



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA



ANDERSON FERREIRA GOUVEIA

RISCOS DO CONSUMO DE EXCESSO DE FRUTOSE: REVISÃO NARRATIVA

OURO PRETO
2025

ANDERSON FERREIRA GOUVEIA

RISCOS DO CONSUMO DE EXCESSO DE FRUTOSE: REVISÃO NARRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso a ser apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia pela Universidade Federal de Ouro Preto.

Orientador: Profa. Dra. Andrea Grabe Guimarães

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

G719r Gouveia, Anderson Ferreira.
Riscos de consumo do excesso de frutose [manuscrito]: revisão
narrativa. / Anderson Ferreira Gouveia. - 2025.
43 f.: il.: color., tab..

Orientadora: Profa. Dra. Andrea Grabe Guimarães.
Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto.
Escola de Farmácia. Graduação em Farmácia .

1. Resistência à Insulina. 2. Síndrome Metabólica. 3. Dislipidemia. I.
Guimarães, Andrea Grabe. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III.
Título.

CDU 616.4

Bibliotecário(a) Responsável: Soraya Fernanda Ferreira e Souza - SIAPE: 1.763.787



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE FARMÁCIA
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA



FOLHA DE APROVAÇÃO

Anderson Ferreira Gouveia

Riscos do Consumo de Excesso de Frutose: Revisão Narrativa

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia

Aprovada em 14 de abril de 2025

Membros da banca

Profa. Dra. Andrea Grabe Guimarães - Orientadora - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto
Profa. Dra. Nayara Nascimento Toledo Silva - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto
Profa. Dra. Nancy Scardua Binda - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto

Andrea Grabe Guimarães, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 25/08/2025



Documento assinado eletronicamente por **Andrea Grabe Guimarães, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 26/08/2025, às 20:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0967477** e o código CRC **AFB9654D**.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, criador de todas as coisas, por me dar força, saúde e persistência nos momentos de dificuldades e diante dos obstáculos que precisei enfrentar durante toda a graduação. Cada um desses desafios foi um momento de aprendizagem e sou muito grato a Ele por ter me dado a oportunidade de terminar este trabalho. Agradeço também à minha família, meus irmãos e, em especial, meu pai Geraldo Magela Gouveia e minha mãe Maria Inês Ferreira Gouveia. Aos professores da Escola de Farmácia de Ouro Preto, sou grato pelo conhecimento adquirido durante toda a minha graduação e, em especial, agradeço à minha orientadora Dra. Andrea Grabe Guimarães por sua dedicação, paciência e orientação ao longo deste trabalho. Seu conhecimento, incentivo e apoio foram essenciais para a realização deste projeto, e sou imensamente grato por sua orientação cuidadosa e inspiradora.

RESUMO

A ingestão excessiva de frutose, principalmente na forma de xarope de milho de alta frutose (HFCS), adicionado a alimentos ultraprocessados como refrigerantes, sucos industrializados, géis energéticos, embora também presente em frutas in natura, está associada a diversas doenças metabólicas. Entre elas, destacam-se a resistência à insulina, dislipidemias, obesidade, esteatose hepática e complicações renais. A frutose, um carboidrato simples metabolizado prioritariamente no fígado, contorna os mecanismos regulatórios da glicólise, favorecendo a lipogênese e o acúmulo de gordura visceral. Além disso, seu metabolismo em excesso ativa a via do sorbitol, contribuindo para danos em rins, olhos e nervos. Este estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, conduzida nas bases PubMed e SciELO, utilizando os descritores : Fructose; Risk; Cardiovascular Diseases; Cataract; Dyslipidemias; Diabetes; Microbiota; Metabolic Diseases; e Kidney Diseases. As buscas foram conduzidas usando o operador booleano AND e o cruzamento entre as palavras Fructose AND Risk, cardiovascular Diseases, cataract, Dyslipidemias, Diabetes, Microbiota e Metabolic Diseases. Foram incluídos ensaios clínicos, estudos controlados e metanálises publicados entre 1998 e 2021, em inglês e português, com foco em indivíduos adultos não diabéticos. Os resultados evidenciaram que o padrão alimentar contemporâneo, marcado pelo alto consumo de produtos industrializados ricos em HFCS, está diretamente relacionado ao aumento da ingestão diária de frutose. Dietas hipercalóricas, com mais de 10% das calorias provenientes de açúcares adicionados ultrapassando as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), estão associadas a elevações significativas nos níveis plasmáticos de triglicerídeos (TAG), redução do colesterol HDL, aumento da resistência à insulina (medida pelo índice HOMA-IR) e hiperuricemia. A análise de produtos como isotônicos, géis energéticos e sucos industrializados revelou que muitos contêm altas concentrações de frutose não declaradas explicitamente nos rótulos, o que dificulta a conscientização do consumidor. Adicionalmente, estudos como os de Stanhope et al. (2015) e Johnson et al. (2018) demonstraram que o consumo crônico de frutose adicionada está ligado a alterações urinárias (ex.: acidificação da urina e aumento da excreção de oxalato), além de elevar marcadores de risco cardiovascular, como ApoB e ApoCIII. A revisão também destacou a importância das fibras presentes em frutas, in natura, que atenuam os efeitos metabólicos negativos da frutose, contrastando com os riscos de seu consumo isolado em produtos industrializados. Conclui-se que políticas públicas para regulamentação de rotulagem nutricional transparente, aliadas a campanhas educativas, são urgentes para reduzir o consumo excessivo de frutose. A promoção de hábitos alimentares baseados em alimentos não processados e a prática de atividade física são estratégias essenciais para mitigar os riscos metabólicos associados.

