



ERITRITOL

100% NATURAL

Revisão bibliográfica

Elaboração



Clarissa Tamie Hiwatashi Fujiwara

Nutricionista pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP)

Mestre em Ciências pelo Departamento de Clínica Médica na Área de Endocrinologia e Metabologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Nutricionista do Departamento de Nutrição da Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO).

Coordenadora de Nutrição da Liga de Obesidade Infantil do Hospital das Clínicas da FMUSP (HCFMUSP).

Índice

4	1. Introdução
5	2. Edulcorantes
6	3. Eritritol
6	3.1. Definição
8	3.2. Processo de extração do eritritol
9	3.3. Absorção, metabolismo e excreção
10	3.4. Ingestão diária aceitável (IDA)
10	3.4.1. Cálculo de consumo máximo
11	3.5. Segurança e Inocuidade
11	3.6. Toxicidade aguda e crônica
12	3.7. Genotoxicidade e carcinogenicidade
14	3.8. Reprodução, desenvolvimento e teratogenicidade
16	3.9. Segurança para pessoas com diabetes
22	3.10. Microbiota intestinal
23	3.11 Influência sobre o peso corporal
25	3.12. Prevenção de cáries
26	3.13. População pediátrica
28	4. Conclusão
30	5. Referências

1. Introdução

Definição

A obesidade é uma doença complexa, de etiologia multifatorial com consequências metabólicas e psicossociais, sendo considerada uma questão de saúde pública. As doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), como as doenças cardiovasculares, o diabetes e o câncer que, também se relacionam à perda da qualidade de vida, consistem nas principais responsáveis pela mortalidade, respondendo por 71% das causas de mortes no mundo segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2018).

Estima-se que a prevalência do excesso de peso em 2025 chegue a 2,7 bilhões de adultos e a obesidade atinja cerca de 700 milhões de pessoas (WHO, 2018). No Brasil, 55,7% da população está acima do peso e a prevalência da obesidade aumentou 67,8% desde 2006 a 2018, chegando a 19,8%, conforme dados da Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) (BRASIL, 2019). Em paralelo, é bem estabelecido que a obesidade consiste num dos principais fatores de risco para o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e ao pior prognóstico da doença. Estima-se que no país, 8,1% das mulheres e 7,1% dos homens apresentem diagnóstico de diabetes (BRASIL, 2019).

Com o fenômeno de transição epidemiológica alimentar e nutricional, observou-se por mudanças nos hábitos alimentares, marcadamente, dentre outros fatores, pelo aumento no consumo de alimentos ultraprocessados ricos em açúcar, sal e gorduras. De acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) foi identificado que 61,3% da população brasileira consome açúcares simples excessivamente, o que excede o limite máximo de ingestão em até 10% do valor energético total (VET) segundo as recomendações da OMS (WHO, 2015). Nesse contexto, estratégias que visem a redução da ingestão de açúcares simples associando também a flexibilidade do plano alimentar, o prazer ao comer e o convívio social, como o uso de edulcorantes,

Tabela 1. Comparativo entre os edulcorantes.

	SACARINA	CICLAMATO	ASPARTAME	ACESULFAME K
ORIGEM	Petróleo	Ácido Ciclâmico	Proteína	Sal de Potássio
CARACTERÍSTICA	Artificial	Artificial	Artificial	Artificial
PRESENÇA DE SÓDIO	Sim	Sim	Não	Não
CONSUMO NA GESTAÇÃO	Não recomendado	Controverso	Controverso	Sem restrições
PODER ADOÇANTE SUPERIOR AO AÇÚCAR EM	300 vezes	50 vezes	200 vezes	200 vezes
RESISTÊNCIA A ALTAS TEMPERATURAS	Sim	Sim	Não	Sim
PERFIL SABOR	Amargo/Metálico	Azedo	Doce	Doce
CALORIAS (1 g)	Zero	Zero	4	Zero

a exemplos dos polióis, podem representar um potencial benefício no controle do diabetes, da ingestão calórica e do peso corporal, beneficiando adicionalmente, a saúde oral em decorrência da menor incidência de cáries dentárias. O eritritol, em especial, apresenta do ponto de vista nutricional em relação a outros polióis, menor valor calórico, boa tolerância gastrointestinal e promove o controle glicêmico.

2. Edulcorantes

Os edulcorantes são substâncias que conferem sabor doce ao alimento, sendo utilizados nas situações em que se faz necessária a substituição parcial ou total da sacarose como, para controle de peso e em dietas com ingestão controlada ou com restrição de açúcares (BRASIL, 2008). Os edulcorantes nutritivos (ou de corpo), fornecem textura e energia aos alimentos, enquanto os edulcorantes não nutritivos, propiciam doçura intensa e são pouco calóricos ou não calóricos (FITCH et al., 2012). Os edulcorantes nutritivos incluem os polióis e, embora tecnicamente forneçam energia, alguns trazem pouca ou nenhuma caloria, como no caso do eritritol (BRASIL, 2010).

Os edulcorantes aprovados no país diferem quanto a atributos específicos de perfil dulçor, intensidade, persistência do gosto doce e são designados de acordo com sua origem, sendo classificados em naturais, como eritritol, isomaltitol, lactitol, maltitol, manitol, sorbitol, stevia, taumatina e xilitol ou, então em artificiais, como acessulfame-K, aspartame, ciclamato, neotame, sacarina e sucralose (BRASIL, 2008).

Em virtude de características diversas, os edulcorantes podem ser encontrados de forma isolada ou, frequentemente, na forma de blend, portanto, combinados entre si, com a finalidade de unir propriedades desejáveis, diminuindo possíveis desvantagens em termos de palatabilidade, estabilidade e custo. A Tabela 1 apresenta o quadro comparativo do eritritol e de diferentes edulcorantes.

				
	Planta Stevia rebaudiana	Cana-de-açúcar	Milho	Milho
	Natural	Artificial	Natural	Natural
	Não	Não	Não	Não
	Sem restrições	Sem restrições	Sem restrições	Sem restrições
	300 vezes	600 vezes	Igual ao açúcar	70% do açúcar
	Sim	Sim	Sim	Sim
	Natural da Folha	Doce	Doce	Doce
	Zero	Zero	2,4	0,2

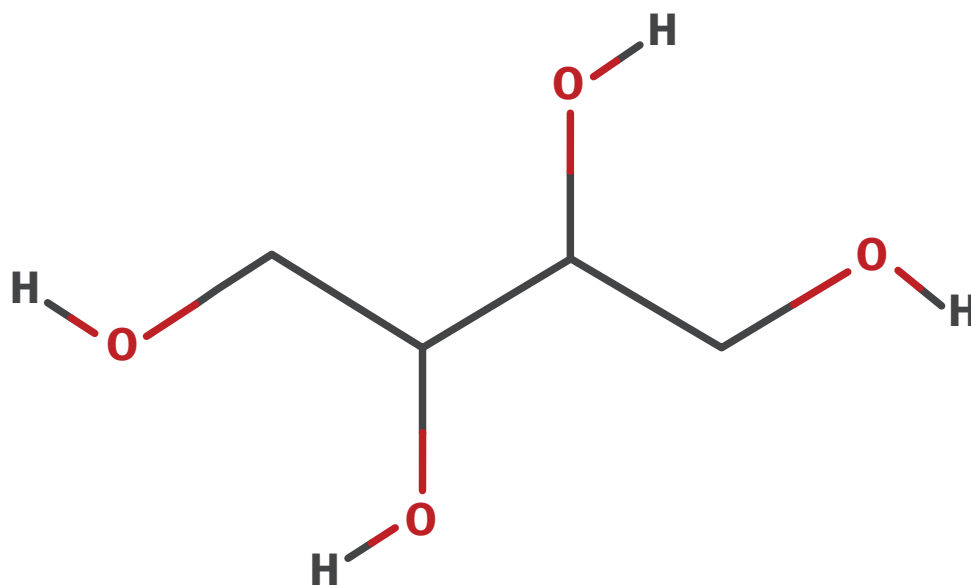
3. Eritritol

3.1. Definição

Os polióis, denominados álcoois de açúcar ou álcoois polihídricos, são obtidos pela redução de açúcares simples ou complexos em que a função aldeído ou cetona é substituída por um grupo hidroxila (ZUMBÉ et al., 2001). Podem ser classificados em monossacarídeos hidrogenados (por exemplo, eritritol, xilitol, sorbitol e manitol), dissacarídeos hidrogenados (como maltitol, lactitol e isomalte) e misturas de mono- di- e/ou oligossacarídeos, tais como hidrolisados de amido hidrogenado (SHANKAR et al., 2013).

O eritritol, por sua vez, é composto por quatro átomos de carbono, cada qual carregando um grupo hidroxila. Sua estrutura molecular e fórmula química são apresentadas na Figura 1.

Figura 1. Estrutura molecular e fórmula química do eritritol.



Fórmula química: C₄H₁₀O₄

Nomenclatura IUPAC: (2R,3S)-butane-1,2,3,4-tetraol

Fonte: PubChem Identifier CID 8998.

A ocorrência do eritritol é naturalmente observada em alimentos como melões, pêras, uvas, estando também presente em produtos fermentados, como vinho, saquê e molho de soja, conforme apresentado na Tabela 2 (SCHIWECK et al., 2012).

Tabela 2. Ocorrência natural de eritritol em diferentes alimentos.

