

# FRUTOSE PROVENIENTE DE FRUTAS, SACAROSE OU DO XAROPE DE MILHO RICO EM FRUTOSE: CULPADA OU INOCENTE NO DESENCADEAMENTO DA DHGNA?

*Data de submissão: 24/11/2023*

*Data de aceite: 01/02/2024*

**Juciara Magdalena Flores Queiroz**

Curitiba – Paraná

<https://orcid.org/0009-0008-4334-0853>

**Walter Coelho Queiroz Junior**

Licenciatura em Ciências Biológicas  
(Biologia), UFPR  
Curitiba – Paraná

**RESUMO:** Devido a agitação do dia a dia, as pessoas estão abandonando cada vez mais os hábitos alimentares saudáveis, passando a consumir alimentos de rápido preparo, ou seja, produtos industrializados. Dados alertam que os produtos industrializados são ricos em frutose e, se consumidos em excesso, podem aumentar o risco de desenvolvimento da obesidade, Diabetes Mellitus tipo 2, distúrbios metabólicos e Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA). Partindo desse pressuposto, o objetivo principal deste estudo é analisar o impacto das mudanças alimentares no desencadeamento da DHGNA. Para tanto, é fundamental discutir sobre o consumo excessivo da frutose, pois este, nas últimas cinco décadas vem apresentando um crescimento substancial com a incorporação de xarope de milho rico em frutose

(HFCS) nos produtos industrializados, principalmente, em refrigerantes e produtos de panificação. A metodologia adotada para realização deste estudo utilizou-se de pesquisa bibliográfica, em bases de dados como Pubmed, Scielo e outras fontes relacionadas a temática. Concluiu-se com esta pesquisa que o xarope de milho rico em frutose e o uso cada vez maior de sacarose são fatores marcantes no desencadeamento da DHGNA, porém, há outros fatores que podem desencadear esta patologia, como por exemplo, alimentos ricos em gordura saturada, obesidade, etnia, gênero, idade, dislipidemia, sistema endócrino, fatores genéticos, ambientais, tabagismo, poluição ambiental, patologias periodontais e excesso de gordura nas dietas. Devido à falta de estudos com dados estatísticos no Brasil, sugere-se que pesquisas mais aprofundadas da DHGNA sejam realizadas a partir de levantamentos estatísticos da realidade do número de pessoas afetadas, não somente à nível nacional, como também, regional.

**PALAVRAS-CHAVE:** Frutose. Produtos industrializados. DHGNA. HFCS. Doenças metabólicas.

## FRUCTOSE FROM FRUIT, SUCROSE OR FROM FRUCTOSE-RICH CORN SYRUP: GUILTY OR INNOCENT OF TRIGGERING NAFLD?

**ABSTRACT:** Due to the hustle and bustle of everyday life, people are increasingly abandoning healthy eating habits, starting to consume fast-prepared foods, that is, industrialized products. Data warn that industrialized products are rich in fructose and, if consumed in excess, may increase the risk of developing obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, metabolic disorders and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). Based on this assumption, the main objective of this study is to analyze the impact of dietary changes in triggering NAFLD. Therefore, it is fundamental to discuss the excessive consumption of fructose, since this, in the last five decades, has shown substantial growth with the incorporation of high fructose corn syrup (HFCS) in industrialized products, mainly in soft drinks and bakery products. The methodology adopted to carry out this study used bibliographical research, in databases such as Pubmed, Scielo and other sources related to the theme. It was concluded from this research that fructose is a remarkable factor in triggering NAFLD, however, there are other factors that can trigger this pathology, such as, for example, the exacerbated consumption of food products manufactured with HFCS, in addition to the increasing consumption of sucrose. Due to the lack of studies with statistical data in Brazil, it is suggested that more in-depth research on DHGNA be carried out based on statistical surveys of the reality of the number of people affected, not only at the national level, but also at the regional level.

**KEYWORDS:** Fructose. Industrialized products. NAFLD. HFCS. Metabolic diseases.

### INTRODUÇÃO

A alimentação é uma necessidade básica para a sobrevivência dos seres humanos na atualidade. Os padrões alimentares estão cada vez mais baseados em *junk foods* (categoria de alimentos com valor nutricional extremamente baixo, ricos em quilo joules, açúcar adicionado, sal e gordura saturada, sendo encontrados facilmente em supermercados ou lojas de conveniência, podendo ser congeladas ou pré-preparadas) e, *fast foods* (compreende refeições rápidas, de fácil preparo, podendo ter alto ou baixo valor nutricional, embora também sejam ricos em gorduras saturadas, açúcar adicionado e sal), além dos produtos alimentícios ultra processados, que são abundantes em gorduras saturadas ou trans, açúcares refinados e sódio (altamente palatáveis) (AZEVEDO, 2019).

Em decorrência da vida contemporânea agitada, as pessoas abandonam cada vez mais os hábitos alimentares saudáveis baseados em comida saudável – alimentos pouco processados, consumidos bem próximo de como a natureza oferta, tais como, frutas, verduras, carnes, ovos, entre outros –, para consumirem alimentos de rápido preparo ou consumo imediato. Porém, aliado a isso, vive-se uma nova realidade de sedentarismo físico.

Esses fatores estão sendo desencadeadores para a ocorrência, cada vez mais alarmante, no aumento da obesidade e de outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como por exemplo, as doenças cardiovasculares, Diabetes Mellitus tipo 2

(DM2) e a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), também conhecida como esteatose hepática não alcoólica (EHNA) (ESLAM *et al.*, 2020). Neste estudo utilizar-se-á a denominação “DHGNA”.

