

MARIA REGINA TORLONI¹
MARY USCHIYAMA NAKAMURA²
ALEXANDRE MEGALE¹
VICTOR HUGO SAUCEDO SANCHEZ¹
CLAUDIA MANO³
ANNUNZIATA SÔNIA FUSARO³
ROSIANE MATTAR⁴

O uso de adoçantes na gravidez: uma análise dos produtos disponíveis no Brasil

*The use of sweeteners in pregnancy:
an analysis of products available in Brazil*

Revisão

Palavras-chaves

Edulcorantes/efeitos adversos
Aditivos alimentares
Gravidez/efeito de drogas
Obesidade/prevenção & controle
Gravidez em diabéticas
Cuidado pré-natal

Keywords

Sweetening agents/adverse effects
Food additives
Pregnancy/drug effects
Obesity/prevention & control
Pregnancy in diabetics
Prenatal care

Resumo

Os adoçantes são freqüentemente utilizados por mulheres em idade reprodutiva. Esta é uma revisão narrativa da literatura a respeito dos adoçantes atualmente comercializados no mercado brasileiro. Existem poucas informações sobre o uso da sacarina e ciclamato na gestação, e seus efeitos sobre o feto. Devido às limitadas informações disponíveis e ao seu potencial carcinogênico em animais, a sacarina e o ciclamato devem ser evitados durante a gestação (risco C). O aspartame tem sido extensivamente estudado em animais, sendo considerado seguro para uso na gestação (risco B), exceto para mulheres homocigóticas para fenilcetonúria (risco C). A sucralose e o acessulfame-K não são tóxicos, carcinogênico ou mutagênicos em animais, mas não existem estudos controlados em humanos. Porém, como esses dois adoçantes não são metabolizados, parece improvável que seu uso durante a gestação possa ser prejudicial (risco B). A estévia, substância derivada de uma planta nativa brasileira, não produz efeitos adversos sobre a gestação em animais, porém não existem estudos em humanos (risco B). Os agentes de corpo usados na formulação dos adoçantes (manitol, sorbitol, xilitol, eritrol, lactilol, isomalte, maltilol, lactose, frutose, maltodextrina, dextrina e açúcar invertido) são substâncias consideradas seguras para o consumo humano. Concluindo, segundo as evidências atualmente disponíveis, o aspartame, a sucralose, o acessulfame e a estévia podem ser utilizados com segurança durante a gestação.

Abstract

Sweeteners are frequently used by women of reproductive age. This is a narrative review about the sweeteners currently sold in the Brazilian commerce. There is a few information on the use of saccharin and cyclamates in pregnancy and their effects on the fetus. Due to the limited information available and their carcinogenic potential in animal species, saccharin and cyclamates should be avoided during pregnancy (risk C). Aspartame has been extensively studied in animals and it is considered safe for use during pregnancy (risk B), except by women homozygous for phenylketonuria (risk C). Sucralose and acessulfame-K are not toxic, carcinogenic or mutagenic in animals, but there are no controlled studies in humans. However, since these two sweeteners are not metabolized, it is unlikely that their use during pregnancy could be harmful (risk B). Stevia, a substance extracted from a native Brazilian plant, is innocuous in animal pregnancies, but there are no controlled studies in humans (risk B). Body agents found in the composition of artificial sweeteners (mannitol, sorbitol, xylitol, erithrol, lactilol, isomalt, maltilol, lactose, fructose, maltodextrin, dextrin, and inverted sugar) are substances generally regarded as safe for human consumption. In conclusion, according to the currently available evidence, aspartame, sucralose, acessulfame-K and stevia can be safely used during pregnancy.

Correspondência:

Maria Regina Torloni
Rua Fagundes Dias, 172, apto. 31 – Mirandópolis
CEP 04055-000 – São Paulo/SP
Fone: (11) 5589-9198 – Fax: (11) 5579-3507
Email: ginecologia@terra.com.br

Recebido

28/12/2006

Aceito com modificações

09/04/2007

Centro de Diabetes da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP - São Paulo (SP), Brasil.

¹ Médico Tocoginecologista do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

² Professora Adjunta do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

³ Médica Endocrinologista do Departamento de Endocrinologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Professora Livre-Docente do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP), Brasil.

Introdução

A preferência pelo sabor doce é uma característica inerente a todos os seres humanos. O açúcar (sacarose) consiste na combinação de duas substâncias (glicose e frutose) e fornece 4 kcal/g. O sabor doce é percebido em soluções contendo no mínimo 1 a 2% de sacarose. O café, normalmente, é adoçado com aproximadamente 5% de sacarose, enquanto os refrigerantes comuns contêm cerca de 10% de sacarose. Uma solução com 15% de sacarose costuma ter sabor muito doce, proporcionando sensação de xarope. O açúcar é também adicionado a diversos alimentos industrializados por seu efeito conservante (antioxidante e antimicrobiano), por proporcionar uma cor agradável aos produtos, por meio da caramelização, e melhorar a textura dos alimentos processados, modificando sua maciez e viscosidade.