Alimento	Conteúdo de eritritol
Vinho	130 - 300 mg/L
Sakê	1.550 mg/L
Molho de soja	910 mg/L
Melão	22 - 47 mg/kg
Pêra	0 - 40 mg/kg
Uva	0 - 42 mg/kg

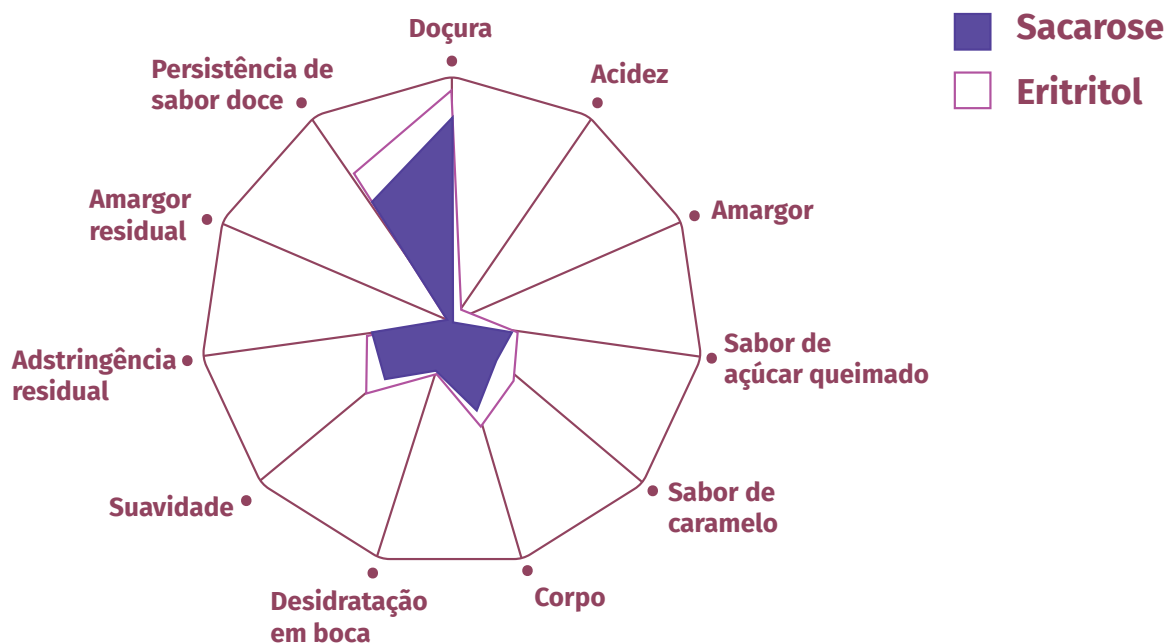
Estima-se que o consumo de eritritol de ocorrência natural em alimentos seja de 80 mg/dia ou, aproximadamente, 1,3 mg/kg p.c./dia (miligramas por kg de peso corpóreo ao dia) nos Estados Unidos. O eritritol também pode ser encontrado endogenamente em tecidos humanos e de animais e em fluidos corporais, incluindo urina, sangue e líquido cefalorraquidiano (BERNT et al., 1996).

Embora o eritritol tenha sido isolado primeiramente no ano de 1852 e pesquisas acerca dos efeitos à saúde publicados, sobretudo, a partir da metade do século XX, foi na década de 90 que o uso do eritritol recebeu destaque com a perspectiva de uso como edulcorante natural. Atualmente, o eritritol é utilizado na indústria alimentícia, de cosméticos e farmacêutica (BOESTEN et al., 2015).

O eritritol consiste numa substância cristalina branca, anidra, não-higroscópica, disponível na forma em pó e granular. Por não apresentar grupos cetonas ou aldeídos redutores, não possui substrato para ocorrência de reações de Maillard (escurecimento não enzimático). Quanto às características organolépticas, apresenta-se sem sabor residual e com sensação de refrescância quando dissolvido na boca devido ao calor negativo de dissolução. Adicionalmente, é utilizado em associação a outros edulcorantes, como recurso para contrabalancear possíveis sabores indesejáveis. (SCHIWECK et al., 2012; GREMBECKA, 2015; REGNAT et al., 2018). O eritritol possui cerca de 60 a 70% do dulçor em comparação à sacarose (SCHIWECK et al., 2012; BOESTEN et al., 2015).

A Figura 2 ilustra o perfil de doçura do eritritol e da sacarose, sendo observada similaridade entre os perfis de ambas (SCHIWECK et al., 2012).

Figura 2. Perfil sensorial do eritritol e da sacarose em solução a 10% (p/V).



Observa-se a regulamentação da rotulagem nutricional do eritritol variável conforme o país. Assim como nos EUA, Austrália e Nova Zelândia, no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) considera os valores de 0,2 kcal/g (0,8 kJ/g) como fator de conversão para o cálculo do valor energético do eritritol (BRASIL, 2010). Em paralelo, o Japão e a União Europeia estabelecem esse valor como 0 kcal/g (0 kJ/g).

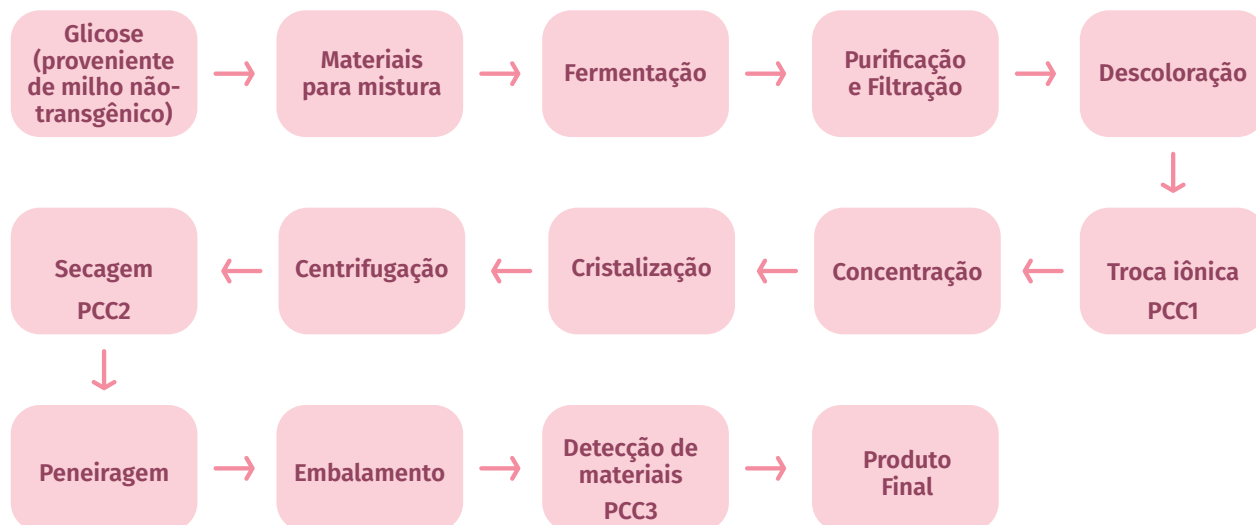
3.2) Processo de extração do eritritol

O eritritol, embora ocorra naturalmente em alimentos, é produzido via processos químicos ou biotecnológicos. A via biotecnológica, considerada a alternativa de produção mais eficiente, compreende inicialmente a etapa da hidrólise enzimática do amido de milho, obtendo-se a glicose. Esta glicose é posteriormente fermentada por meio de leveduras osmofílicas, tais como as espécies *Moniliella pollinis*, *Trichosporonoides megachiliensis* e *Yarrowia lipolytica* (RZECHONEK et al., 2018).

O detalhamento e fluxograma do processo de extração do eritritol pela via biotecnológica, contemplando os processos de purificação e filtração, troca iônica para remoção de impurezas orgânicas,

centrifugação de cristais com alta pureza, até a obtenção do produto final são apresentados na Figura 3.

Figura 3. Fluxograma de extração do eritritol Linea®

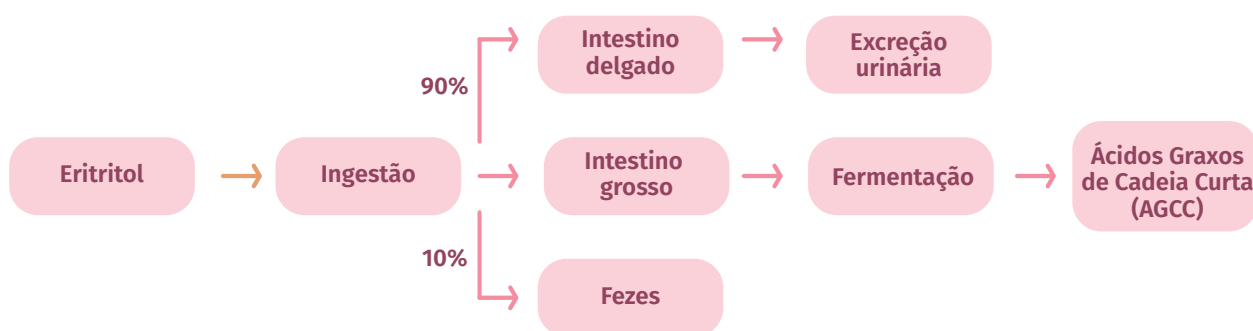


Legenda: PCC = Ponto Crítico de Controle

3.3) Absorção, metabolismo e excreção

A absorção do eritritol ocorre no intestino delgado por meio de difusão passiva, sendo então distribuído pelo organismo, atingindo concentrações plasmáticas máximas nas primeiras 2 horas após a ingestão (BERNT et al., 1996). Nos seres humanos, estima-se que cerca de 90% do eritritol seja excretado pelo organismo através da urina sem gerar alterações nos níveis de glicose e insulina no sangue e que, 10% entre no cólon, sendo eliminado pelas fezes, parte estando sujeita à fermentação pela microbiota (Figura 4) e, ainda é possível que fração sofra uma reação metabólica reversível como a desidrogenação em eritrulose (MOON et al., 2010; MIHOOLLIYA et al., 2019).

Figura 4. Esquema do metabolismo do eritritol.



Diferentemente de outros polióis, o eritritol apresenta como característica a maior tolerância em relação a efeitos gastrointestinais. Atribui-se essa característica ao fato de que apenas uma pequena fração do eritritol chega ao cólon, enquanto outros polióis, de forma geral, são menos absorvidos, sendo capazes de provocar efeitos gastrointestinais indesejáveis especialmente quando consumidos em quantidades excessivas. Estes efeitos ocorrem devido à formação de gás por fermentação ou como resultado de efeitos osmóticos, gerando efeitos laxativos (BOESTEN et al., 2015).