Segundo o Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis, no relatório “Vigitel Brasil 2021”, as DCNT são as principais causas de morte no mundo, sendo que no Brasil, em 2019, foram apontados 738.371 óbitos ocasionados por DCNT, destes, 41,8% advieram de forma prematura, isto é, entre as idades de 30 e 69 anos (BRASIL, 2021).

De acordo com Mattos (2010), a DHGNA tornou-se a doença hepática crônica mais eminente nos EUA associada ao aumento da obesidade, apresentando percentuais de 30% da população obesa e, que destes indivíduos, 75% apresentem DHGNA. Em vista disso, essa patologia tem recebido muita atenção quanto ao estudo pela comunidade científica, pois a obesidade é um fator primário para desenvolvimento dessa doença. Cotrim *et al.* (2016) complementam que é fundamental pacientes com obesidade e sobrepeso, perder pelo menos 3% a 5% da massa corporal em 6 meses para o controle da esteatose. No entanto, é necessário perder aproximadamente 10% para ocasionar a melhora na esteatohepatite.

De acordo com Younossi (2019), os indivíduos com DHGNA apresentam maior risco de doença hepática progressiva, além de alta frequência de comorbidades metabólicas. Softic, Cohen e Kahn (2019) atentam que essa é a causa mais comum de morte em pacientes com DHGNA.

Nesta revisão, o objetivo principal é analisar o impacto das mudanças alimentares no desencadeamento da DHGNA, com o propósito de demonstrar que o consumo excessivo da frutose pode influenciar no desenvolvimento dessa patologia, provenientes da ingesta exacerbada de alimentos industrializados. Vale lembrar que os alimentos industrializados são acrescidos com o xarope de milho rico em frutose (HFCS) ou mesmo pelo consumo em demasia da sacarose ou frutas *in natura*. Logo, será abordado na sequência desta pesquisa um breve histórico dos estudos sobre a DHGNA, além do mecanismo comparativo da absorção e metabolismo da glicose e da frutose, juntamente com suas principais enzimas.

A justificativa na escolha deste tema foi a preocupação com o crescimento substancial da DHGNA com a incorporação do HFCS nos produtos industrializados. Carvallo *et al.* (2019) confirma o exposto e ressalta que nas últimas cinco décadas o consumo de frutose vem crescendo substancialmente com a incorporação de HFCS nos produtos industrializados. Logo, a urgência de desenvolver estudos voltados a DHGNA a nível nacional, bem como, regional, com levantamentos estatísticos da realidade do número de pessoas afetadas.

Para tanto, o presente estudo é caracterizado como uma pesquisa de revisão bibliográfica, utilizando-se de artigos científicos publicados em periódicos *online*, extraídos da base de dados da Pubmed, Scielo e outras fontes confiáveis relacionadas ao tema. Para coleta dos materiais, primeiramente delimitou-se as palavras-chave “Frutose”, “HFCS”,

“DHGNA” e “doenças metabólicas”. Os achados foram praticamente todos na língua inglesa, visto que no Brasil, a bibliografia é escassa.

## **MUDANÇAS NOS HÁBITOS ALIMENTARES COM A INCLUSÃO DO HFCS E SEU IMPACTO NA SAÚDE**

Os seres humanos possuem a capacidade de superalimentar-se quando o alimento é palatável. Dentre os alimentos apazíveis, os com dulçor são os preferidos pela grande maioria das pessoas. Inclusive, essa situação pode levar a um consumo exacerbado de açúcares, condição frisada por profissionais da saúde como desencadeador da obesidade e suas comorbidades, tais como: DM2, dislipidemia e DHGNA (CARVALLO *et al.*; 2019).

Tappy e Lê (2010) demonstram que refrigerantes e produtos de panificação acrescidos com xarope de milho com alta frutose (HFCS), quando consumidos em excesso, podem aumentar o risco de desenvolvimento de doenças metabólicas. Além disso Arab *et al.* (2021) reforçam em seus estudos que existe o perigo de desenvolvimento de DHGNA pelo consumo de bebidas adicionadas com HFCS. E, mais recente, Carvallo *et al.* (2019) alerta para o aumento do consumo da frutose com a incorporação de HFCS nos produtos industrializados.

Indubitavelmente com o surgimento da “Humanidade líquida” adotada por Zygmund Bauman, sociólogo polonês, a sociedade permeia uma modificação de hábitos. Diante disso, percebe-se que a vida contemporânea atribulada com escassez de tempo, abala, sobretudo a alimentação dos indivíduos (BAUMAN, 2004). Ademais, o consumo exacerbado de produtos alimentícios está sendo cada vez mais consumido pela população, sendo estes, ricos em gordura trans, sódio e adoçados com HFCS, utilizado na fabricação de alimentos e bebidas. Estudos reconhecem que uma alimentação abundante em frutose pode levar a elevação dos triglicerídeos plasmáticos, além de causar obesidade, resistência à insulina, diabetes *mellitus* tipo 2 e aumento do risco para doenças cardiovasculares, embora ainda ocorra a necessidade de mais estudos a longo prazo (GONÇALVES *et al.*, 2021).

Mesmo que Tappy e Lê (2012) conjecturem que o consumo de frutose em quantidades menores por períodos menores pode ter o mesmo efeito, referidas autoras reforçam que estudos epidemiológicos ainda precisam ser realizados para a obtenção de dados mais convincentes sobre a patogênese da DGHNA.

Para Ouyang *et al.* (2008), o consumo avolumado de refrigerantes ricos em HFCS está diretamente associado a complicações da síndrome da resistência à insulina, além do mais, contribuem para a lipogênese “de novo” (DNL), sendo esse, um processo bioquímico pelo qual carbonos provenientes de carboidratos, como por exemplo, a glicose, a frutose e a lactose são metabolizados em ácidos graxos. Segundo Gonçalves *et al.* (2021), estudos apontam que açúcares simples, frutose e sacarose são responsáveis pelo desenvolvimento da DHGNA. Esses nutrientes são apontados como “doce vilões”.