Os adoçantes são substitutos naturais ou artificiais do açúcar que conferem sabor doce com menor número de calorias por grama. Os adoçantes são compostos por substâncias edulcorantes (que adoçam) e por um agente de corpo, que confere durabilidade, boa aparência e textura ao produto final. O poder edulcorante é normalmente medido em comparação a uma solução de sacarose. Os edulcorantes são considerados substâncias altamente eficazes, devido à sua capacidade de adoçar muito em pequenas concentrações. Vários adoçantes atualmente comercializados contêm dois ou mais edulcorantes em suas fórmulas. Segundo os fabricantes, essa mistura visa potencializar as vantagens de cada edulcorante e neutralizar as desvantagens, principalmente o sabor residual.

Os adoçantes vêm sendo cada vez mais comercializados e consumidos em todo o mundo, especialmente durante os últimos 40 anos. Na maioria dos países industrializados, até os anos 80, existiam apenas três edulcorantes disponíveis comercialmente: a sacarina, o ciclamato e o aspartame, também conhecidos como adoçantes da primeira geração¹. A partir de então, uma segunda geração de adoçantes, representados pela sucralose e pelo acesulfame-K, foram aprovados para o consumo humano e estão conquistando gradualmente o mercado mundial. Alguns adoçantes, como o alitame, a estévia, a neohesperidina, o neonatme e a taumatina, são comercializados e consumidos apenas em alguns países ou regiões geográficas, sendo menos conhecidos.

No Brasil, até meados dos anos 80, devido à legislação vigente, os produtos dietéticos eram considerados fármacos, sendo consumidos apenas por portadores de diabetes ou outras doenças com indicação de limitação na ingestão de sacarose. A situação mudou com a reclassificação dos adoçantes em 1988, o que ampliou

seu uso pela população geral, e uma nova legislação em 1998 regulamentou o seu uso no mercado nacional².

Em razão da crescente demanda por produtos ligados ao culto ao corpo e à saúde, os adoçantes invadiram rapidamente as prateleiras dos supermercados e os lares dos brasileiros. Nos últimos 20 anos, motivadas pelo anseio de atingir os padrões estéticos preconizados pela cultura vigente, muitas mulheres submetem-se a sucessivas dietas restritivas, por longos períodos de suas vidas. Não é raro encontrarmos mulheres, de todas as idades, que utilizam diariamente adoçantes e produtos que contêm essas substâncias, por anos a fio. Por outro lado, algumas condições clínicas, como o *diabetes mellitus* e a obesidade, cada vez mais prevalentes na população mundial, exigem a restrição definitiva ou prolongada da ingestão de sacarose, o que determina a prescrição médica de adoçantes.

Ao engravidar, é comum a mulher que usa adoçante perguntar ao seu médico se essas substâncias são seguras para o feto e se pode continuar a usá-las durante a gravidez. O intuito dessa revisão é fornecer ao obstetra brasileiro informações atualizadas quanto à segurança do uso de adoçantes na gestação, abordando individualmente os principais produtos atualmente disponíveis no mercado nacional. As informações contidas nesta revisão narrativa foram obtidas por meio da leitura de livros-texto de nutrição e de drogas na gravidez e suas referências, e também por bancos de dado (Medline e Lilacs) usando palavras-chave como “edulcorantes”, “aditivos alimentares”, “adoçante” e “gravidez”. As referências bibliográficas dos artigos obtidos foram consultadas para citações adicionais.

Todos os adoçantes recebem uma recomendação de ingestão diária aceitável (IDA), definida como aquela (mg kg/dia) considerada inócua mesmo se o uso for continuado indefinidamente³. Os cálculos para se chegar à IDA foram baseados em estudos animais, e o valor corresponde a uma dose cem vezes menor que a dose máxima isenta de efeitos detectáveis nos animais, o que garante ampla margem de segurança³. Portanto, a ingestão de quantidades superiores ao IDA não será necessariamente nociva.

Os adoçantes, como qualquer outra droga, também recebem uma classificação de risco potencial para uso na gravidez, criada pelo Food and Drug Administration (FDA)⁴, designado por uma de cinco letras:

- A – estudos controlados em mulheres não demonstraram risco para o feto no primeiro trimestre, não existe evidência de risco nos outros trimestres e a possibilidade de dano fetal parece ser remota;
- B – estudos em animais não indicam risco fetal e não há estudos controlados na espécie humana ou, ainda, estudos em animais mostram um efeito

adverso no feto, mas estudos bem controlados em mulheres grávidas não demonstraram risco para o feto;

- C – estudos têm mostrado que as drogas apresentam efeito teratogênico ou embriocida em animais, mas não há estudos controlados em mulheres, ou ainda não há estudos controlados nem em animais e nem em mulheres. Essas drogas só devem ser administradas se os possíveis benefícios justificarem os riscos potenciais para o feto;
- D – existem evidências de risco ao feto humano, mas os benefícios, em certas situações (risco de morte ou doenças graves para as quais drogas mais seguras são ineficazes ou não podem ser usadas), podem fazer com que o uso dessa droga seja aceitável, apesar do seu risco;
- X – estudos em animais ou humanos têm demonstrado anormalidades fetais ou há evidências de risco fetal baseado em estudos em humanos, ou ambos, e os riscos associados ao uso da droga na gestação claramente superam quaisquer benefícios possíveis. Essas drogas são contra-indicadas em mulheres grávidas ou que podem vir a engravidar⁴.