Publicações de estudos clínicos indicam que a ingestão de eritritol é bem tolerada, não provocando efeitos colaterais gastrointestinais em níveis de consumo de 2 a 4 vezes maiores em comparação a outros polióis (SCHIWECK et al., 2012). Em adultos, o efeito da ingestão de eritritol de até 1,0 g/kg p.c./dia (ingestão estimada de 78 g/dia), em doses fracionadas durante 5 dias consecutivos, não foi estatisticamente diferente em comparação com indivíduos que ingeriram a quantidade equivalente de sacarose (TETZLOFF et al., 1996). Em estudo clínico randomizado duplo-cego, o consumo de 20 e 35 g de eritritol diluído em meio líquido por voluntários saudáveis (n = 70), mostrou-se bem tolerado, sem a observação de sintomas intestinais e fezes aquosas em comparação ao grupo controle, que recebeu sacarose. No nível mais elevado de ingestão de eritritol, na dose de 50 g, verificou-se somente o aumento de sintomas como ruído causado pela presença de gases e náusea (STOREY et al., 2006).

3.4) Ingestão diária aceitável (IDA)

3.4.1) Cálculo de consumo máximo

Atualmente, o uso do eritritol é aprovado em mais de 60 países (REGNAT et al., 2018). O Japão aprovou o eritritol para uso em alimentos em 1990, ao passo que, em 2001, a Food and Drug Administration (FDA) dos EUA considerou o poliol como Geralmente Reconhecido como Seguro (ou Generally Recognized as Safe, GRAS). No ano de 2003, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (European Food Safety Authority, EFSA) também o reconheceu como seguro. No Brasil, o eritritol foi incluído pela ANVISA na lista de edulcorantes autorizados para uso no ano de 2008 (BRASIL, 2008).

A ingestão diária aceitável (IDA) é definida como a quantidade estimada do aditivo alimentar, expressa em mg/kg p.c., que pode ser ingerida diariamente, durante toda a vida, sem oferecer risco apreciável à saúde à luz dos conhecimentos científicos disponíveis na

época da avaliação. O Comitê Conjunto de Especialistas em Aditivos Alimentares da FAO/OMS (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA) estabelece para o eritritol a IDA “não especificada”, a categoria de segurança mais alta possível (JECFA, 2000).

3.5) Segurança e Inocuidade

Estudos de segurança acerca do consumo de eritritol foram conduzidos em diferentes modelos experimentais. O eritritol quando administrado a seres humanos é rapidamente absorvido no intestino delgado e excretado quantitativamente na urina. Os experimentos em modelos animais evidenciam que o eritritol é absorvido, não metabolizado sistemicamente e excretado por via urinária, denotando um alto grau de similaridade com humanos, apoiando o uso de modelos animais para a avaliação da segurança do eritritol (MUNRO et al., 1998; EFSA, 2015).

Com base nos estudos disponíveis, o eritritol se mostrou bem tolerado (MUNRO et al., 1998) e não produziu evidência de potencial quanto à toxicidade aguda e crônica (TIL e MODDERMAN, 1996; EAPEN et al., 2017), teratogenicidade (SHIMIZU et al., 1996), efeitos sobre a fertilidade e reprodução (WAALKENS-BERENDSEN et al., 1996; SMITS-VAN PROOIJJE et al., 1996) e, potencial mutagênico com estudos de genotoxicidade e carcinogênese (LINA et al., 1996; CHUNG & LEE, 2013).

3.6) Toxicidade aguda e crônica

Em estudo que avaliou a toxicidade do eritritol em ratos Wistar, observou-se por meio da administração de dietas contendo 5 ou 10% de eritritol por 28 dias, sintomas como fezes amolecidas e diarreia na dosagem mais elevada. Os efeitos gastrointestinais, entretanto, foram limitados e reduziram ao longo do estudo. Adicionalmente, não foram observadas alterações biologicamente significativas em parâmetros hematológicos, clínicos, histopatológicos ou influência na mortalidade dos animais (TIL e MODDERMAN, 1996). DEAN et al. (1996) examinaram a toxicidade crônica ao eritritol pela administração de 2, 5 ou 10% (aproximadamente 0,7, 1,8 ou 3,5 g/kg p.c./dia) de eritritol na dieta de cães Beagle. O eritritol foi bem tolerado em todas as dosagens administradas, sem evidência de sintomas gastrointestinais em relação ao grupo controle. Não houve variação nos parâmetros hematológicos, bioquímicos e histopatológicos durante o período de estudo de 53 semanas.

EAPEN et al. (2017) realizou estudo de toxicidade aguda e

subcrônica por meio da administração oral de eritritol nas doses de 0, 1,25, 2,5 e 5,0 g/kg p.c./dia a cães durante 13 semanas. A análise dos animais quanto à frequência cardíaca e respiratória, diâmetro pupilar e temperatura corporal não revelou alterações atribuíveis ao eritritol. A administração subcrônica de eritritol foi associada ao aumento do débito urinário que, por sua vez, se correlacionou com o incremento no consumo de água e a concentração plasmática máxima de eritritol. Não houve mudanças significativas nos parâmetros da análise urinária, oftalmológica, eletrocardiográfica e nem de mortalidade observada pelo consumo de eritritol por cães.

3.7) Genotoxicidade e carcinogenicidade

O eritritol foi avaliado em diferentes ensaios de genotoxicidade in vitro e in vivo. Não foi observado em teste que avaliou mutações gênicas, efeito do eritritol em cepas de *Salmonella typhimurium* em concentrações de até 5.000 µg de eritritol/placa. Em outro ensaio, os pesquisadores avaliaram o poliol in vitro em concentrações de até 5.000 µg/mL em linha de células de fibroblastos de hamster, que se mostrou negativo em testes de aberração cromossômica, não demonstrando, portanto, atividade clastogênica. Adicionalmente, o eritritol foi testado em ensaio de cometa por meio de células em concentrações do eritritol de 1.250, 2.500 e 5.000 µg/mL, não demonstrando genotoxicidade às células. Por fim, avaliou-se o poliol via teste de micronúcleo in vivo, observando-se que a administração de até 5.000 µg/mL de eritritol não induziu a formação de micronúcleos em células da medula óssea de camundongos. Com a avaliação dos resultados conjuntos, os autores indicam que o eritritol não apresentou efeito mutagênico para células bacterianas e não causa danos cromossômicos em células de mamíferos em ensaios in vitro e in vivo (CHUNG & LEE, 2013).

Paralelamente, o estudo da toxicidade e carcinogenicidade foi realizada em ensaio com ratos Wistar que receberam eritritol em 2, 5 ou 10% da dieta (respectivamente, 1,0, 2,5 ou 5,0 g/kg p.c./dia do poliol). Não foram observados efeitos de toxicidade atribuíveis ao eritritol em qualquer um dos parâmetros avaliados num período de até dois anos. Não houve evidência de carcinogenicidade por nenhuma alteração neoplásica observada pelos exames histopatológicos atribuídos à ingestão de eritritol em até 5,0 g/kg p.c./dia (LINA et al., 1996).



3.8) Reprodução, desenvolvimento e teratogenicidade

Dentre os estudos que analisaram o efeito da ingestão de eritritol quanto à teratogenicidade, administrou-se o poliol a ratas Wistar prenhes na concentração de 2,5, 5 ou 10% na dieta (aproximadamente 1,7, 3,3 ou 6,6 g/kg p.c./dia de eritritol) ao início até o 21º dia de gestação. Não foi observada influência sobre o ganho de peso durante a gestação e na mortalidade, bem como a examinação de possíveis anormalidades externas, viscerais e esqueléticas nos fetos, sem evidência de efeitos fetotóxicos, embriotóxicos ou teratogênicos do eritritol em comparação ao grupo controle (SMITS-VAN PROOIJIE et al., 1996). Adicionalmente, o eritritol foi examinado em estudo reprodutivo de duas gerações em ratos Wistar de ambos os sexos. O eritritol foi administrado nas dietas em concentrações 2,5, 5 ou 10%, não sendo demonstradas alterações macro ou microscópicas em órgãos reprodutivos, assim como incidência de anormalidades da prole. Os autores concluem que o poliol não teve efeito sobre a fertilidade ou no desempenho reprodutivo em ratos progenitores ou em sua progênie (WAALKENS-BERENDSEN et al., 1996).

Em paralelo, em estudo que investigou a administração do eritritol por via intravenosa em coelhas prenhas, não houve evidência de efeito teratogênico. Os animais receberam 1,0, 2,2 ou 5,0 g/kg p.c./dia do poliol durante o 6º ao 18º de gestação, não sendo demonstrada influência do eritritol sobre o desenvolvimento fetal ao longo do acompanhamento. Considerando que a ausência de efeitos verificada em testes do peso corporal e de órgãos, número de corpos lúteos ou índice de implantação, os autores inferem que o desempenho reprodutivo das mães e o desenvolvimento fetal não foi influenciado pelo eritritol (SHIMIZU et al., 1996).

Diferentemente dos estudos de intervenção, nos quais os pesquisadores realizaram a administração do eritritol, BRUSATI et al. (2005) conduziram estudo observacional em mulheres gestantes (n = 50) visando mensurar as concentrações plasmáticas fetais e maternas de polióis em gestações sem complicações e a termo (≥ 37 semanas). Por meio da coleta de amostras de sangue da artéria e veia umbilical e de sangue periférico materno no momento da cesariana eletiva, determinou-se diferenças na concentração de polióis materno-fetal, bem como se havia captação fetal ou placentária significativa dos polióis. A concentração fetal de inositol, sorbitol e eritritol mostrou-se maior que a concentração materna. Todos os recém-nascidos apresentaram peso ao nascimento adequado para

a idade gestacional, assim como parâmetros de oxigenação e de equilíbrio ácido-base dentro da faixa de normalidade. Cabe ressaltar que no estudo, embora no estudo não tenha sido mencionado ou avaliado se as participantes consumiam habitualmente o eritritol, a presença desse poliálcool poderia ser atribuída à síntese endógena das células a partir da glicose pela via das pentoses-fosfato (HOOTMAN et al., 2017). Muito embora as evidências sejam limitadas sobre os efeitos dos polióis durante a gravidez em humanos, devido à presença de polióis nas amostras maternas e fetais em gestações normais, é provável que esses compostos sejam seguros para consumo (BRUSATI et al., 2005; POPE et al., 2014).