Na contramão, Rippe e Angelopoulos (2013) citam que não há nenhuma relação entre o consumo de HFCS e a obesidade, no entanto, existe uma correlação entre o aumento de triglicerídeos plasmáticos. Referidos autores sugerem que nos estudos sobre essa temática os pesquisadores sejam mais ponderados ao fazerem ligação entre essas patologias e o consumo do xarope de milho rico em frutose ou a sacarose, principalmente quando este consumo for a níveis normais, havendo, portanto, a necessidade de estudos mais aprofundados sobre o tema.

De acordo com o disposto na RDC nº 429/2020, o HFCS se converteu no edulcorante preferido dos fabricantes de produtos alimentícios e bebidas, além do mais, a indústria alimentícia realiza a adição de açúcares adicionados (monossacarídeos e dissacarídeos adicionados durante o processamento do alimento) e gorduras aos seus produtos, barateando o custo de produção (BRASIL, 2020). Esses componentes são adicionados por possuírem alto poder adoçante, palatabilidade agradável, melhor viscosidade, textura, cor e conferirem maior tempo de validade aos produtos industrializados (GUAINO; SILVA, 2011). Ademais, Barreiros, Bossolan e Trindade (2005) citam que a frutose vem sendo utilizada pela indústria alimentícia como adoçante, por possuir dulçor de 1,7 maior que a sacarose, além de ter maior solubilidade que a glicose e a sacarose.

No entendimento de Gonçalves *et al.* (2021), a DHGNA é considerada uma doença que se desenvolve paulatinamente, sendo assintomática, estando associada a obesidade, a dislipidemia, a resistência à insulina, as quais são condições da síndrome metabólica, provocando doenças cardiovasculares.

Ademais, a DHGNA tem distribuição mundial, com maior predominância em países onde a obesidade é mais habitual, com preponderância preocupante em países industrializados e com aumento substancial dessa patologia naqueles em desenvolvimento (MATTOS, 2010). Segundo Arab *et al.* (2021), esta doença atinge atualmente níveis epidêmicos no planeta, sendo que os países latino-americanos possuem uma das maiores taxas mundiais de obesidade e de DM2, sendo essas duas comorbidades, diretamente ligadas à DHGNA, tornando o fato alarmante.

De acordo com a Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), as DCNT é um dos principais problemas de saúde pública nacional e mundial. Além disso, a OMS alerta que 70% das mortes ocorridas globalmente são decorrentes das DCNT (BRASIL, 2021).

## Breve histórico sobre esteatose hepática gordurosa não alcoólica

### *Breve Histórico sobre a Esteatose Hepática Gordurosa Não Alcoólica*

A história da ciência é a própria ciência. Não se pode reconhecer puramente o que possui até que se saiba o que os outros possuíram antes de nós (GOETHE, 2015).

Abaixo, será apresentada uma síntese do histórico da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) e as mudanças da terminologia, com dados extraídos do estudo de Lonardo *et al.* (2020). Ressalta-se que tais mudanças estão diretamente ligadas a evolução dos estudos e a compreensão da patogênese dessa doença. Segue-se:

- 1845: Addison foi o primeiro a relatar alterações histológicas hepáticas induzidas pelo álcool (fígado gordo).
- 1980: Ludwig fez um relatório com 20 pacientes cujos espécimes de biópsia hepática exibiram alterações gordurosas e necroinflamatórias marcantes, corpos de Mallory, fibrose e cirrose, o nome “NASH” é cunhado. A coorte apresentou alta prevalência do sexo feminino; a maioria dos pacientes eram obesos.
- 2011: Balmer e Dufour, com base no reconhecimento de que Doença Hepática Gordurosa Alcoólica (AFLD) e Esteato-Hepatite Não Alcoólica (NAFLD) compartilham a mesma histologia hepática, e muitas vezes, também alterações metabólicas. Os autores acreditam que Doença Hepática Gordurosa Metabólica (Disfunção) associada (MAFLD) pode descrever ambas as populações de pacientes com mais precisão, ao mesmo tempo em que descreve as principais características fisiopatológicas.
- 2019: Eslam, Sanyal e George, apresentam uma proposta de nomenclatura mais precisa da doença MAFLD. Este estudo estabelece as bases para o trabalho de um painel internacional de especialistas publicado no ano seguinte, com proposta da nomenclatura DHGNA para MAFLD.
- 2020: Eslam, Sanyal e George, em um painel internacional com especialistas de 22 países, propõe uma nova definição de doença baseada na esteatose hepática, associada a um de três critérios: sobrepeso/obesidade, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), distúrbio metabólico

Apesar da evolução das pesquisas, a patogênese da DHGNA e o desenvolvimento de um medicamento específico ainda não estão completamente elucidados.

### *Patogênese e Desenvolvimento da DHGNA*

Cotrim *et al.* (2016) em um consenso brasileiro sobre doença hepática gordurosa destacam que a DHGNA é definida pela infiltração gordurosa do fígado, denominada de esteatose, podendo evoluir para alterações necroinflamatórias e fibrose (esteato-hepatite); se não tratada, é capaz de evoluir para cirrose e carcinoma hepatocelular. Referidos autores

atentam que essa patologia se desencadeia em indivíduos que não consomem bebidas alcoólicas de forma excessiva (acima de 140g/semana para homens;  $\pm 21$  unidades e 70g/semana para mulheres,  $\pm 14$  unidades). Pode também desenvolver esta doença indivíduos não possuem histórico de outras doenças hepáticas, porém, verifica-se que na maioria dos casos está diretamente ligada a síndrome metabólica.