Agentes de corpo

Também conhecidos como veículos, são compostos presentes em todos os adoçantes, junto com os edulcorantes. São espessantes e anticongelantes, inibem a cristalização, ajudam a mascarar o sabor residual dos edulcorantes e, portanto, melhoram o gosto do produto final. Os agentes de corpo são substâncias derivadas do álcool ou do amido, e são usadas em pequenas quantidades, em associação com os edulcorantes¹.

Os polióis são álcoois na sua forma sólida (hexahidratados)¹. Essas substâncias são encontradas naturalmente em diversos alimentos (beterraba, aipo, cebola, maçã, pêra, pêsego, ameixas) e são também produzidas industrialmente. Os polióis mais usados em adoçantes são o manitol, sorbitol, xilitol, eritrol, lactilol, isomalte e maltitol. A ingestão de grandes quantidades de manitol (>20 g) ou sorbitol (>50 g) pode ter efeito laxativo^{1,5}.

Os derivados de amido são carboidratos naturais, usados em pequenas quantidades em associação com os edulcorantes, para melhorar o sabor do adoçante. Os mais usados são a lactose, frutose, maltodextrina, dextrina e açúcar invertido.

Todos os agentes de corpo são considerados seguros para o consumo humano, em quantidades ilimitadas, e não existem estudos específicos na gestação.

Avaliação do risco para adoçantes disponíveis no mercado brasileiro

Sacarina

A sacarina⁶ (Quadro 1), o primeiro adoçante artificial, foi descoberta acidentalmente em 1879 e é usada nos Estados Unidos desde 1901. Devido a problemas de abastecimento de açúcar, a sacarina foi amplamente comercializada durante as duas últimas guerras mundiais. A substância, um derivado da naftalina 400 vezes mais doce do que o açúcar, é lentamente absorvida pelo trato intestinal e rapidamente excretada pelos rins, sem ser metabolizada⁷. Usada em concentrações muito altas, o adoçante tem sabor amargo, por isso passou a ser associado a outros edulcorantes, a partir de 1950 com a descoberta do ciclamato.

Apesar de ter sido extensivamente estudada em humanos, existem poucas informações sobre o uso da sacarina na gestação e seus efeitos sobre o feto^{7,8}.

Uso na gravidez

Em animais, a sacarina administrada por via endovenosa atravessa a placenta de forma limitada e alcança todos os tecidos fetais, exceto o sistema nervoso central. Ela permanece detectável nos tecidos fetais cinco horas após o término da infusão e duas horas após sua eliminação do sistema materno⁹. Um estudo envolvendo seis gestantes diabéticas que consumiam entre 25-100 mg de sacarina por dia demonstrou que a substância cruza a barreira placentária, sendo identificada no sangue do cordão umbilical obtido imediatamente após o parto¹⁰. Não existem indícios de que a sacarina seja teratogênica em animais^{11,12} e não há relatos de aumento na incidência de malformações em abortos espontâneos de mulheres que consumiram sacarina durante a gestação¹³.

As preocupações quanto ao seu uso na gestação surgiram devido ao seu potencial carcinogênico (câncer

Quadro 1 - Sacarina: risco, ingestão diária aceitável (IDA) e produtos disponíveis com nomes comerciais.

Risco C IDA: 5 mg/kg/dia ⁶
Sacarina e ciclamato
<i>Adocyl</i>
<i>Assugrin</i>
<i>Assugrin Tal & Qual</i>
<i>Dietil</i>
<i>Doce Menor</i>
<i>Sucaryl</i>
Estêvia+ciclamato+sacarina
<i>Lowçúcar pó 500 g</i>

de bexiga) em algumas espécies animais, na segunda geração nascida após a exposição intra-útero⁸. Porém, até o momento, esta associação não foi confirmada em humanos¹⁴. Apesar de os estudos indicarem que não existe associação em humanos entre a exposição à sacarina durante a vida fetal e o surgimento de câncer até os 35 anos de idade, argumenta-se que seria necessário prolongar a observação, uma vez que o câncer de bexiga tende a se manifestar em adultos mais velhos¹⁵.

Devido às limitadas informações disponíveis quanto aos riscos da sacarina para fetos humanos, o uso deste adoçante deve ser evitado durante a gestação.

Uso na lactação

A sacarina é excretada no leite, sendo sua relação leite: plasma de 0,5 a 0,7. Existem evidências de que a sacarina aumentaria progressivamente sua concentração no leite, após ingestões repetidas da substância. Não existem recomendações oficiais quanto ao uso de sacarina durante a amamentação, porém, julgamos prudente evitá-la⁹.