É documentada a presença do eritritol na placenta de animais ruminantes (BARBIER et al., 2017), de polióis como sorbitol, manitol, inositol e eritritol no plasma fetal de ovelhas (BROWN et al., 2014) e do eritritol, manitol, sorbitol e inositol, no leite materno (CAVALLI et al., 2006) e no plasma de neonatos saudáveis nascidos de mães com diabetes (BROWN et al., 2008). A observação destes compostos sugere que os polióis possam exercer um papel relevante no metabolismo fetal e de recém-nascidos. O inositol, em culturas de células humanas é essencial para o crescimento e, demonstra redução do risco de doença pulmonar crônica e retinopatia em bebês prematuros (HOWLETT et al., 2019), assim como diminuição do risco de defeitos do tubo neural no diabetes gestacional (GROENEN et al., 2003). Investigações adicionais são necessárias para definir a importância biológica dos polióis no metabolismo neonatal (BROWN et al., 2008).



3.9) Segurança para pessoas com diabetes

O cuidado nutricional consiste num dos pilares no tratamento do paciente com diabetes, promovendo o melhor gerenciamento da doença, visando prevenir ou retardar o desenvolvimento das complicações micro e macrovasculares decorrentes, reduzindo assim a morbimortalidade (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2020). Nesse sentido, o controle da ingestão de açúcares simples, tendo como possibilidade a substituição por meio de polióis, pode ser de especial interesse no manejo nutricional do diabetes e como estratégia para almejar as metas glicêmicas. Os polióis possuem características particulares, a exemplo do conteúdo energético reduzido e potenciais efeitos benéficos no controle da glicemia, em virtude do menor índice glicêmico (IG) quando em comparação à sacarose (LIVESEY, 2003).

Os polióis apresentam valores de muito baixo IG (< 40) e, o eritritol, possui valor 0 (zero) de IG. Os valores de IG de demais polióis, como o lactitol, manitol, maltitol, sorbitol e xilitol, podem ser visualizados na Tabela 3 (LIVESEY, 2003; REGNAT et al., 2018).

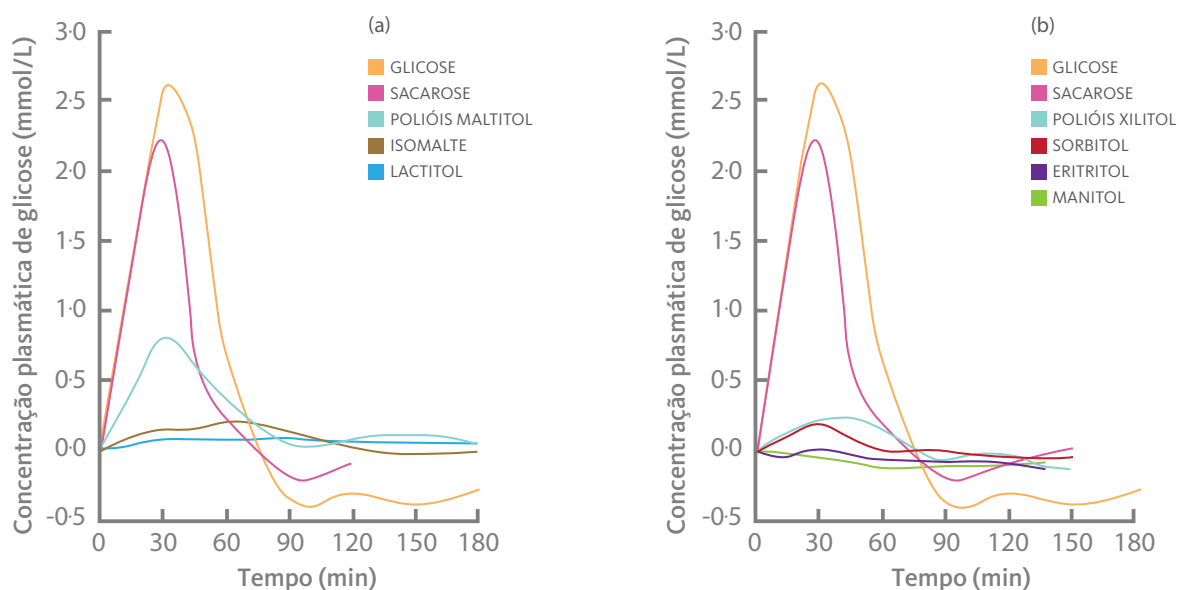
Tabela 3. Índice glicêmico (IG) do eritritol e demais polióis em comparação à sacarose.

	Fórmula química	Índice glicêmico (IG)
Sacarose	$C_{12}H_{22}O_{11}$	65,0
Eritritol	$C_4H_{10}O_4$	0,0
Lactitol	$C_{12}H_{24}O_{11}$	6,0
Manitol	$C_6H_{14}O_6$	0,0
Maltitol	$C_{12}H_{24}O_{11}$	35,0
Sorbitol	$C_6H_{14}O_6$	9,0
Xilitol	$C_5H_{12}O_5$	13,0

A representação das respostas glicêmicas à administração de glicose, sacarose, além dos polióis, eritritol, maltitol, isomalte, lactitol, xilitol, sorbitol e manitol é apresentada na Figura 5. As curvas representam a ingestão de 25 g do composto (20 - 64 g para eritritol) de estudo misturado à água ou chá sem adição de leite ou

outros nutrientes (80 a 500 mL). Observou-se a resposta glicêmica mais elevada 30 a 60 minutos após a administração de glicose e sacarose, ao passo que as respostas de todos os polióis avaliados se mostraram inferiores às da glicose e sacarose. (LIVESEY, 2003).

Figura 5. Curvas glicêmicas para a glicose, sacarose e polióis em indivíduos saudáveis.

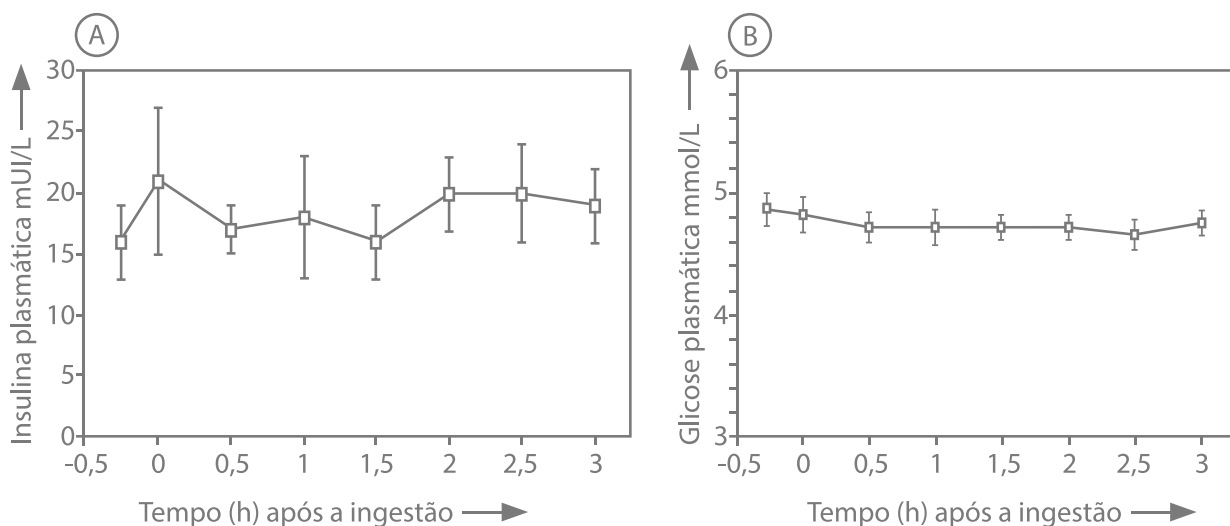


Legenda: Curvas glicêmicas para (a) glicose, sacarose, maltitol, isomalte, lactitol e (b) glicose, sacarose, xilitol, sorbitol, eritritol e manitol em indivíduos saudáveis. Dados agrupados de publicações para produzir curvas representativas de 25 g de dose (20 - 64 g para eritritol) em água ou chá sem outros nutrientes. Na prática, estudos individuais usaram várias doses e a dose foi usada como uma covariável em cada ponto de tempo para obter curvas representando 25 g de ingestão.

Os efeitos agudos sobre os níveis de glicose e insulina em homens saudáveis foram estudados por meio da administração oral de 0,3 g/kg p.c. de eritritol em comparação com a mesma dose de glicose, utilizada como controle. Os autores observaram que o eritritol não gerou aumento nos níveis de glicose ou insulina, além de não influenciar outros parâmetros, como níveis séricos de colesterol total, triglicérides e de eletrólitos como sódio, potássio e cloro (NODA et al., 1994).

A resposta glicêmica e insulinêmica, medida em indivíduos saudáveis após a ingestão de 1,0 g/kg p.c. de eritritol é ilustrada pela Figura 6 (SCHIWECK et al., 2012).

Figura 6. Resposta glicêmica e insulinêmica após ingestão oral de dose única de eritritol (1,0 g/kg p.c.) por adultos saudáveis (n = 6).