Seguindo o mesmo consenso, destaca-se que além da obesidade, da DM2 e da dislipidemia, a DHGNA é capaz de ser desencadeada pelo uso de alguns medicamentos, anabolizantes, toxinas ambientais, apneia do sono, hipertireoidismo e ovários policísticos. Para Henriques, Araújo e Sousa (2016), existem diversos fatores que podem ser agentes para a manifestação da DHGNA, tais como, obesidade, etnia, gênero, idade, dislipidemia, sistema endócrino, fatores genéticos, ambientais, tabagismo, poluição ambiental, patologias periodontais e dieta.

Para Younossi (2019), contabiliza-se que 1,9 bilhão de adultos (idade superior a 18 anos) estejam acima do peso, sendo que destes, 650 milhões sejam obesos. Salienta-se que o fato mais alarmante é de que 41 milhões de crianças com idade inferior a 5 anos já estejam com algum grau de obesidade e que 340 milhões de crianças e adolescentes entre 5 anos e 19 anos estejam na mesma situação. Referido autor salienta que a DHGNA mundialmente atinge o patamar de 25%, sendo que na América Latina é de 31%, já no Brasil esse percentual alcança 35,2%. Vale lembrar que esses dados foram extraídos há mais de uma década, possivelmente estando bem acima do percentual mencionado, visto que as doenças metabólicas crescem a passos largos em todo o mundo, se fazendo necessário mais estudos e levantamentos estatísticos.

Acrescenta-se também que a DHGNA foi apontada como uma doença decorrente do mundo industrializado, com mudanças de hábitos alimentares ocidentalizadas. Aliado a essa situação, soma-se o sedentarismo, fatores os quais aumentam a obesidade, DM2 e a síndrome metabólica, patologias ligadas em linha reta para o desencadeamento dessa doença (AZEVEDO, 2019).

E, somando-se a modernidade, as pessoas estão abandonando o consumo de frutas, verduras, carnes e laticínios, para consumirem *fast-foods* e comidas industrializadas. Uma vez que a nova forma de “comer” é baseada no sabor e custo, o valor nutricional deveria ser o item mais importante. Por conseguinte, experimenta-se o paradoxo entre simplesmente comer “algo” apressadamente para “matar a fome”, ou mesmo, por prazer hedônico, e comer para realmente nutrir (alimentar-se saudavelmente com alimentos provenientes da natureza).

Nesse contexto, verifica-se que os produtos alimentícios com açúcares e gorduras adicionados são consumidos pela parcela mais pobre, não obstante, indivíduos com renda superior gastam menos com alimentação, pois consomem alimentos mais saudáveis, que oferecem mais energia saciante. No sentido contrário, a população pobre gasta mais com a alimentação, pois os alimentos adicionados com açúcares e gorduras são de baixo valor

nutricional, fornecendo menos energia, necessitando aumento no consumo, acarretando a obesidade.

Segundo Eslam *et al.* (2020), é de suma importância novos critérios para o diagnóstico da DHGNA. Para tanto, referidos autores propõem uma mudança da nomenclatura DHGNA para MAFLD (doença hepática gordurosa associada a disfunção metabólica). Mediante o exposto, foi proposto novos critérios, chamados de “critérios positivos” (Figura 1) para o diagnóstico dessa patologia, conforme apresentados a seguir: sobrepeso/obesidade, presença de Diabetes Mellitus tipo 2 ou confirmação de desequilíbrio metabólico.

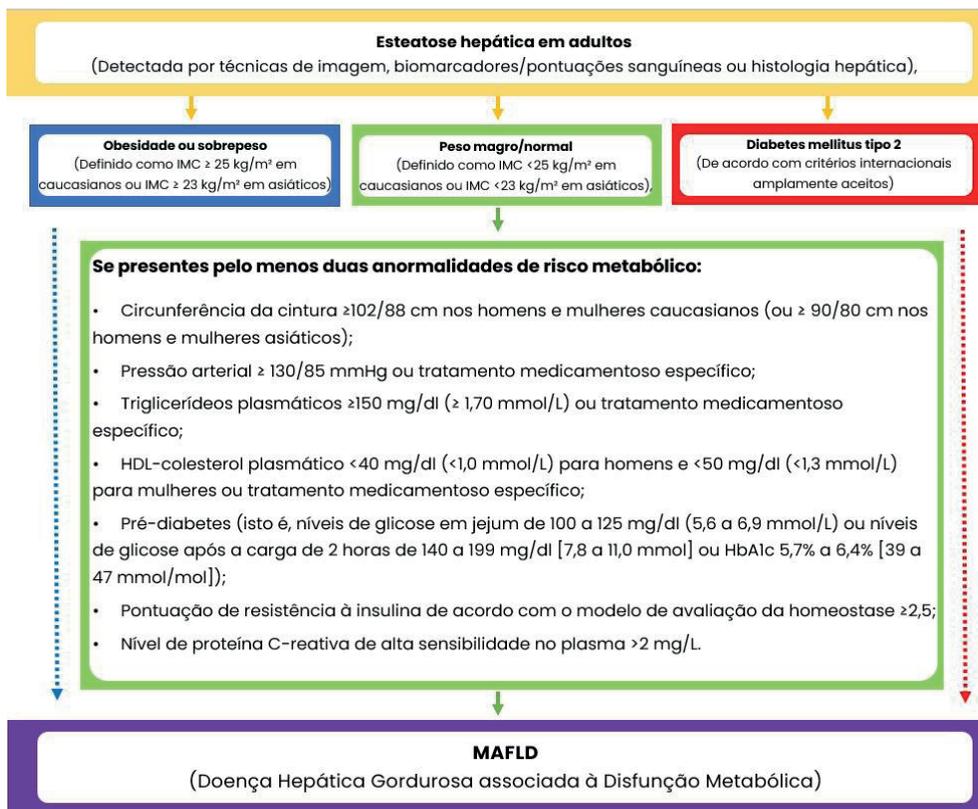


Figura 1 – Novos critérios para o diagnóstico da DHGNA

FONTE: A autora (2023), adaptado de Eslam *et al.* (2020)