Ciclamato

Desenvolvido por Michael Sveda, um pesquisador americano, este adoçante (Quadro 2) é comercializado desde 1950. É constituído pelo ácido ciclohexilsulfâmico e sais de sódio, cálcio e potássio. Adoça de 30 até 140 vezes mais que o açúcar e não possui calorias¹. Não tem sabor residual e não sofre alterações com elevação da temperatura, como o aspartame. Quando associado à sacarina, o ciclamato atenua seu sabor desagradável. Foi banido nos Estados Unidos em 1970 devido a estudos que indicavam que o ciclamato seria potencialmente carcinogênico em ratos. Entretanto, novas pesquisas garantem a sua segurança e o pro-

Quadro 2 - Ciclamato: risco, ingestão diária aceitável (IDA) e produtos disponíveis com nomes comerciais.

Risco C
IDA: 11 mg/kg/dia ¹
Sacarina e ciclamato
<i>Adocyl</i>
<i>Assugrin</i>
<i>Assugrin Tal & Qual</i>
<i>Dietil</i>
<i>Doce Menor</i>
<i>Sucaryl</i>
Estévia+ciclamato+sacarina
<i>Lowçúcar pó 500 g</i>
Acessulfame+ciclamato
<i>Finett</i>
Ciclamato, frutose e lactose
<i>Frutak</i>

duto é comercializado em mais de 50 países. Existe uma petição no FDA para que seja reintroduzida no mercado americano.

Uso na gravidez

Não existem estudos controlados sobre os possíveis efeitos do ciclamato sobre o feto. A droga cruza a placenta e os níveis sanguíneos fetais chegam a 25% do nível plasmático materno¹⁶. Suspeita-se que o ciclamato possa causar efeitos citogenéticos sobre linfócitos humanos¹⁷. Alguns investigadores tentaram associar esses efeitos com aumento na incidência de malformações e problemas comportamentais nos fetos expostos, porém não conseguiram estabelecer uma relação causal¹⁸.

Não existem dados disponíveis para recomendar o seu uso durante a lactação.

Aspartame

Inicialmente desenvolvido em 1965, o aspartame (Quadro 3) foi aprovado como aditivo alimentar na década de 80¹⁹, sendo um adoçante de sabor muito semelhante ao do açúcar. Tem o mesmo valor calórico do açúcar (4 kcal/g), porém tem o poder de adoçar 180-200 maior, o que o torna útil como adoçante. Quimicamente, é um éster de dois aminoácidos: o ácido aspartático e a fenilalanina. O aspartame e seus produtos de degradação figuram entre os aditivos alimentares mais estudados pelo FDA²⁰.

Após sua ingestão, o aspartame se decompõe na luz intestinal em metanol, aspartato e fenilalanina¹. Uma das preocupações quanto aos seus possíveis efeitos deletérios se deve ao metanol, que, por sua vez, produz formaldeído e ácido fórmico, responsáveis pela acidose e toxicidade ocular atribuíveis à ingestão de álcool. Estima-se, entretanto, que seriam necessários

Quadro 3 - Aspartame: risco, ingestão diária aceitável (IDA) e produtos disponíveis com nomes comerciais.

Risco B (C em mulheres com fenilcetonúria)
IDA: 40 mg/kg/dia ⁶
Aspartame+agente de corpo
<i>Aspasweet</i>
<i>Cristaldiet</i>
<i>Doce Menor Gold</i>
<i>Gold Adoce Fácil</i>
<i>Docevida</i>
<i>Docy Low</i>
<i>Finn</i>
<i>Lowçúcar pó</i>
<i>Stetic</i>
<i>Veado D'Ouro</i>
<i>Zero-Cal branco</i>
Aspartame+açúcar
<i>Sugar Light</i>

200-500 mg/kg de metanol para ocorrer toxicidade significativa e, como aproximadamente 10% do aspartame ingerido se transforma em metanol, seria necessário ingerir, no mínimo, 2.000 mg/Kg de aspartame para ele provocar intoxicação^{21,22}. Essa dose equivaleria, para um indivíduo de 70 kg, à ingestão diária de 140.000 envelopes ou 350.000 gotas do adoçante ou 2.545 litros de refrigerante dietético, o que seria praticamente impossível. Além disso, a quantidade de metanol produzida a partir da ingestão de refrigerantes dietéticos (cerca de 55 mg/L) é menor que a produzida a partir da ingestão de sucos de frutas naturais ricos em aspartato (cerca de 140 mg/L)²⁰. Baseado nesses dados, considera-se não haver possibilidade de dano fetal atribuível ao metanol produzido pela ingestão de aspartame.

A segunda preocupação quanto à toxicidade do aspartame na gravidez se deve ao acúmulo de aspartato, outro dos seus metabólitos. Em ratos, a ingestão maciça de aspartato produz necrose neuronal hipotalâmica^{19,20}. Porém, a administração de grandes doses dessas mesmas substâncias a primatas não produziu lesões cerebrais²⁰. Além disso, o aspartato, ao contrário da maioria dos aminoácidos, não se acumula nos tecidos fetais²⁰. Portanto, em humanos, não existem evidências de toxicidade fetal devido ao aspartato decorrente da ingestão materna de aspartame.

