2020. Disponível em: http://www.prisma-statement.org/?AspxAutoDetectCookieSupport=1. Acesso em: 9 dez. 2023.

RIBEIRO, T. R.; PIROLLA, N. F. F.; NASCIMENTO-JÚNIOR, N. M. Artificial and natural sweeteners: Chemical and biological properties, production processes and potential harmful effects. **Revista Virtual de Quimica**, [*S. l.*], v. 12, n. 5, p. 1278–1318, 2020.

RICHARDSON, I. L.; FRESE, S. A. Non-nutritive sweeteners and their impacts on the gut microbiome and host physiology. **Frontiers in Nutrition**, [*S. l.*], v. 9, 2022.

SHAHRIAR, S.; AHSAN, T.; KHAN, A.; AKHTERUZZAMAN, S.; SHEHREEN, S.; SAJIB, A. A. Aspartame, acesulfame K and sucralose- influence on the metabolism of Escherichia coli. **Metabolism Open**, [*S. l.*], v. 8, p. 100072, dez. 2020.

SHALABY, A. M.; IBRAHIM, M. A. A. H.; ABOREGELA, A. M. Effect of aspartame on the placenta of adult albino rat. A histological and immunohistochemical study. **Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger**, [*S. l.*], v. 224, p. 133–141, jul. 2019.

SHIL, A.; CHICHGER, H. Artificial Sweeteners Negatively Regulate Pathogenic Characteristics of Two Model Gut Bacteria, E. coli and E. faecalis. **International Journal of Molecular Sciences**, [*S. l.*], v. 22, n. 10, p. 5228, 15 maio 2021.

VAN STEMPVOORT, D. R.; BROWN, S. J.; SPOELSTRA, J.; GARDA, D.; ROBERTSON, W. D.; SMYTH, S. A. Variable persistence of artificial sweeteners during wastewater treatment: Implications for future use as tracers. **Water Research**, [*S. l.*], v. 184, p. 116124, out. 2020.

VOICULESCU, D. I. COMPUTATIONAL ASSESSMENT OF THE PHARMACOKINETICS AND TOXICITY OF THE INTENSIVE SWEETENERS. **FARMACIA**, [*S. l.*], v. 69, n. 6, p. 1032–1041, 24 dez. 2021.

WANG, Q.-P.; BROWMAN, D.; HERZOG, H.; NEELY, G. G. Non-nutritive sweeteners possess a bacteriostatic effect and alter gut microbiota in mice. **PLOS ONE**, [*S. l.*], v. 13, n. 7, p. e0199080, 5 jul. 2018.

WĄSIK, K.; TOMASZUK, T.; WOJTUŚ, M. Synthetic sweeteners and their impact on the gut microbiota - current state of knowledge. **Journal of Education Health and Sport**, [*S. l.*], v. 23, n. 4, p. 1–16, 2023.

WIKLUND, A.-K. E.; GUO, X.; GOROKHOVA, E. Cardiotoxic and neurobehavioral effects of sucralose and acesulfame in Daphnia: Toward understanding ecological impacts of artificial sweeteners. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, [*S. l.*], v. 273, p. 109733, nov. 2023.