Palavras-chave: Resistência insulínica; doenças metabólicas; dislipidemia; vias metabólicas; frutose; HFCS; obesidade.

ABSTRACT

Excessive fructose intake, primarily in the form of high-fructose corn syrup (HFCS) added to ultra-processed foods such as sodas, industrial juices, and energy gels, although also present in whole fruits such as apples, pears, and grapes is associated with various metabolic diseases. These include insulin resistance, dyslipidemia, obesity, hepatic steatosis, and kidney complications. Fructose, a simple carbohydrate metabolized primarily in the liver, bypasses the regulatory mechanisms of glycolysis, promoting lipogenesis and visceral fat accumulation. Additionally, its excessive metabolism activates the sorbitol pathway, contributing to tissue damage in the kidneys, eyes, and nerves. This study is a narrative literature review conducted across PubMed and SciELO databases, using the descriptors: Fructose; Risk; Cardiovascular Diseases; Cataract; Dyslipidemias; Diabetes; Microbiota; Metabolic Diseases; e Kidney Diseases Searches employed the Boolean operator AND and combinations of terms such as AND Risk, cardiovascular Diseases, eye cataract, Dyslipidemias, Diabetes, Microbiota, e Metabolic Diseases Included were clinical trials, controlled studies, and meta-analyses published between 1998 and 2021 in English and Portuguese, focusing on non-diabetic adults. Results revealed that contemporary dietary patterns, characterized by high consumption of HFCS rich industrialized products, are directly linked to increased daily fructose intake. Hypercaloric diets with over 10% of calories from added sugars exceeding World Health Organization (WHO) recommendations are associated with significant elevations in plasma triglyceride (TAG) levels, reduced HDL cholesterol, increased insulin resistance (measured by HOMA-IR index), and hyperuricemia. Analysis of products like isotonic drinks, energy gels, and industrial juices showed that many contain high fructose concentrations not explicitly declared on labels, hindering consumer awareness. Furthermore, studies such as Stanhope et al. (2015) and Johnson et al. (2018) demonstrated that chronic consumption of added fructose is linked to urinary alterations (e.g., urine acidification and increased oxalate excretion) and elevated cardiovascular risk markers like ApoB and ApoCIII. The review also emphasized the role of fiber in whole fruits, which mitigates the negative metabolic effects of fructose, contrasting with risks posed by its isolated consumption in processed products. In conclusion, public policies for transparent nutritional labeling regulations, combined with educational campaigns, are urgently needed to reduce excessive fructose consumption. Promoting dietary habits centered on unprocessed foods and regular physical activity are essential strategies to mitigate associated metabolic risks.

Keywords: Insulin resistance; metabolic diseases; dyslipidemia; metabolic pathways; fructose; HFCS; obesity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

Figura 1 - Metabolismo geral dos carboidratos.	13
Figura 2 - Metabolismo da frutose.....	15
Figura 3 - Fluxograma de busca dos artigos nas bases de dados PubMed e Scielo indicando as etapas realizadas.....	21

TABELAS

Tabela 1 - Conteúdo em frutose de algumas frutas de consumo humano.....	16
Tabela 2 - Composição Nutricional dos Produtos Seleccionados (por porção indicada nos rótulos).	38

QUADROS

Quadro 1 - Descrição dos artigos seleccionados para a revisão narrativa quanto ao tipo de delineamento, objetivos e resultados principais.....	22
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