A terceira preocupação é em relação ao seu uso por pessoas com fenilcetonúria (PKU), tanto doentes (homozigóticos) como portadores assintomáticos (heterozigóticos). Indivíduos com forma homozigótica da PKU têm uma deficiência da enzima hepática fenilalanina-hidroxilase e são incapazes de converter a fenilalanina (aminoácido essencial) em tirosina (aminoácido não essencial), o que resulta no acúmulo de fenilalanina, potencialmente tóxica para o tecido cerebral. Sem tratamento, esses indivíduos apresentam atraso mental, microcefalia, mielinização deficiente dos nervos, reflexos hiperativos e menor expectativa de vida. Com o diagnóstico precoce e abstenção da fenilalanina, esses indivíduos terão vida normal. Para evitar danos à sua própria saúde, as mulheres com PKU (forma homozigótica), assim como todos os indivíduos portadores desta doença, devem controlar constantemente o consumo de qualquer produto que contenha fenilalanina e, conseqüentemente, devem evitar o aspartame, uma vez que um de seus metabólitos é a fenilalanina, inclusive durante a gestação.

Enquanto a PKU-homozigótica é doença rara, acometendo apenas uma em cada 15.000 pessoas⁶, estima-se que um em cada 50 ou 70 indivíduos seja

portador assintomático de um gene para PKU e, portanto, PKU-heterozigótico²¹. Adultos heterozigóticos para PKU produzem menos fenilalanina-hidroxilase, convertem mais lentamente a fenilalanina em tirosina e, por conseqüência, têm níveis plasmáticos mais elevados de fenilalanina²². A fenilalanina circulante no plasma materno atravessa facilmente a barreira placentária e tende a se acumular nos tecidos fetais. Níveis plasmáticos maternos de fenilalanina de 60 µmol/dL têm sido associados a déficit intelectual nos neonatos²¹. Quando indivíduos PKU-heterozigóticos ingerem doses habituais de aspartame (34 mg/kg), seus níveis plasmáticos de fenilalanina se elevam para 15-16 µmol/dL. Mesmo com a administração de doses maciças (100 mg/kg) de aspartame, o nível sérico de fenilalanina desses indivíduos chega a 42 µmol/dL²². Portanto, o uso de aspartame por mulheres heterozigóticas para PKU, mesmo em doses elevadas, não acarretaria riscos de toxicidade cerebral para o feto. O aspartame pode provocar crises de enxaqueca em indivíduos sensíveis.

Uso na gravidez

A ingestão de produtos que contenham aspartame durante a gestação é considerada segura, tanto para mulheres normais como para as heterozigóticas para PKU. Aquelas com o diagnóstico de PKU-doença (homozigóticas) devem continuar abstendo-se de utilizar o aspartame. Os outros componentes do aspartame (metanol e ácido aspártico) não são tóxicos para o feto, nas doses consumidas por humanos.

Uso na lactação

O consumo de aspartame pela nutriz provoca pequena elevação dos níveis de aspartato e fenilalanina no leite. O efeito para o lactente normal é desprezível. Porém, as mães de crianças com diagnóstico de PKU (forma homozigótica) devem evitar a ingestão de aspartame durante o período de aleitamento.

Sucralose

A sucralose (Quadro 4) foi descoberta acidentalmente em 1976 por pesquisadores da companhia britânica de açúcar Tate & Lyle que, junto com a

Quadro 4 - Sucralose: risco, ingestão diária aceitável (IDA) e produtos disponíveis com nomes comerciais.

Risco: B
IDA: 15 mg/kg/dia⁶
Sucralose+acesulfame
Linea sucralose

Universidade de Londres, buscavam aplicações da sacarose como intermediário para a síntese de outros produtos. A sucralose é obtida a partir da substituição seletiva de grupos hidroxilas por cloro nos carbonos 4 e 6 da sacarose¹. O consumo de sucralose não prejudica o controle glicêmico de pacientes diabéticos. Seu poder adoçante é 600 vezes maior do que o açúcar, é isento de calorias e possui grande estabilidade, tanto térmica como química²³. Grande parte do produto ingerido não é metabolizada. A pequena quantidade absorvida é excretada por meio de urina e fezes. Recebeu aprovação total do FDA para o consumo humano em 1998²⁴. A sucralose, um dos adoçantes mais comercializados nos Estados Unidos, é estável a temperaturas altas e baixas, e por longos períodos de armazenamento. Pode ser usada como adoçante de mesa, em formulações secas (como refrescos e sobremesas instantâneas), em aromatizantes, conservantes, temperos, molhos prontos, compotas, etc. Assim como o aspartame, a sucralose também pode provocar crises de enxaqueca²⁵.

Uso na gravidez

O potencial teratogênico da sucralose foi estudado em roedores e não-roedores. Há evidências de que o consumo materno de altas doses de sucralose, durante o período de organogênese, não provoca alterações detectáveis nos fetos de ratos ou coelhos²⁶. O FDA concluiu que a sucralose não apresenta riscos carcinogênicos, neurológicos ou reprodutivos para os seres humanos²⁴. Não existem dados disponíveis para recomendar seu uso durante a lactação.