Apesar da patogênese da DHGNA não estar ainda bem compreendida, uma das hipóteses aceitas, seria a “hipótese dos dois golpes”, na qual primeiramente ocorre o acúmulo de gordura hepática, considerado o primeiro golpe; e o segundo golpe, como a subsequente resposta inflamatória (O'BRIEN *et al.*, 1990). No entanto, para Buzzetti, Pinzani e Tsochatzis (2016), esta hipótese está ultrapassada, pois não esclarece as diversas manifestações metabólicas e moleculares que ocorrem no desenvolvimento da DHGNA.

Ponderam referidos autores como mais acertada, a “hipótese de golpes múltiplos”, pois é mais relevante para o diagnóstico e o tratamento da DHGNA. Consideram ainda que conjuntamente com a disposição natural genética e a epigenética, resistência insulínica, hormônios secretados pelo tecido adiposo, nutrição, microbiota intestinal, atuam na totalidade para a manifestação dessa patogênese.

### **Características da frutose e sua utilização como adoçante adicionado em alimentos industrializados sob a forma xarope de milho rico em frutose (HFCS)**

A frutose, levulose ou açúcar das frutas, é classificada como um monossacarídeo, representada pela fórmula química ( $C_6H_{12}O_6$ ). É um isômero de função da glicose, diferindo da glicose por possuir um grupo cetona no carbono 2 na sua cadeia carbônica e glicose possuir no carbono 1 da sua cadeia carbônica (PINTO, 2017).

A frutose é encontrada de forma natural em vários alimentos, como por exemplo, em frutas, mel e em alguns vegetais; além de fazer parte da composição química da sacarose (açúcar de mesa), um dissacarídeo, composto pela união da glicose e da frutose através de ligação glicosídica alfa 1-2.

O adoçante HFCS é um xarope rico em frutose utilizado pela indústria alimentícia para fabricação de diversos produtos utilizados na dieta contemporânea, sendo obtido através da hidrólise enzimática do amido de milho e subsequente isomerização da glicose em frutose (CARVALLO *et al.*, 2019). A saber, o HFCS é produzido com vários rácios de frutose, sendo que o mais comumente utilizado é o HFCS-55 % (55% de frutose: 45% de glicose), e o HFCS-42% (42% de frutose: 58% de glicose) (WHITE; HOBBS; FERNANDEZ, 2015).

Destaca-se que o HFCS se tornou lucrativo para as indústrias alimentícias como substituto da sacarose e outros açúcares simples, visto que este adoçante possui maior dulçor que a sacarose. Exemplificando, Maham *et al.* (2012) realizou estudos comparativos sobre a dulçor, no qual a doçura da sacarose foi fixada em 100, a frutose obteve doçura de 173 e a glicose de 74.

Dessa forma, aplicando esses resultados, o HFCS-42 seria 1,16 vezes mais doce do que a sacarose e o HFCS-55 seria 1,38 mais doce do que a sacarose (MAHAM *et al.*, 2012). Sendo assim, o HFCS tornou-se o adoçante eleito preferido para substituir a sacarose na fabricação de bebidas carbonatadas, produtos de panificação e, em incontáveis alimentos industrializados, pois é uma fonte considerável de frutose dietética.

Segundo Herman e Samuel (2017) concluíram em seus estudos de pesquisa que o metabolismo excessivo da frutose realizada no fígado é a principal causa de morbidade associada à frutose.

## Metabolismo comparativo da glicose e frutose

Para melhor compreensão pela qual a frutose facilita o avanço da DHGNA, deve-se saber que o metabolismo da glicose e da frutose ocorrem de forma distinta. Em primeiro lugar, quando um dissacarídeo é assimilado no intestino, esse sofrerá hidrólise, com o propósito de liberar a glicose, sendo em seguida acoplada ao cotransportador de glicose, sódio dependente o SGLT1 (HAN *et al.*, 2022). Logo após, com o aumento de glicose no meio, ocorre a saturação do SGLT1, promovendo uma sinalização pelo intermédio da insulina que fará com que vesículas com transportadores denominados GLUTs (proteínas transportadoras de glicose por difusão facilitada) se posicionem nas membranas dos enterócitos (POSTAL, 2015).

Convém enfatizar que nos enterócitos, a absorção da glicose ocorre pelo GLUT 2, o qual apresenta baixa afinidade e alta capacidade para o transporte da mesma, transportando também a frutose, galactose, nanose e glucosamina. (KRAUSE; WEGNER, 2020). Com isso, após a entrada da glicose no citosol, essa irá dar origem a Glicose-6-fosfato, que será convertida em glicogênio hepático ou muscular ou seguirá outra via, sendo metabolizada na glicólise para produção de energia e produção de piruvato, o qual será oxidado na forma de Acetil CoA no ciclo de Krebs (PINTO, 2017).