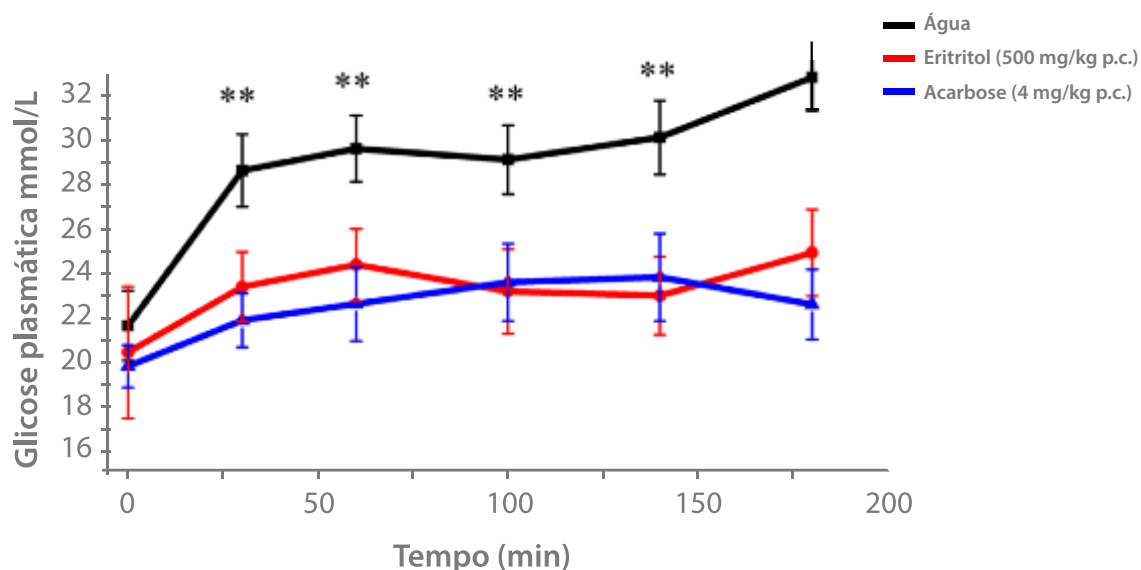


Legenda: (A) resposta insulinêmica; (B) resposta glicêmica

A investigação dos efeitos agudos da administração oral do poliol em indivíduos com diabetes, por meio de dose única de 20 g de eritritol, não causou alterações no nível de glicose e de insulina pós-prandial. Adicionalmente, os pesquisadores administraram 20 g de eritritol via oral diariamente aos voluntários durante 14 dias e, foram exibidas reduções nos níveis séricos da glicemia e hemoglobina glicada ao longo do período. Os autores concluem que a administração diária de eritritol pode integrar, de forma segura, a dieta de indivíduos diabéticos, ao passo que o declínio da hemoglobina glicada pode indicar a utilidade no controle da glicemia a longo prazo (ISHIKAWA et al., 1996). Similarmente, HOOTMAN et al. (2017) observaram que ingestão de 50 g de eritritol também não influenciou a glicemia.

Num estudo conduzido em modelo animal, avaliou-se o efeito do eritritol em comparação com o hipoglicemiante acarbose sobre os níveis da glicemia pós-prandiais após administração intragástrica de amido em camundongos com diabetes. Foi observado um declínio significativo na glicemia pós-prandial para os grupos tratados com eritritol e acarbose, demonstrando que ambos exerceram um efeito hipoglicêmico, conforme apresentado na Figura 7. Os autores investigaram por ensaios de atividade enzimática e de modelagem molecular que o eritritol atuou como inibidor competitivo da enzima alfa-glicosidase, sugerindo que o eritritol tenha o potencial de influenciar positivamente no controle glicêmico (WEN et al., 2018).

Figura 7. Níveis de glicemia após administração intragástrica de eritritol e acarbose em comparação ao placebo (água) a camundongos diabéticos.



FLINT et al. (2014) examinaram, em estudo-piloto, os efeitos na função vascular do eritritol em 24 indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, mediante o consumo de 36 g/dia de eritritol durante 4 semanas e, uma dose única de 24 g na consulta inicial e final. Foram testadas a função vascular previamente e após o consumo agudo (2 horas) e crônico (4 semanas) de eritritol. Observou-se melhora significativa da função endotelial pela medida da tonometria arterial periférica com o consumo agudo de eritritol. Em paralelo, cronicamente, houve redução da pressão de pulso central e da velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral, parâmetros associados ao risco cardiovascular. Com base nos achados, os autores concluem que a ingestão aguda e crônica de eritritol melhorou a função endotelial e a rigidez arterial.

Em estudo que investigou os efeitos do eritritol em ratos com diabetes induzido por estreptozotocina (STZ), a administração oral de eritritol em doses de 0,1, 0,2 ou 0,4 g/kg p.c./dia por 10 dias reduziu, de forma dose-dependente, os níveis de glicose no soro, no fígado e nos rins. O eritritol, na dose mais elevada, adicionalmente reduziu os níveis de colesterol total e o nível sérico de hidroximetilfurfural, utilizado para determinar a extensão da glicosilação de proteínas séricas e, conseqüentemente, do estresse oxidativo no organismo. Esses resultados sugerem que o eritritol poderia influenciar positivamente o metabolismo da glicose, do perfil lipídico e dos danos causados pelo estresse oxidativo envolvidos na patogênese do diabetes (YOKOZAWA et al., 2002). O eritritol foi estudado quanto à atividade antioxidante e efeito vasoprotetor em grupo ratos com diabetes induzidos por STZ e controles saudáveis.

No estudo, os animais receberam 1,0 g/kg p.c./dia de eritritol ou água num período de 21 dias. Além disso, foram determinadas as atividades antioxidantes e da função endotelial pela medição da resposta de relaxamento de anéis aórticos isolados após estímulos de contração. Foi examinado que o eritritol apresentou significativa atividade de eliminação de radicais hidroxila, enquanto se apresentou inerte aos radicais superóxidos. Adicionalmente, ratos diabéticos aos quais o eritritol foi administrado, apresentaram melhor resposta endotelial em comparação a seus pares que não o receberam, uma vez que se observou tendência do relaxamento nos segmentos aórticos dos animais que consumiram eritritol de forma similar aos grupos de ratos sem diabetes. O eritritol, portanto, demonstrou capacidade de atuar como um antioxidante in vivo, exibindo efeito protetor ao endotélio, mecanismo que poderia ser adjuvante na proteção contra os danos vasculares induzidos pela hiperglicemia (DEN HARTOG et al., 2010).

Em ensaio in vitro com células endoteliais humanas, o eritritol demonstrou melhorar a função endotelial de pequenas artérias e, cronicamente diminuiu a pressão de pulso central e reduziu a rigidez da aorta central, apresentando efeito protetor vascular sob condições hiperglicêmicas, provavelmente devido às suas propriedades antioxidantes (BOESTEN et al., 2013).

CHUKWUMA et al. (2018) estudaram em experimento com rato e em ensaio ex vivo, o efeito do eritritol na absorção e captação de glicose, respectivamente, pelo jejuno e músculo psoas (músculo da região do quadril) isolados, que foram incubados em solução do poliol em concentrações crescentes entre 2,5 a 20%. Observou-se que eritritol gerou um aumento de forma dose-dependente na captação de glicose pelo músculo psoas. Em outra etapa do estudo, examinou-se in vivo o efeito agudo de dose oral de eritritol (1,0 g/kg p.c.) na absorção intestinal de glicose, esvaziamento gástrico e glicemia pós-prandial em ratos com e sem diabetes. Os ratos receberam glicose somente ou em conjunto com eritritol ou acarbose. Tanto o eritritol quanto a acarbose reduziram a absorção de glicose no intestino delgado, lentificaram o esvaziamento gástrico, impedindo um pico da glicemia em animais diabéticos. Adicionalmente, o eritritol melhorou significativamente a tolerância à glicose nos ratos com diabetes, especialmente aos 30 e 60 minutos pós-prandiais, além de aumentar acentuadamente as atividades das enzimas glicolíticas, hexoquinase muscular e glucoquinase hepática, reduzidas na condição de diabetes, enquanto reduziu a atividade da enzima glicose-6-fosfatase, envolvida na gliconeogênese. Demonstrou-se que o tratamento com eritritol aumentou a expressão do RNAm do transportador de glicose muscular tipo 4 (GLUT-4) e do substrato 1 do receptor de insulina (IRS-1) em animais diabéticos, o que é de especial interesse, considerando a expressão reduzida está associada ao diabetes e a resistência à insulina. Ressalta-se que, embora haja limitação de trabalhos publicados sobre o tema, abrem-se perspectivas de futuros estudos acerca dos possíveis efeitos da ingestão do eritritol na melhora da tolerância à glicose e efeitos anti-hiperglicêmicos no diabetes.



3.10) Microbiota intestinal

Estudos em modelos animais e humanos demonstram que os polióis apresentam grande variabilidade na fração capaz de ser absorvida pelo intestino delgado e que, conseqüentemente, chega ao cólon sofrendo fermentação pela microbiota intestinal ou como resultado de efeitos osmóticos, causa sintomas gastrointestinais tais como distensão abdominal, cólicas, fezes amolecidas e diarreia. Cabe ressaltar que a manifestação e a intensidade dos sintomas variam de acordo com a dose, velocidade de ingestão, consumo concomitante ou não com outros alimentos, estado líquido ou sólido, suscetibilidade individual, dentre outros (ARRIGONI et al., 2005).

Adicionalmente, o tamanho molecular do poliol é um fator relevante no que diz respeito à sua absorção no intestino delgado. A título de comparação, estima-se que o sorbitol apresente peso molecular de 182 g/mol, próximo ao limite superior de difusão no epitélio do intestino delgado, resultando em menor absorção, enquanto o xilitol, possui peso molecular de 152 g/mol e o eritritol, de 122 g/mol. Dessa forma, o baixo peso molecular do eritritol pode explicar a sua rápida absorção no intestino delgado, menor efeito osmótico, menor manifestação de distúrbios gastrointestinais e produção limitada de gás em comparação a outros polióis (ZUMBÉ et al., 2001; STOREY et al., 2006).

ARRIGONI et al. (2005), a fim de investigar a microbiota intestinal humana, realizou in vitro a incubação de eritritol em lotes de amostras fecais num período de 24 horas. Os padrões de fermentação foram estabelecidos por meio da análise da produção total de gás, acúmulo de hidrogênio, modificações no pH, produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e degradação do substrato. Levando em consideração todos os parâmetros de fermentação, os pesquisadores verificaram que o eritritol mostrou-se completamente resistente à ação bacteriana em comparação ao maltitol, lactulose e controle num período de 24 horas.

Em paralelo, MAHALAK et al. (2020) avaliaram o efeito do eritritol in vitro no crescimento bacteriano, utilizando cepas da microbiota intestinal humana (*Escherichia coli*, *Enterococcus caccae*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Ruminococcus gauvreauii*, *Bacteroides galacturonicus* e *Bacteroides thetaiotaomicron*). Ao longo do período de 24 horas, não foram observadas alterações no crescimento das cepas em resposta às concentrações de 25, 50 e 100 µg/mL de eritritol adicionadas às culturas bacterianas. Embora os resultados indiquem que o poliol não apresentou impacto mensurável na estrutura da microbiota intestinal in vitro, os autores descrevem que eritritol foi capaz de influenciar a função da microbiota, visto que no estudo, foi quantificado o conteúdo de AGCC, sendo que os ácidos butírico e pentanóico aumentaram significativamente após a adição de eritritol. Esses resultados são de interesse considerando que AGCC, principalmente o ácido butírico, estão associados a desfechos positivos à saúde, como efeito protetor para a obesidade e doenças inflamatórias intestinais.