Quadro 5 - Acessulfame-K: risco, ingestão diária aceitável (IDA) e produtos disponíveis com nomes comerciais.

Risco: B
IDA: 15 mg/kg/dia⁶
Acessulfame+ciclato
Finett

Quadro 6 - Estévia: risco, ingestão diária aceitável (IDA) e produtos disponíveis com nomes comerciais.

Risco: B (?)
IDA: 5,5 mg/kg/dia²⁹
Estévia, ciclamato, sacarina, carboidratos
Stevita (estévia)
Lowçúcar pó 250 g
Estévia + açúcar mascavo
Lowçúcar pó 500 g
Estévia, ciclamato, sacarina
Lowçúcar líquido

Acessulfame-K

Este adoçante (Quadro 5) foi descoberto acidentalmente na Alemanha por Clauss e Jensen, em 1967. É um sal de potássio sintético derivado do ácido acético, isento de calorias, que adoça 200 vezes mais do que o açúcar e que pode ser levado ao fogo sem perder a doçura. De sabor agradável, no começo da degustação é intensamente doce, sensação que desaparece depressa, mas sem deixar resíduo ruim na boca. A substância não é metabolizada, sendo excretada integralmente pela urina²⁷.

Foi aprovado pelo FDA em 1998 e, atualmente, é encontrado em milhares de produtos alimentares²⁸. O acessulfame-K é usado em centenas de produtos industrializados, desde alimentos e bebidas até produtos de higiene oral e medicamentos em mais de 90 países, incluindo os Estados Unidos. Nesse país, o acessulfame-K foi liberado para uso geral em dezembro de 2003, e é encontrado em produtos como chicletes, sucos, gelatinas e pudins, numerosos produtos assados e laticínios, além de xaropes e pastilhas para a garganta.

Uso na gravidez

Não é tóxico, carcinogênico ou mutagênico em animais²⁹. Não existem estudos controlados em humanos.

Não existem dados disponíveis para recomendar seu uso durante a lactação.

Estévia

Este adoçante não-calórico (Quadro 6) tem sido usado comercialmente no Japão e no Brasil há mais de 20 anos. Sua história remonta a 1900, quando Ovídio Rebaudi, um químico paraguaio, isolou o composto adocicado de uma planta conhecida como estévia usada por índios Guaranis nativos da região da fronteira entre o Paraguai e o Mato Grosso do Sul. Setenta anos depois, esse glicosídeo natural, denominado *Stevia Rebaudiana* Bertoni, foi pesquisado por cientistas japoneses que, após estudos toxicológicos, iniciaram sua extração comercial. Em 1995, o FDA liberou a importação da estévia como suplemento alimentar. A estévia não possui calorias, adoça 300 vezes mais do que o açúcar e não é metabolizada. Tem gosto amargo de ervas ou alcaçuz no momento da ingestão, ao contrário da sacarina, cujo amargor emerge como resíduo no final da degustação. Tem boa estabilidade em altas ou baixas temperaturas²⁹.

Estudos em animais e humanos indicam que esse adoçante possui propriedades anti-hipertensivas³⁰. A estévia reduz a glicemia pós-prandial de pacientes com diabetes tipo 2³¹. O uso de estévia pode modificar o resultado de testes de tolerância

à glicose, reduzindo significativamente os níveis de glicemia³². Portanto, a estévia deve ser evitada antes de realizar exames de rastreamento ou diagnóstico de diabetes durante a gestação. Esse duplo efeito (anti-hipertensivo e anti-hiperglicêmico) torna a estévia particularmente indicada no tratamento de pacientes obesas com síndrome metabólica. Ao contrário de todos os estudos anteriores, em uma publicação recente, não foram observadas mudanças significativas na pressão arterial ou nos níveis glicêmicos de dez voluntários saudáveis que receberam estévia via oral por três dias³³. A estévia pode ser usada em pacientes com fenilcetonúria e não foram descritas reações alérgicas até o momento.

Uso na gravidez

Em animais, a estévia não produziu efeitos adversos sobre a gestação³⁴, porém não existem estudos quanto ao seu uso durante a gestação em humanos. Baseado nesse perfil, a estévia seria classificada como risco B, porém, por não ser comercializada nos Estados Unidos, este adoçante não foi oficialmente classificado pela FDA quanto ao risco na gravidez. Não existem dados disponíveis para seu uso durante a lactação.

A Tabela 1 apresenta os principais adoçantes atualmente disponíveis no mercado brasileiro, em suas diversas apresentações, com suas respectivas doses máximas diárias. Para os adoçantes contendo mais de um edulcorante, a dose máxima foi calculada baseada na substância com a menor IDA.

Tabela 1 - Dados relevantes acerca dos principais adoçantes consumidos por gestantes brasileiras.