Em contraste, a frutose é captada por proteínas transportadoras específicas de frutose, denominada GLUT 5, em processo independente de insulina e da hidrólise de Adenosina Trifosfato. Este transportador possui baixa afinidade e alta capacidade para o transporte da frutose, demonstrando ser específico para a frutose (FERREIRA *et al.*; 2018). Na sequência, a frutose será internalizada no fígado (local com maior metabolização em comparativo com os rins e intestino) pelos transportadores GLUT 2 e GLUT 8 (HORST; SERLIE, 2017), sendo fosforizada pela enzima frutoquinase a frutose -1-fosfato, o qual é hidrolisado via aldolase B em diidroxiacetona fosfato e gliceraldeído. Após, o gliceraldeído é fosforilado pela triose-quinase para formar o intermediário glicolítico gliceraldeído- 3-fosfato, sendo que a diidroxiacetona também poderá ser convertida a gliceraldeído-3-P pela ação da isomerase da triose fosfato (HANNOU *et al.*, 2018; KRAUSE; WEGNER, 2020).

Acrescenta-se, nesse contexto, que a diidroxiacetona-P e o gliceraldeído-3-P podem seguir as seguintes vias:

- a. participar do Ciclo de Krebs, fornecendo piruvato, com liberação de ATP;
- b. uma parcela dessas trioses-P pode ser transformada em lactato, seguindo para a corrente sanguínea;
- c. podem ser reduzidas a glicerol para posterior síntese de lipídios e fosfolipídios (LIRIO, 2016).

Lembrando que a frutose no seu metabolismo pula dois pontos regulatórios, sendo esses: da glicoquinase e da fosfofrutoquinase-1. Referidos pontos existem na via glicolítica, fazendo com que o fluxo da frutose seja mais intenso, gerando substratos para as vias metabólicas centrais de carbono, como por exemplo, a glicólise, a gliconeogênese e a lipogênese (HANNOU *et al.*, 2018).

Segundo Geidl-Flueck *et al.* (2021), o excesso de carboidratos – como a frutose – induzem profundas alterações no metabolismo lipídico hepático, manifestada com um aumento da capacidade lipogênica basal (DNL). De acordo com Inci *et al.* (2023), a maioria dos estudos demonstram um o alto potencial lipogênico da frutose. Além disso, existem evidências que a ingestão alta de frutose aumenta a “lipogênese hepática de novo”, contribuindo com a formação da gordura hepática, diminuindo a sensibilidade hepática a insulina, independente do ganho de peso (SCHWARZ *et al.*; 2015) (Figura 2).

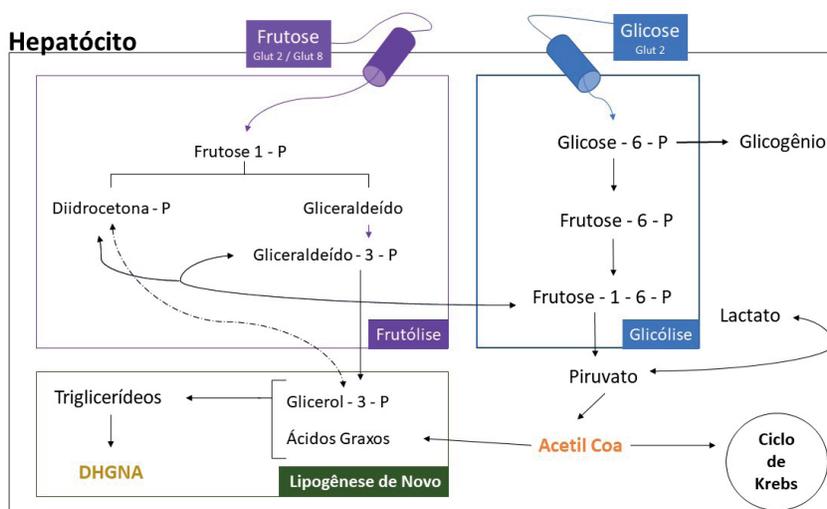


Figura 2 – O metabolismo da glicose e da frutose, além da lipogênese de novo no hepatócito

Fonte: A autora (2023).

Observando a Figura 2, resumidamente, verifica-se que a “lipogênese de novo” ocorre quando há o consumo excessivo de frutose, fazendo com que essa seja metabolizada, convertendo-a em diidroacetona. Uma parte de seu excedente originará o glicerol-P formador de glicerol e, com a quantidade excessiva de carboidratos (frutose), tem-se a formação abundante de piruvato e acetil CoA. Com o sobejante de acetil CoA será elaborado o malonil CoA, dando origem ao ácido graxo, cuja união com o glicerol produzirá triacilglicerol, porém, em demasia poderá desencadear a DHGNA (JENSEN *et al.*, 2018).

## CONCLUSÃO

A partir dos estudos avaliados, ficou claro que o consumo da frutose e da sacarose aumentou em demasia nos últimos 50 anos. Esse aumento se dá, principalmente, pela inclusão do xarope de milho rico em frutose nas dietas e, também, nos produtos industrializados. Outro ponto a ser analisado diz respeito as frutas que são usadas como alimentos nos dias atuais, pois estas, são mais doces na atualidade, altamente palatáveis, ou seja, são modificadas geneticamente, bem mais doces do que as consumidas na época paleolítica.

Nesse sentido, verificou-se que além da frutose, existem outros fatores que favorecem, mesmo que indiretamente, o desencadeamento da DHGNA, como por exemplo, outros fatores que podem desencadear esta patologia, como por exemplo, alimentos ricos em gordura saturada, obesidade, etnia, gênero, idade, dislipidemia, sistema endócrino, fatores genéticos, ambientais, tabagismo, poluição ambiental, patologias periodontais e dieta.

O excesso de gordura na dieta é também fator negativo no desencadeamento da DHGNA, visto que, para uma vida saudável, aconselha-se ingerir produtos naturais, menor ingestão de produtos industrializados, dietas com baixo teor de carboidratos (frutose e sacarose), diminuição da ingestão de calorias e, concomitantemente, a prática de atividade física.