3.11) Influência sobre o peso corporal

Diante do crescimento na prevalência do sobrepeso e da obesidade, o uso de edulcorantes como meio para redução da ingestão de açúcares simples adicionados a bebidas e alimentos, pode figurar como estratégia no manejo nutricional para o controle da ingestão energética e do peso corporal, quando utilizada dentro do contexto de mudanças de estilo de vida (ROGERS et al., 2016).

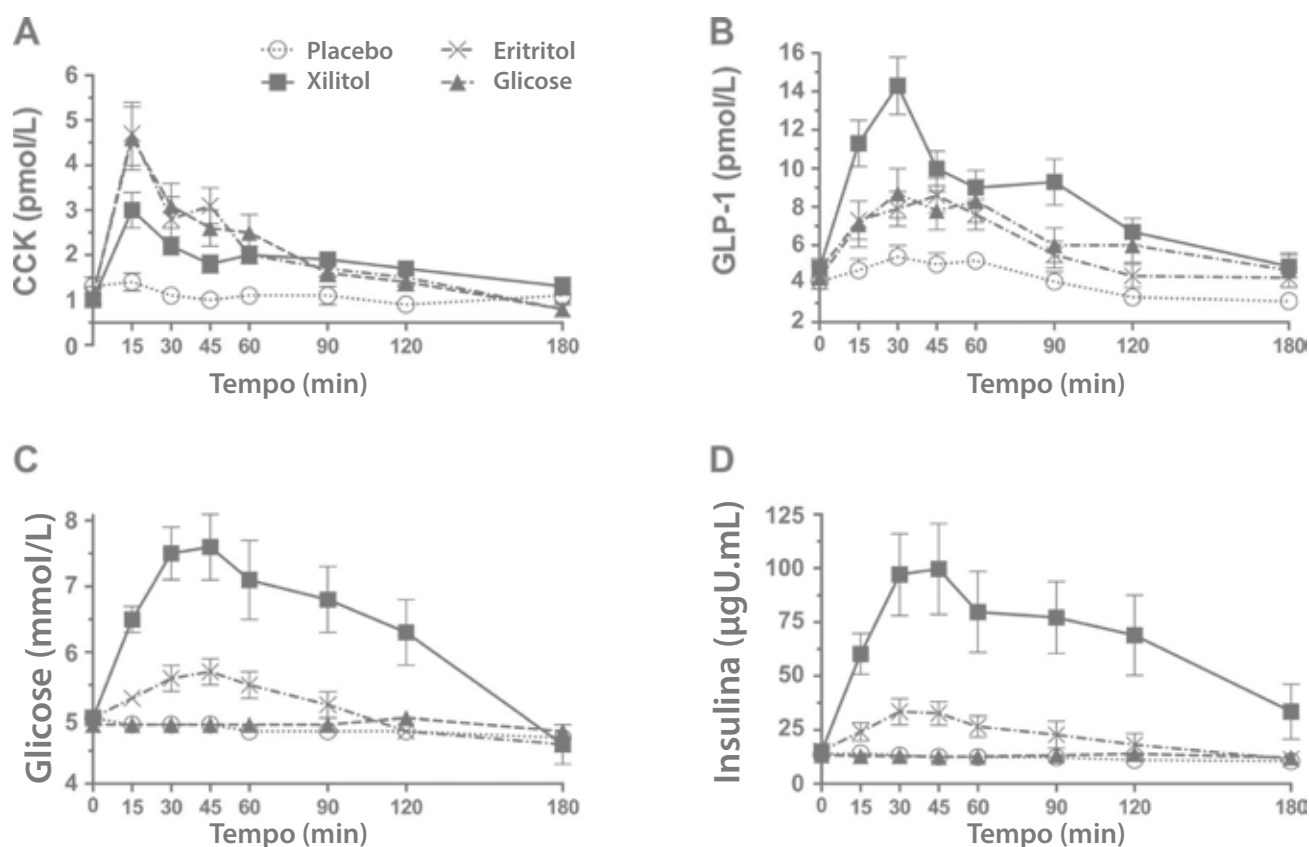
Em estudo observacional prospectivo conduzido com 264 estudantes universitários saudáveis, biomarcadores que poderiam estar associados ao ganho de adiposidade foram acessados por meio da coleta de plasma para análise do metaboloma, ou seja, o conjunto de todos os metabólitos de baixa massa molecular que são produtos intermediários ou finais do metabolismo de um sistema biológico. No estudo, foram avaliados metabólitos como frutose, leucina, isoleucina, valina, ácido láctico e eritritol, no início do ano letivo e ao final, após nove meses. Observou-se dentre os participantes que apresentaram aumento da adiposidade central em comparação com aqueles que a mantiveram, níveis estatisticamente mais elevados de eritritol. No mesmo estudo, os pesquisadores conduziram experimento *in vitro* e *in vivo*, demonstrando-se, por meio da utilização de isótopos estáveis como marcadores, que as células possuem capacidade para a síntese endógena de eritritol a partir da glicose pela via das pentoses-fosfato. Cabe considerar que, no estudo, não foi avaliada a ingestão de eritritol dos participantes e, os autores ressaltam que as associações dos dados observacionais são insuficientes para determinar a relação causal entre o eritritol e a influência no ganho de peso, visto que o poliol poderia figurar somente como um marcador de outras alterações metabólicas mais complexas. Adicionalmente, os pesquisadores salientam que ainda permanecem desconhecidos diversos aspectos em relação à síntese do eritritol em organismos eucarióticos sendo necessários mais estudos a respeito (HOOTMAN et al., 2017).

A administração a ratos com obesidade em dieta padrão ou com alto teor de gordura, ambas contendo 5% de eritritol, durante 8 semanas não causou variação no peso ou gordura visceral dos animais, bem como alterações no perfil lipídico quando comparados ao grupo controle (CHUNG et al., 2012).

Em paralelo, num ensaio clínico *cross-over*, duplo-cego e controlado por placebo, 10 adultos eutróficos e 10 com obesidade foram randomizados e receberam 50 g de xilitol, 75 g de eritritol, 75 g de glicose ou água via sonda nasogástrica. Tanto o eritritol quanto o xilitol, levaram ao aumento acentuado no peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e na colecistoquinina (CCK), bem como no retardo do esvaziamento gástrico. Os níveis de insulina e de glicose plasmática apresentaram discreta elevação pela administração de xilitol, enquanto não sofreram alterações com o eritritol. As respostas observadas após a administração de eritritol, xilitol, glicose e placebo

sobre os níveis de CCK, de GLP-1, na glicemia e insulinemia, são apresentadas na Figura 8. Muito embora não foi observada diferença estatisticamente significativa em escalas subjetivas de fome entre os grupos, deve se considerar que o esvaziamento gástrico mais lento favorece a sensação de saciedade. Dessa forma, no estudo, observou-se que a ingestão aguda de eritritol e xilitol estimularam a liberação de hormônios incretínicos e prolongou o tempo de esvaziamento gástrico (WÖLNERHANSEN et al., 2016).

Figura 8. Concentrações plasmáticas de (A) CCK, (B) GLP-1, (C) glicose e (D) insulina após a administração de 50 g de xilitol, 75 g de eritritol, 75 g de glicose ou placebo (água) via sonda nasogástrica em adultos eutróficos e com obesidade (n = 20).



OVERDUIN et al. (2016) conduziram estudo clínico randomizado do tipo cross-over, com grupo de 10 indivíduos eutróficos e de 10 indivíduos com obesidade que consumiram três refeições teste em ocasiões distintas, sendo constituídas por refeição controle contendo somente sacarose, refeição de mesmo volume com substituição de sacarose por eritritol e refeição isocalórica contendo maior quantidade de eritritol, porém calorias equivalentes à refeição contendo sacarose. Observou-se níveis mais elevados de glicose e insulina após a

ingestão de refeições contendo sacarose em comparação àquelas com eritritol. Adicionalmente, notou-se o aumento dos níveis de GLP-1 e de polipeptídeo YY (PYY), assim como redução de escores de fome após a refeição isocalórica contendo eritritol em comparação à refeição controle nos indivíduos sem obesidade (OVERDUIN et al., 2016).

3.12) Prevenção de cáries

Mundialmente, estima-se que as cáries afetem cerca de 2,3 bilhões de pessoas globalmente, sendo que mais de 530 milhões de crianças apresentem cáries de dentes decíduos, de acordo com o estudo sobre a Carga Global de Doença (GBD, 2018). Considerando-se o consumo de sacarose como um fator dietético proeminente para o desenvolvimento de cáries, a utilização de determinados polióis pode ser um recurso de interesse para a prevenção e controle das cáries, em associação a medidas de higiene bucal, beneficiando assim a saúde oral (MÄKINEN et al., 2005; HONKALA et al., 2014).

Alguns polióis, especialmente o eritritol, têm sido investigados quanto ao efeito anticariogênico, atuando por meio da redução na formação da placa bacteriana, com diminuição da contagem de *Streptococcus mutans* - bactéria associada ao desenvolvimento de cáries, além da neutralização dos ácidos produzidos pela placa, evitando assim a desmineralização do esmalte dental (DE COCK, 2018). A análise dos efeitos de polióis em culturas de bactérias da placa dental, demonstrou a capacidade deste poliol na inibição da formação de biofilme composto por *Streptococcus gordonii* e a supressão moderada de *Porphyromonas gingivalis* (HASHINO et al., 2013).

Num estudo conduzido em 136 adolescentes saudáveis (média de 17 anos de idade) com acompanhamento num período de seis meses, os voluntários receberam pastilha composta exclusivamente eritritol, xilitol ou sorbitol, além de creme dental contendo 34,5% do poliol correspondente na composição. A exposição total a cada poliol foi de cerca de 7,0 g diárias (6,5 g a partir das pastilhas e 0,5 g por meio da pasta de dente). Para o grupo de controle (n = 30) foi somente orientada a continuidade dos hábitos alimentares e de higiene bucal durante o estudo. Os indivíduos foram submetidos a avaliações dentárias e coleta de amostras de placa e de saliva antes do início da intervenção e aos 3 e 6 meses de estudo. Foi demonstrada uma redução estatisticamente significativa no peso da placa dentária, bem como a redução nos níveis de *Streptococcus mutans* na placa e na saliva dos grupos que usaram eritritol ou xilitol (MÄKINEN et al., 2005).