Adoçante	Apresentação	Componentes ativos (mg)	Quantidade máxima diária (pessoa 70 kg)	Classe FDA na gestação
Adocyl	líquido	sacarina=65/mL ciclamato=130/mL	5,4 mL (108 gotas)	C
Aspasweet pó	(0,8 g/env)	aspartame=38/env	58,8 g (73,5 env)	B
	comprimido	aspartame=19/comp	39,9 g (47 comp)	
Assugrin	líquido	sacarina= 60/mL ciclamato=120/mL	5,8 mL (116 gotas)	C
	pó (0,8 g/env)	sacarina=21/env ciclamato=42/env	16,5 env	C
Assugrin Tal & Qual	pó (50 g)	sacarina=18/g ciclamato=35/g	19,4 g (1,5 c. sopa)	C
Cristaldiet	pó (1 g/env)	aspartame=38/env	73,5 g (73,5 env)	B
Dietil	líquido	sacarina=50/mL ciclamato=160/mL	4,8 mL (96 gotas)	C
Doce Menor	líquido	sacarina=83/mL ciclamato=83/mL	2,2 mL (84 gotas)	C
	pó (0,8 g/env)	sacarina=21/env ciclamato=42/env	13,2 g (16,5 env)	C
Doce Menor Gold	líquido	aspartame=100/mL	28 mL (560 gotas)	B
Docy Low	pó (0,8 g/env)	aspartame=38/env	58,8 g (73,5 env)	B
	comprimido	aspartame=19/comp	124,9 g (147 comp)	
Finett	pó (1 g/env)	aspartame=38/env	73,5 g (73,5 env)	B
Frutak	líquido	ciclamato=588,4/mL acesulfame=411,7/mL	1,3 mL (26 gotas)	C
	pó (1,3 g/env)	ciclamato=160/env frutose= 1040/env	5,8 g (4,5 env)	C
Finn	líquido	aspartame=80/mL	35 mL (700 gotas)	B
	pó (1 g/env)	aspartame=38/env	73,5 g (73,5 env)	
	comprimido	aspartame=38/comp	36,5 g (73 comp)	
Linea sucralose	líquido	sucralose=66/mL acesulfame=22/mL	15,9 mL (318 gotas)	B
	pó (0,8 g/env)	sucralose=10/env	105 g (131 env)	

Continua...

Continuação da Tabela 1.

		acesulfame=3,3/env		
	pó (granel)	sucralose=10/g	105 g (7 c.sopa)	
Lowçúcar	pó (1 g/env)	acesulfame=3,3/g	87,5 g (87,5 comp)	B
	pó (250 g)	aspartame=32/env	9,6 g (1/2 c. sopa)	B
		esteviosídeo=40/g		
	pó (500 g)	açúcar mascavo	35 g (3 c. sopa)	C
		esteviosídeo=10/g		
		ciclamato=20/g		
	líquido	sacarina=10/g	11,7 mL (234 gotas)	C
		esteviosídeo=20/mL		
		ciclamato=60/mL		
		sacarina=30/mL		
Stevita Cozinha	pó	stevita cristal=50/g	7,7 g (1/2 c.sopa)	B
Sucaryl	líquido	sacarina=60/mL	5,7 mL (114 gotas)	C
		ciclamato=134/ mL		
	pó (0,5 g/env)	sacarina=5,3/env	5,5 g (11 env)	
		ciclamato=70,4 / env		
	comprimido	sacarina=7,5/comp.	30 comp.	
		ciclamato=25/comp.		
Sugar Light	pó (2 g/env)	aspartame=30/env	186 g (90 env)	B
		açúcar		
Zero-Cal Aspartame	líquido	aspartame=80/mL	35 mL (700 gotas)	B
	pó (1g/env)	aspartame=38,5/env	72,5 g (72,5 env)	
	comprimido	aspartame=19/comp	117,6 g (147 comp)	

IDA: aspartame=40 mg/kg; ciclamato=11 mg/kg; sacarina=5 mg/kg; acesulfame-K=15 mg/kg; estévia=5,5 mg/Kg; sucralose=15 mg/kg.

Conclusão

O uso de adoçantes durante a gestação deve ser reservado para pacientes que precisam controlar

o seu ganho de peso e para as diabéticas. Baseado nas evidências atualmente disponíveis, deve se dar preferência ao aspartame, sucralose, acesulfame-K e a estévia.

Referências

1. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc.* 2004;104(2):255-75.
2. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [sítio na Internet]. Portaria n.º. 29, 13 janeiro 1998, revogação de Portaria n.º. 25, 1988. Aprova o regulamento técnico referente a alimentos para fins especiais 1998 [citado 2007 Mar 31]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/29_98.htm
3. World Health Organization. Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. Geneva: WHO; 1987. p. 77-9. [Environmental Health Criteria, 70].
4. Food and Drug Administration. Pregnancy categories. Fed Regist [serial on the Internet]. 1980 [cited 2007 May 16]; 44:[about 33 p.]. Available from: <http://www.medicalcorps.org/pharmacy/PregnancyCategories.htm>
5. Islam MS, Sakaguchi E. Sorbitol-based osmotic diarrhea: possible causes and mechanism of prevention investigated in rats. *World J Gastroenterol.* 2006;12(47):7635-41.
6. Renwick AG. The intake of intense sweeteners – an updated review. *Food Addit Contam.* 2006;23(4):327-38.
7. London RS. Saccharin and aspartame: are they safe to consume during pregnancy? *J Reprod Med.* 1988;33(1):17-21.
8. Council on Scientific Affairs. Saccharin: review of safety issues. *JAMA.* 1985;254(18):2622-4.
9. Briggs G, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 1238.
10. Cohen-Addad N, Chatterjee M, Bekersky I, Blumenthal HP. In utero-exposure to saccharin: a threat? *Cancer Lett.* 1986;32(2):151-4.
11. Pitkin RM, Reynolds WA, Filer LJ Jr, Kling TG. Placental transmission and fetal distribution of saccharin in early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1971;111(2):280-6.