Desta forma, no dia a dia, a frutose não pode ser culpada por todos os distúrbios metabólicos, pois, deve-se atentar que uma dieta saudável não inclui um consumo exacerbado de frutose, não deve ser rica em gordura saturada, nem tampouco, com baixa atividade física. Logo, muitos são os fatores de risco que podem desencadear a DHGNA. Nesse contexto, cabe sim a cada um, a consciência de manter uma alimentação saudável seguida de atividade física para uma melhora na qualidade de vida.

Portanto, concluiu-se com esta pesquisa que a frutose é um fator marcante no desencadeamento da DHGNA, porém, existem outros fatores que podem desencadear esta patologia, como por exemplo, o consumo exacerbado de produtos industrializados fabricados com HFCS (ricos em frutose), além do consumo cada vez maior da sacarose.

Sendo assim, os objetivos traçados no início deste estudo foram alcançados, permitindo o desenvolvimento completo da pesquisa, porém, houve muita dificuldade para encontrar um levantamento estatístico no Brasil e, por região não há disponível nos sites de busca, percebendo então, que tal levantamento é falho, embora a DHGNA esteja sendo considerada uma epidemia no país, muito pouco se tem feito para a divulgação desta temática.

Espera-se que este estudo tenha contribuído para despertar à população quanto ao risco do consumo excessivo da frutose e sacarose, visto que tais produtos podem desencadear, principalmente, a DHGNA e, pedir novamente um olhar especial para que

políticas públicas sejam desenvolvidas para que novos estudos possam ser desenvolvidos com mais precisão nas informações, especialmente, por região.

E, para finalizar, a partir do trabalho desenvolvido, sugere-se a realização de estudos aprofundados sobre a DHGNA, a partir de levantamentos estatísticos da realidade do número de pessoas afetadas, não somente à nível nacional, como também, regional, visto a alimentação muda de região para região.

## REFERÊNCIAS

ARAB, J.P.; DÍAZ, L.A. *et al.* NAFLD: Challenges and opportunities to address the public health problem in Latin America. **Annals of Hepatology**, v. 24, n. 100359, 2021. Disponível em: <[www.elsevier.es/annalsofhepatology](http://www.elsevier.es/annalsofhepatology)> Acesso em: 22 fev. 2023.

AZEVEDO, V.Z. **Avaliação do padrão alimentar, do consumo de frutose e do estado nutricional de pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)**. 112 f. Dissertação (Mestrado em Alimentação, Nutrição e Saúde) – Programa de Pós-Graduação: Alimentação, Nutrição e Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.

BARREIROS, R.C.; BOSSOLAN, G.; TRINDADE, C.E.P. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 18, n. 3, p. 377-389, maio/jun. 2005.

BAUMAN, Z. **Amor líquido**. Rio de Janeiro: Zahar, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2021: 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 2021**. Brasília: Ministério da Saúde, ANVISA, 2021. 128p.

BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 429, de 8 de outubro de 2020**. Dispõe sobre a rotulagem nutricional dos alimentos embalados. Brasília: Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Diretoria Colegiada, 2020. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-429-de-8-de-outubro-de-2020-282070599>> Acesso em: 20 fev. 2023.

BUZZETTI, E.; PINZANI, M.; TSOCHATZIS, E.A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Metabolism**, v. 65, n. 8, p. 1038-1048, 2016. DOI: 10.1016/j.metabol.2015.12.012.

CARVALLO, P.; CARVALLO, E.; BARBOSA-DA-SILVA, S.; MANDARIM-DE-LACERDA, C. A.; HERNÁNDEZ, A.; DEL SOL, M. Efectos metabólicos del consumo excesivo de fructosa añadida. **Int. J. Morphol.**, v. 37, n. 3, p. 1058-1066, 2019.

COTRIM, H.P.; PARISE, E.R.; FIGUEIREDO-MENDES, C.; GALIZZI-FILHO, J.; PORTA, G.; OLIVEIRA, C.P. Nonalcoholic fatty liver disease brazilian society of hepatology consensus. **Arq. Gastroenterol**, v. 53, n. 2, p. 118-122, abr./jun. 2016. DOI: 10.1590/S0004-28032016000200013

ESLAM, M.; NEWSOME, P.N. *et al.* A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. **Journal of Hepatology**, v. 73, p. 202-209, 2020.

FERREIRA, D.S.; BERTACHINI, D.F.; NEGREIROS FILHO, L.; FERREIRA, R.C.V. Metabolismo da frutose e a sua relação com a síndrome metabólica e esteatose hepática não alcoólica. **Revista Saúde UniToledo**, Araçatuba, SP, v. 2, n. 1, p. 93-103, ago. 2018.

GEIDL-FLUECK, B.; HOCHULI, M.; NÉMETH, A.; BERNEIS, K.; SPINAS, G.A.; GERBER, P.A. Fructose- and sucrose- but not glucose-sweetened beverages promote hepatic de novo lipogenesis: a randomized controlled trial. **Journal of Hepatology**, v. 75, p. 46-54, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.02.027>.

GOETHE - Sobre a teoria das cores e a ciência. **Treffpunkt Philosophie**, 2015. Disponível em: <<https://www.treffpunkt-philosophie.ch/portfolio/goethe-ueber-farbenlehre-und-wissenschaft/#:~:text=Goethe%3A%20Ja%2C%20denn%20die%20Geschichte,uns%20besessen%2C%20zu%20erkennen%20wei%C3%9F>> Acesso em: 25 jan. 2023.

GONÇALVES, B.C.; ROSA, C.C.F. *et al.* Doença hepática gordurosa não alcoólica: evolução e risco de desenvolvimento de cirrose hepática. **Revista Eletrônica Acervo Saúde - REAS**, v. 13, n. 5, p. 1-7, 2021. ISSN 2178-2091. DOI: <https://doi.org/10.25248/REAS.e7036.2021>.