3.13) População pediátrica

O escopo de estudos disponíveis na literatura acerca dos efeitos à saúde do eritritol em humanos são explorados majoritariamente em adultos e, apresentam-se escassas as publicações a respeito deste poliol na população pediátrica.

Em estudo duplo-cego do tipo cross-over, avaliou-se a tolerância gastrointestinal de 128 crianças entre 4 a 6 anos que foram randomizadas em grupos de ingestão de diferentes doses de eritritol (5, 15, 20 e 25 g) e placebo (composto por sacarose e maltodextrina), consumidos em dose única. Foram examinados sintomas gastrointestinais, como dor abdominal, flatulência, ruído causado pela presença de gases e náusea, além do padrão de fezes por meio da Escala de Bristol. Nas doses mais elevadas de eritritol, foi verificada maior incidência de diarreia e outros sintomas gastrointestinais em comparação ao controle. Os resultados do estudo indicam que a ingestão de até 15 g em dose única, correspondente à 0,71 g/kg p.c. de eritritol em crianças de 4 a 6 anos não apresentou efeitos adversos (JACQZ-AIGRAIN et al., 2015).

Num ensaio clínico duplo-cego, acompanhou-se a saúde oral de 485 crianças com idade entre 7 e 8 anos ao longo de um período de três anos. As crianças foram randomizadas em grupos que consumiram diariamente pastilhas contendo eritritol, xilitol ou sorbitol, como grupo controle. A ingestão diária de poliol foi de cerca de 7,5 g. Durante o acompanhamento, o número e o tempo de progressão de lesões de cárie em dentina foi menor no grupo que consumiu eritritol em comparação aos demais (HONKALA et al., 2014). Em diferente publicação, o consumo de pastilhas contendo eritritol por crianças, foi associado ao crescimento reduzido da placa dental, a níveis mais baixos de ácido acético e propiônico e, a contagens orais reduzidas de *Streptococcus mutans* em comparação ao consumo de pastilhas contendo xilitol e, especialmente, sorbitol (RUNNEL et al., 2013).

Apesar de limitadas as pesquisas disponíveis a respeito dos efeitos do eritritol em crianças e adolescentes, a observação de estudos conduzidos em crianças com idade a partir de 4 anos (JACQZ-AIGRAIN et al., 2015) e de exposição crônica ao poliol em crianças de 7 a 8 anos (HONKALA et al., 2014) fornece evidências que dão suporte em relação à segurança da ingestão do eritritol. Em parecer científico acerca da segurança do uso do eritritol como aditivo alimentar publicado pela EFSA, baseado em publicações sobre a tolerância ao eritritol, sugere-se que a idade não seja uma variável de influência na sensibilidade a este poliol. Crianças parecem tolerar a ingestão de eritritol de forma similar a adultos com base no peso corporal e, portanto, pressupõe-se que o poliol seja metabolizado de maneira também semelhante após administração oral (EFSA,

2015). Em paralelo, considerando-se a necessidade de intervenções dietéticas direcionadas para o tratamento da obesidade infantil, a redução da densidade energética da dieta por meio da substituição de açúcares simples pelo eritritol, por exemplo, consiste em recurso importante quando associado à educação nutricional e ao incentivo de mudanças de estilo de vida da criança junto à família.



5. Conclusão

O eritritol apresenta características particulares, destacando-se a maior tolerância gastrointestinal quando em comparação a outros polióis e, ser não-cariogênico, promovendo a saúde bucal. O eritritol, complementarmente, exibe atributos como muito baixo índice glicêmico, sendo um potencial adjuvante na prevenção e no tratamento do diabetes, assim como reduzido valor calórico, constituindo-se de uma ferramenta útil, em associação a mudanças de estilo de vida, para o controle do peso corporal.

Adicionalmente, o eritritol consiste num poliol produzido por vias biotecnológicas, sendo classificado como um edulcorante de origem natural. Distingue-se também por proporcionar um perfil sensorial agradável semelhante à sacarose.

Salienta-se a necessidade de continuidade na realização de estudos de intervenção prospectivos e a longo prazo direcionados para determinar os efeitos à saúde, não somente do eritritol, porém de demais edulcorantes, com o objetivo de respaldar as recomendações do uso dos mesmos com o maior embasamento científico possível pelos profissionais de saúde. Não obstante, cabe ressaltar que a análise de dados da literatura disponível até o presente momento, permite demonstrar a segurança do uso do eritritol na alimentação devido à ausência de efeitos adversos à população de forma geral e a grupos populacionais, como indivíduos com diabetes, crianças e gestantes.

Levando-se em consideração as qualidades do eritritol e, diante da questão de saúde pública acerca do consumo excessivo de açúcares simples presentes em alimentos e bebidas, de inovações tecnológicas em edulcorantes proporcionadas pela indústria alimentícia e da demanda crescente dos consumidores por

alternativas seguras para substituição de sacarose, o eritritol figura como uma opção de escolha de uso na alimentação associando palatabilidade e saudabilidade.



Quem somos

Somos a maior indústria de alimentação saudável sem açúcar do País. Nossa história começou em 2002, quando trouxemos ao Brasil a sucralose. Em 2016, lançamos o adoçante Stevia 100% em contraposição aos blends disponíveis no mercado que misturam substâncias naturais com artificiais. Nessa mesma linha, em 2018 apresentamos o Xilitol e em 2020, o Eritritol, outros adoçantes 100% naturais.

Hoje, com um portfólio de adoçantes derivado da sucralose, stevia, xilitol e eritritol, a marca assumiu a liderança no segmento de adoçantes e se posicionou no território da alimentação saudável, oferecendo uma linha ampla de alimentos sem açúcar acrescidos de benefícios funcionais como fibras, proteínas, colágeno e reduzidos em ingredientes que trazem algum tipo de prejuízo a saúde, como sódio e gorduras.

Iniciamos em 2020 com 25 categorias regulares: adoçantes com origem em alimentos, achocolatado em pó, barras de proteína, cereal e nuts, biscoito integral, bombom, cappuccino, chá, chocolate, cookies, creme de avelã, doce de leite, gelatina, geleia, granola, leite condensado, mistura para bolo, molhos (ketchup, mostarda, barbecue), pipoca, pudim, shakes e uma linha dedicada ao público infantil, a Linea Kids, com achocolatado UHT, bolinhos integrais e chips naturais. Além de duas categorias sazonais: ovo de páscoa e panettone.



6. Referências

1. World Health Organization. Global Health Estimates 2016: disease burden by cause, age, sex, by country and by region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
3. World Health Organization. Guideline: Sugars Intake for Adults and Children. Geneva: World Health Organization; 2015.
4. Zumbé A, Lee A, Storey D. Polyols in confectionery: the route to sugar-free, reduced sugar and reduced calorie confectionery. *Br J Nutr.* 2001 Mar;85 Suppl 1:S31-45.
5. Shankar P, Ahuja S, Sriram K. Non-nutritive sweeteners: review and update. *Nutrition.* 2013 Nov-Dec;29(11-12):1293-9.
6. Shiweck H, Bär A, Vogel R, Kunz M, Dusautois C, Clement A et al. Sugar Alcohols, *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*; 15 Jan 2012. p. 1-37.
7. Bernt WO, Borzelleca JF, Flamm G, Munro IC. Erythritol: a review of biological and toxicological studies. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1996 Oct;24(2 Pt 2):S191-7.
8. Boesten DMPHJ, den Hartog GJM, de Cock P, Bosscher D, Bonnema A, Bast A. Health effects of erythritol. *Nutrafoods.* 2015 Feb;14(1):3-9.
9. Grembecka M. Sugar alcohols—their role in the modern world of sweeteners: a review. *European Food Research and Technology.* 2015 Feb;241:1-14.
10. Regnat K, Mach RL, Mach-Aigner AR. Erythritol as sweetener—wherefrom and whereto? *Appl Microbiol Biotechnol.* 2018 Jan;102(2):587-595.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 48, de 05 de novembro de 2010. Dispõe sobre o fator de conversão para o cálculo do valor energético do eritritol.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 18, de 24 de março de 2008. Regulamento Técnico que autoriza o uso de aditivos edulcorantes em alimentos, com seus respectivos limites máximos.
13. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012 May;112(5):739-58.
14. Rzechonek DA, Dobrowolski A, Rymowicz W, Mirończuk AM. Recent advances in biological production of erythritol. *Crit Rev Biotechnol.* 2018 Jun;38(4):620-633.
15. Moon HJ, Jeya M, Kim IW, Lee JK. Biotechnological production of erythritol and its applications. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2010 Apr;86(4):1017-25.
16. Mihooliya KN, Nandal J, Verma H, Sahoo DK. Erythritol: A Sugar Substitute. In: *High Value Fermentation Products* (eds. Saran S, Babu V, Chuabey A). 2019. v.1, p. 265-284.
17. Boesten DM, Berger A, de Cock P, Dong H, Hammock BD, den Hartog GJ, Bast A. Multi-targeted mechanisms underlying the endothelial protective effects of the diabetic-safe sweetener erythritol. *PLoS One.* 2013 Jun 5;8(6):e65741.
18. Tetzloff W, Dauchy F, Medimagh S, Carr D, Bär A. Tolerance to subchronic, high-dose ingestion of erythritol in human volunteers. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1996 Oct;24(2 Pt 2):S286-95.
19. Storey D, Lee A, Bornet F, Brouns F. Gastrointestinal tolerance of erythritol and xylitol ingested in a liquid. *Eur J Clin Nutr.* 2007 Mar;61(3):349-54.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 18, de 24 de março de 2018. Dispõe sobre o Regulamento Técnico que autoriza o uso de aditivos edulcorantes em alimentos, com seus respectivos limites máximos.
21. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA. Evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Food Additives Series, No. 44, 2000.
22. Munro IC, Berndt WO, Borzelleca JF, Flamm G, Lynch BS, Kennepohl E, Bär EA, Modderman J. Erythritol: an interpretive summary of biochemical, metabolic, toxicological and clinical data. *Food Chem Toxicol.* 1998 Dec;36(12):1139-74.
23. European Food Safety Authority (EFSA). Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food. Scientific opinion on the safety of the proposed extension of use of erythritol (E 968) as a food additive. *EFSA J.* 2015;13(3):4033.
24. Til HP, Modderman J. Four-week oral toxicity study with erythritol in rats. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1996 Oct;24(2 Pt 2):S214-20.
25. Eapen AK, de Cock P, Crincoli CM, Means C, Wismer T, Pappas C. Acute and sub-chronic oral toxicity studies of erythritol in Beagle dogs. *Food Chem Toxicol.* 2017 Jul;105:448-455. Erratum in: *Food Chem Toxicol.* 2017 Dec;110:443.
26. Shimizu M, Katoh M, Imamura M, Modderman J. Teratology study of erythritol in rabbits. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1996 Oct;24(2 Pt 2):S247-53.
27. Waalkens-Berendsen DH, Smits-van Prooije AE, Wijnands MV, Bär A. Two-generation reproduction study of erythritol in rats. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1996 Oct;24(2 Pt 2):S237-46.
28. Smits-van Prooije AE, Waalkens-Berendsen DH, Bär A. Embryotoxicity and teratogenicity study with erythritol in rats. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1996 Oct;24(2 Pt 2):S232-6.
29. Lina BA, Bos-Kuijpers MH, Til HP, Bär A. Chronic toxicity and carcinogenicity study of erythritol in rats. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1996 Oct;24(2 Pt 2):S264-79.
30. Chung YS, Lee M. Genotoxicity Assessment of Erythritol by Using Short-term Assay. *Toxicol Res.* 2013 Dec 31;29(4):249-55.
31. Dean I, Jackson F, Greenough RJ. Chronic (1-year) oral toxicity study of erythritol in dogs. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1996 Oct;24(2 Pt 2):S254-60.
32. Brusati V, Józwiak M, Józwiak M, Teng C, Paolini C, Marconi AM, Battaglia FC. Fetal and maternal non-glucose carbohydrates and polyols concentrations