GIP	Peptídeo inibidor gástrico
GLP-1	Peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1
HFCS	Xarope de milho com alto teor de frutose
IMC	Índice de massa corporal
OMS	Organização Mundial da Saúde
NEFA	Ácido graxos não esterificado
ANVISA	Agencia Nacional De Vigilância Sanitária
IHCL	Quantidade de gordura acumulada dentro do fígado
IMCL	Quantidade de gordura armazenada dentro das células
EC	Ensaio Clínicos
ECR	Ensaio Clínicos Randomizados
TAG	Triglicerídeos
ApoB	Apolipoproteína B
VLDL.TG	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade - Triglicerídeos
OFFTD	Indivíduos com histórico familiar de Diabetes Tipo 2
EHNA	Esteato-hepatite
GHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	OBJETIVOS.....	11
2.1	Objetivo geral.....	11
2.2	Objetivos específicos	11
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	11
3.1	Metabolismo de carboidratos e da frutose em mamíferos	11
3.2	Consumo adequado e fontes naturais de frutose.....	15
3.3	O consumo de frutose adicionada e possíveis impactos à saúde humana.....	16
3.4	Produtos comerciais industrializados contendo alto teor de frutose.....	17
3.5	Regulamentação e diretrizes sobre o consumo de frutose.	17
4	METODOLOGIA.....	18
4.1	Revisão narrativa	18
4.2	Avaliação de produtos alimentícios contendo frutose e regulamentação vigente. ..	18
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	20
5.1	Impacto da frutose sobre a concentração plasmática de TAG	34
5.2	Impacto da frutose sobre a Resistência à Insulina	35
5.3	Outros riscos potenciais do consumo de frutose adicionada	36
5.4	Composição e Comparação Nutricional das Formulações Seleccionadas	37
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	38
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

1 INTRODUÇÃO

O aumento do consumo de produtos alimentícios ultraprocessados tem sido apontado como um dos fatores relacionados à epidemia de obesidade na América Latina. Segundo relatório da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicado em 2 de setembro de 2015, foi observada correlação entre o aumento da ingestão dos alimentos ultraprocessados e o aumento da massa corporal média da população e, em consequência, o índice de sobrepeso. Tal relatório atribui esse efeito a alimentos como: refrigerantes, sucos, biscoitos, salgados industrializados, géis energéticos, bebidas hipercalóricas e outros alimentos altamente processados (OMS, 2015).

Esses produtos ultraprocessados contêm, em sua maioria, alta concentração de carboidratos, entre eles açúcares adicionados, sendo o xarope de milho com alto teor de frutose (HFCS) o mais utilizado na indústria de alimentos. A escolha pelo HFCS tem sido uma opção vantajosa para a indústria alimentícia, por ser de menor custo na produção e ter sabor semelhante à sacarose, fator atrativo à grande maioria das pessoas. Paralelamente ao consumo desses alimentos, tem sido observado o aumento de doenças como a síndrome metabólica e outras relacionadas à obesidade, despertando interesse das sociedades científicas pela possível correlação do consumo desses açúcares com alto potencial de risco à saúde da população (Oliveira *et al.*, 2020).

Estudos de ensaios clínicos, metanálises e revisões bibliográficas como o conduzido por Malik e colaboradores (2010) têm correlacionado o excesso de açúcares em especial alimentos adoçados com a frutose ao maior risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares isso se deve a ingestão em grande frequência de açúcares o que leva a resistência insulínica e o aumento da adiposidade visceral e a elevação dos triglicerídios (TAG), fatores que contribuem para síndromes metabólicas. Além disso, um estudo realizado por Brand-Miller *et al.* (2003) demonstrou que dieta rica em carboidratos pode influenciar negativamente parâmetros como a resistência à insulina, promovendo aumento da lipogênese hepática, o que leva à síntese de gordura no fígado e ao aumento na gordura corporal. Outro estudo mostrou fatores como padrão alimentar, predisposição genética, hábitos de sono e, especialmente, o consumo excessivo de frutose que podem também influenciar parâmetros antropométricos como o índice de massa corporal (IMC), peso e dobras cutâneas, reforçando os efeitos adversos (Ricco, 2014).

Além disso, outra questão se refere ao uso de bebidas energéticas, isotônicos e géis que são formulados para atender atletas de alta performance com rotina diária de práticas de exercícios físicos (Silva *et al.*, 2021). Esses produtos, ricos em açúcares, são muitas vezes ingeridos por pessoas sedentárias ou que praticam exercícios de baixa intensidade e que, consomem esses alimentos sem ter o conhecimento de que um alto valor agregado de açúcares pode ocasionar riscos à saúde (CNN Brasil, 2023). A recomendação da OMS é que apenas 10% dos alimentos consumidos por dia venham do açúcar, mas os brasileiros consomem 16,3% (CRN4, 2022), o que contribui para um cenário preocupante, pelo aumento das doenças associadas ao consumo desse tipo de alimento. Diante desse cenário, em janeiro de 2022, o Ministério da Saúde promoveu um webinar com o objetivo de conscientizar a população brasileira sobre o risco do consumo excessivo de frutose, enfatizando a importância de ter hábitos saudáveis para a saúde, (Ministério da Saúde, 2022).