HAN, L.; QU, Q.; AYDIN, D.; PANOVA, O.; ROBERTSON, M.J.; XU, Y.; DROR, R.O.; SKINIOTIS, G.; FENG, L. Structure and mechanism of the SGLT family of glucose transporters. **Nature**, v. 601, n. 7892, p. 274-279, 2022. DOI: [10.1038/s41586-021-04211-w](https://doi.org/10.1038/s41586-021-04211-w).

HANNOU, S.A.; HASLAM, D.E.; MCKEOWN, N.M.; HERMAN, M.A. Fructose metabolism and metabolic disease. **J Clin Invest.**, v. 128, n. 2, p. 545-555, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI96702>.

HENRIQUES, M.S.M.; ARAÚJO, M.S.T.; SOUSA, A.W.P. **Doença hepática gordurosa não alcoólica**. João Pessoa: Ideia, 2016. ISBN: 978-85-463-0150-8.

HERMAN, M.A.; SAMUEL, V.T. The sweet path to metabolic demise: fructose and lipid synthesis. **Trends Endocrinol Metab.**, v. 27, n. 10, p. 719-730, 2017. DOI: [10.1016/j.tem.2016.06.005](https://doi.org/10.1016/j.tem.2016.06.005).

HORST, K.W.; SERLIE, M.J. Fructose consumption, lipogenesis, and non-alcoholic fatty liver disease. **Nutrients**, v. 9, n. 981, p. 1-20, 2017. DOI: [10.3390/nu9090981](https://doi.org/10.3390/nu9090981).

INCI M.K.; PARK, S.H.; HELSLEY, R.N.; ATTIA, S.L.; SOFTIC, S. Fructose impairs fat oxidation: Implications for the mechanism of western diet-induced NAFLD. **Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 114, n. 109224, p. 1-11, 2023.

JENSEN, T.; ABDELMALEK, M.F. *et al.* Fructose and sugar: a major mediator of nonalcoholic fatty liver disease. **J Hepatol.**, v. 68, n. 5, p. 1063-1075, 2018. DOI: [10.1016/j.jhep.2018.01.019](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.01.019).

MAHAM, L.K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J.L. **Krause**: alimentos, nutrição e dietoterapia. Tradução de Claudia Coana *et al.* Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

KRAUSE, N.; WEGNER, A. Fructose Metabolism in Cancer. **Cells**, v. 9, n. 2635, p. 1-17, 2020. DOI: [10.3390/cells9122635](https://doi.org/10.3390/cells9122635).

LIRIO, L.M. **Efeitos da ingestão crônica de frutose no desenvolvimento de alterações metabólicas em ratos normotensos e espontaneamente hipertensos**. 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2016.

LONARDO, A.; LEONI, S.; ALSWAT, K.A.; FOUAD, Y. History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 21, n. 5888; p. 1-38, 2020. DOI:10.3390/ijms21165888.

MATTOS, A.A. **Tratado de hepatologia**. Rio de Janeiro: Rubio, 2010. ISBN: 978-85-7771-055-3.

O'BRIEN, K.F.; LONG, S. *et al.* Patologia hepática em obesos mórbidos com e sem diabetes. **O Jornal Americano de Gastroenterologia**, v. 85, n. 10, p. 1349-1355, 1990. PMID: 2220728.

OUYANG, X.; CIRILLO, P. *et al.* Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. **J Hepatol.**, v. 48, n. 6, p. 993-999, 2008.

PINTO, W.J. **Bioquímica clínica**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 628p.

POSTAL, B.G. **Caracterização do efeito e de vias de sinalização de compostos presentes em *Ilex paraguariensis* St. Hil. envolvidas na homeostasia da glicose**. 141 f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015.

RIPPE, J.M.; ANGELOPOULOS, T. Sucrose, high-fructose corn syrup, and fructose, their metabolism and potential health effects: what do we really know? **American Society for Nutrition. Adv. Nutr.**, v. 4, p. 236-245, 2013. DOI: 10.3945/an.112.002824.

SCHWARZ, J.M.; NOWOROLSKI, S.M.; WEN, M.J.; DYACHENKO, A.; PRIOR, J.L.; WEINBERG, M.E.; HERRAIZ, L.A.; TAI, V.W.; BERGERON, N.; BERSOT, T.P.; RAO, M.N.; SCHAMBELAN, M.; MULLIGAN, K. Effect of a high-fructose weight-maintaining diet on lipogenesis and liver fat. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 100, n. 6, p. 2434-42, jun. 2015. DOI: 10.1210/jc.2014-3678.

SOFTIC, S.; COHEN, D.E.; KAHN, R. Role of dietary fructose and hepatic *de novo* lipogenesis in fatty liver disease. **Dig Dis Sci.**, v. 61, n. 5, p. 1282-1293, 2016. DOI: 10.1007/s10620-016-4054-0.

TAPPY, L.; LÊ, K.A. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. **Physiol Rev**, v. 90, p. 23-46, 2010. DOI: 10.1152/physrev.00019.2009.

TAPPY, L.; LÊ, K.A. Does fructose consumption contribute to non-alcoholic fatty liver disease? **Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology**, v. 36, n. 6, p. 554-560, dez. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2012.06.005>.

WHITE, J.S.; HOBBS, L.J.; FERNANDEZ, S. Fructose content and composition of commercial: HFCS-sweetened carbonated beverages. **International Journal of Obesity**, v. 39, p. 176-182, 2015.

YOUNOSSI, Z.M. Non-alcoholic fatty liver disease: a global public health perspective. **Journal of Hepatology**, v. 70, n. 3, p. 531-544, 2019.