12. Fritz H, Hess R. Prenatal development in the rat following administration of cyclamate, saccharin and sucrose. *Experientia*. 1968;24(11):1140-1.
13. Kline J, Stein ZA, Susser M, Warburton D. Spontaneous abortion and the use of sugar substitutes (saccharin). *Am J Obstet Gynecol*. 1978;130(6):708-11.
14. Jensen OM, Kamby C. Intra-uterine exposure to saccharin and risk of bladder cancer in man. *Int J Cancer*. 1982;29(5):507-9.
15. Nabors LO. Saccharin and aspartame: are they safe to consume during pregnancy? *J Reprod Med*. 1988;33(8):102.
16. Pitkin RM, Reynolds WA, Filer LJ Jr. Placental transmission and fetal distribution of cyclamate in early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1970;108(7):1043-50.
17. Bauchinger M, Schmid E, Pieper M, Zollner N. Cytogenetic effects of cyclamate on human peripheral lymphocytes *in vivo*. *Dtsch Med Wochenschr*. 1970;95(44):2220-3.
18. Stone D, Matalka E, Pulaski B. Do artificial sweeteners ingested in pregnancy affect the offspring? *Nature*. 1971;231(5297):53-5.
19. Sturtevant FM. Use of aspartame in pregnancy. *Int J Fertil*. 1985;30(1):85-7.
20. Stegink LD. The aspartame story: a model for the clinical testing of food additive. *Am J Clin Nutr*. 1987;46(1 Suppl):204-15.
21. Waisbren SE, Levy HL. Effects of untreated maternal hyperphenylalaninemia on the fetus: further study of families identified by routine cord blood screening. *J Pediatr*. 1990;116(6):926-9.
22. Stegink LD, Koch R, Blaskovics ME, Filer LJ Jr, Baker GL, McDonnell JE. Plasma phenylalanine levels in phenylketonuric heterozygous and normal adults administered aspartame at 34 mg/Kg body weight. *Toxicology*. 1981;20(1):81-90.
23. Knight I. The development and applications of sucralose, a new high-density sweetener. *Can J Physiol Pharmacol*. 1994;72(4):435-9.
24. Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption: sucralose. Docket No. 87F-0086. *Fed Regist [serial on the Internet]*. 1998 [cited 2006 Dec 5];63(64):[about 16 p.]. Available from: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/98fr/040398a.pdf>
25. Bigal ME, Krymchantowski AV. Migraine triggered by sucralose—a case report. *Headache*. 2006;46(3):515-7.
26. Kille JW, Tesh JM, McNulty PA, Ross FW, Willoughby CR, Bailey GP, et al. Sucralose: assessment of teratogenic potential in the rat and the rabbit. *Food Chem Toxicol*. 2000;38 Suppl 2:S43-52.
27. Walker R. Acesulfame potassium [text on the Internet]. 1991. [WHO Food Additives Series, 28] [cited 2007 Mar 31]. Available from: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v28je13.htm>
28. Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption: acesulfame potassium. Docket No. 90F-0220. *Fed Regist [serial on the Internet]*. 1998 [cited 2006 Dec 5];63(128):[about 18p.]. Available from: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/98fr/070698a.pdf>
29. Geuns JM. Stevioside. *Phytochemistry*. 2003;64(5):913-21.
30. Hsieh MH, Chan P, Sue YM, Liu JC, Liang TH, Huang TY, et al. Efficacy and tolerability of oral stevioside in patients with mild essential hypertension: a two-year, randomized, placebo-controlled study. *Clin Ther*. 2003;25(11):2797-808.
31. Gregersen S, Jeppesen PB, Holst JJ, Hermansen K. Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subject. *Metabolism*. 2004;53(1):73-6.
32. Curi R, Alvarez M, Bazotte RB, Botion LM, Godoy JL, Bracht A. Effect of *Stevia rebaudiana* on glucose tolerance in normal adult humans. *Braz J Med Biol Res*. 1986;19(6):771-4.
33. Geuns JM, Buyse J, Vankeirsbilck A, Temme EH. Metabolism of stevioside by healthy subjects. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2007;232(1):164-73.
34. Yodyingyuad V, Bunyawong S. Effect of stevioside on growth and reproduction. *Hum Reprod*. 1991;6(1):158-65.