in normal human pregnancies at term. *Pediatr Res*. 2005 Oct;58(4):700-4.

33. Pope E, Koren G, Bozzo P. Sugar substitutes during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2014 Nov;60(11):1003-5.
34. Hootman KC, Trezzi JP, Kraemer L, Burwell LS, Dong X, Guertin KA, Jaeger C, Stover PJ, Hiller K, Cassano PA. Erythritol is a pentose-phosphate pathway metabolite and associated with adiposity gain in young adults. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017 May 23;114(21):E4233-E4240.
35. Barbier T, Machelart A, Zúñiga-Ripa A, Plovier H, Hougardy C, Lobet E, Willemart K, Muraile E, De Bolle X, Van Schaftingen E, Moriyón I, Letesson JJ. Erythritol Availability in Bovine, Murine and Human Models Highlights a Potential Role for the Host Aldose Reductase during *Brucella* Infection. *Front Microbiol*. 2017 Jun 13;8:1088.
36. Brown LD, Thorn SR, Cheung A, Lavezzi JR, Battaglia FC, Rozance PJ. Changes in fetal mannose and other carbohydrates induced by a maternal insulin infusion in pregnant sheep. *J Anim Sci Biotechnol*. 2014 May 22;5(1):28. Doi: 10.1186/2049-1891-5-28. PMID: 24917928; PMCID: PMC4051387.
37. Cavalli C, Teng C, Battaglia FC, Bevilacqua G. Free sugar and sugar alcohol concentrations in human breast milk. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006 Feb;42(2):215-21.
38. Brown LD, Cavalli C, Harwood JE, Casadei A, Teng CC, Traggiai C, Serra G, Bevilacqua G, Battaglia FC. Plasma concentrations of carbohydrates and sugar alcohols in term newborns after milk feeding. *Pediatr Res*. 2008 Aug;64(2):189-93.
39. Howlett A, Ohlsson A, Plakkal N. Inositol in preterm infants at risk for or having respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jul 8;7(7):CD000366.
40. Groenen PM, Peer PG, Wevers RA, Swinkels DW, Franke B, Mariman EC, Steegers-Theunissen RP. Maternal myo-inositol, glucose, and zinc status is associated with the risk of offspring with spina bifida. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Dec;189(6):1713-9.
41. American Diabetes Association. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020 Jan;43(Suppl 1):S48-S65.
42. Livesey G. Health potential of polyols as sugar replacers, with emphasis on low glycaemic properties. *Nutr Res Rev*. 2003 Dec;16(2):163-91.
43. Noda K, Nakayama K, Oku T. Serum glucose and insulin levels and erythritol balance after oral administration of erythritol in healthy subjects. *Eur J Clin Nutr*. 1994 Apr;48(4):286-92.
44. Ishikawa M, Miyashita M, Kawashima Y, Nakamura T, Saitou N, Modderman J. Effects of oral administration of erythritol on patients with diabetes. *Regul Toxicol Pharmacol*. 1996 Oct;24(2 Pt 2):S303-8.
45. Wen H, Tang B, Stewart AJ, Tao Y, Shao Y, Cui Y, Yue H, Pei J, Liu Z, Mei L, Yu R, Jiang L. Erythritol Attenuates Postprandial Blood Glucose by Inhibiting α -Glucosidase. *J Agric Food Chem*. 2018 Feb 14;66(6):1401-1407.
46. Flint N, Hamburg NM, Holbrook M, Dorsey PG, LeLeiko RM, Berger A, de Cock P, Bosscher D, Vita JA. Effects of erythritol on endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *Acta Diabetol*. 2014;51(3):513-6.
47. Yokozawa T, Kim HY, Cho EJ. Erythritol attenuates the diabetic oxidative stress through modulating glucose metabolism and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Agric Food Chem*. 2002 Sep 11;50(19):5485-9.
48. den Hartog GJ, Boots AW, Adam-Perrot A, Brouns F, Verkooijen IW, Weseler AR, Haenen GR, Bast A. Erythritol is a sweet antioxidant. *Nutrition*. 2010 Apr;26(4):449-58.
49. Chukwuma CI, Mopuri R, Nagiah S, Chuturgoon AA, Islam MS. Erythritol reduces small intestinal glucose absorption, increases muscle glucose uptake, improves glucose metabolic enzymes activities and increases expression of Glut-4 and IRS-1 in type 2 diabetic rats. *Eur J Nutr*. 2018 Oct;57(7):2431-2444.
50. Arrigoni E, Brouns F, Amadò R. Human gut microbiota does not ferment erythritol. *Br J Nutr*. 2005 Nov;94(5):643-6.
51. Mahalak KK, Firman J, Tomasula PM, Nuñez A, Lee JJ, Bittinger K, Rinaldi W, Liu LS. Impact of Steviol Glycosides and Erythritol on the Human and Cebus apella Gut Microbiome. *J Agric Food Chem*. 2020 Jan 7. Epub ahead of print.
52. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluch A, Ness AR, Penfold C, Perry R, Putz P, Yeomans MR, Mela DJ. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond)*. 2016 Mar;40(3):381-94.
53. Chung YM, Hyun Lee J, Youl Kim D, Hwang SH, Hong YH, Kim SB, Jin Lee S, Hye Park C. Dietary D-psicose reduced visceral fat mass in high-fat diet-induced obese rats. *J Food Sci*. 2012 Feb;77(2):H53-8.
54. Wölnerhanssen BK, Cajacob L, Keller N, Doody A, Rehfeld JF, Drewe J, Peterli R, Beglinger C, Meyer-Gerspach AC. Gut hormone secretion, gastric emptying, and glycemic responses to erythritol and xylitol in lean and obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2016 Jun 1;310(11):E1053-61.
55. Overduin J, Collet TH, Medic N, Henning E, Keogh JM, Forsyth F, Stephenson C, Kanning MW, Ruijschop RMAJ, Farooqi IS, van der Klaauw AA. Failure of sucrose replacement with the non-nutritive sweetener erythritol to alter GLP-1 or PYY release or test meal size in lean or obese people. *Appetite*. 2016 Dec 1;107:596-603.
56. Global Burden of Disease Study (GDB). Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1789-1858.
57. Mäkinen KK, Saag M, Isotupa KP, Olak J, Nömmela R, Söderling E, Mäkinen PL. Similarity of the effects of erythritol and xylitol on some risk factors of dental caries. *Caries Res*. 2005 May-Jun;39(3):207-15.
58. Honkala S, Runnel R, Saag M, Olak J, Nömmela R, Russak S, Mäkinen PL, Vahlberg T, Falony G, Mäkinen K, Honkala E. Effect of erythritol and xylitol on dental caries prevention in children. *Caries Res*. 2014;48(5):482-90.
59. de Cock P. Erythritol Functional Roles in Oral-Systemic Health. *Adv Dent Res*. 2018 Feb;29(1):104-109.
60. Hashino E, Kubonishi M, Alghamdi SA, Yamaguchi M, Yamamoto R, Cho H, Amano A. Erythritol alters microstructure and metabolomic profiles of biofilm composed of *Streptococcus gordonii* and *Porphyromonas gingivalis*. *Mol Oral Microbiol*. 2013 Dec;28(6):435-51.
61. Jacqz-Aigrain E, Kassai B, Cornu C, Cazaubiel JM, Housez B, Cazaubiel M, Prével JM, Bell M, Boileau A, de Cock P. Gastrointestinal tolerance of erythritol-containing beverage in young children: a double-blind, randomised controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2015 Jun;69(6):746-51.
62. Runnel R, Mäkinen KK, Honkala S, Olak J, Mäkinen PL, Nömmela R, Vahlberg T, Honkala E, Saag M. Effect of three-year consumption of erythritol, xylitol and sorbitol candies on various plaque and salivary caries-related variables. *J Dent*. 2013 Dec;41(12):1236-44.



ERITRITOL

100% NATURAL



LineaAlimentos



lineaalimentos

www.lineaalimentos.com.br

SAC

0800 722 7546

www.lineaalimentos.com.br

sac@lineaalimentos.com.br