Ademais, o presente estudo tem como objetivo geral realizar uma revisão da literatura científica para descrever os riscos à saúde associados ao consumo excessivo de frutose, isoladamente ou em combinação com outros açúcares, relacionando-os aos achados de estudos clínicos. A partir desse objetivo central, a pesquisa se desdobra em objetivos específicos, que incluem: a busca e seleção de estudos clínicos, ensaios controlados e metanálises que abordem os efeitos do consumo de frutose em indivíduos não diabéticos, com foco em parâmetros bioquímicos e antropométricos; a elaboração de uma revisão narrativa baseada nas evidências encontradas; e a análise de produtos de consumo humano, como isotônicos e géis energéticos, que contenham frutose, considerando os possíveis riscos do consumo excessivo por indivíduos sedentários ou com baixa prática de atividade física. Dessa forma, este trabalho pretende contribuir para o entendimento da população sobre os impactos potenciais do consumo elevado de frutose, promovendo uma reflexão crítica sobre o tema e incentivando escolhas alimentares mais conscientes e saudáveis.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão da literatura para descrever os riscos relacionados ao consumo de frutose, bem como conhecer produtos de consumo humano contendo frutose e relacioná-los aos riscos descritos em estudos clínicos.

2.2 Objetivos específicos

- a) Buscar e selecionar na literatura científica estudos clínicos, ensaios clínicos controlados e metanálises, que tenham avaliado parâmetros bioquímicos e antropométricos avaliados nos estudos;
- b) A partir dos artigos selecionados, realizar uma revisão narrativa sobre o tema;
- c) Avaliar o uso de isotônicos e géis que contêm frutose por indivíduos sedentários ou que praticam exercício físico de baixa intensidade.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Metabolismo de carboidratos e da frutose em mamíferos

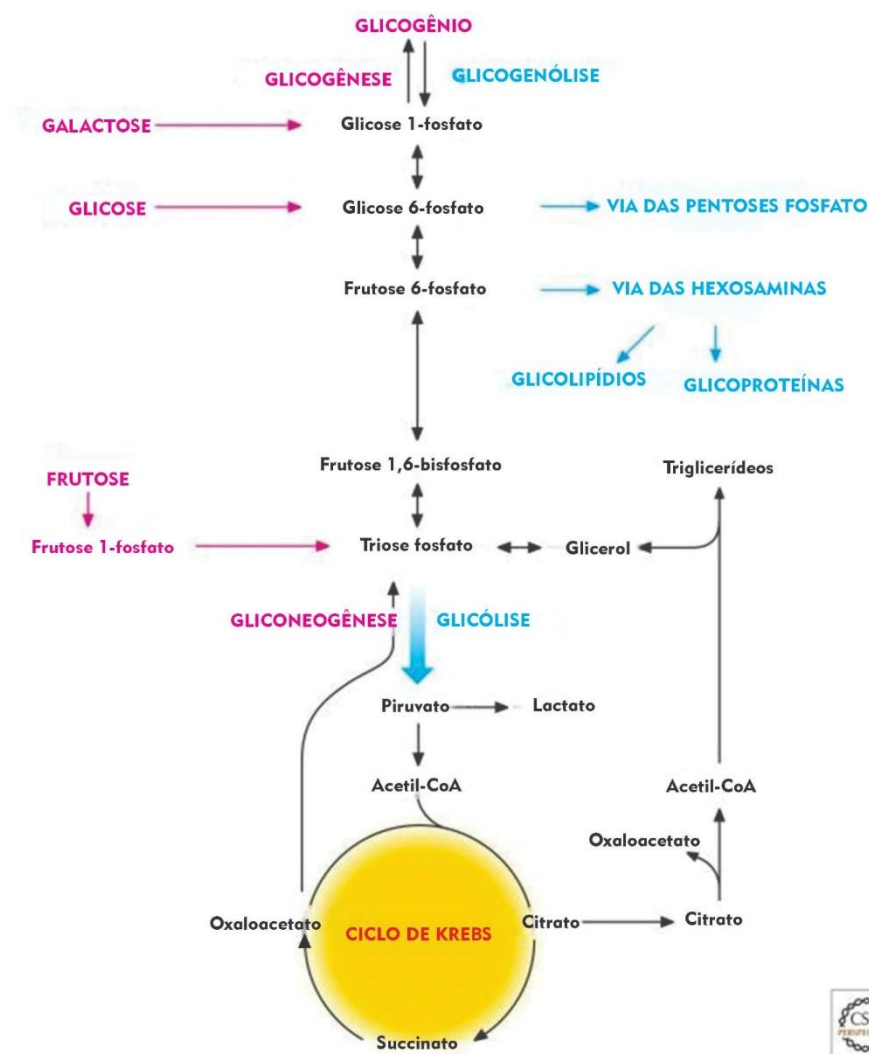
Os carboidratos são macromoléculas formadas por carbono, hidrogênio e oxigênio, sendo a fonte de alimento mais abundante em nosso planeta. De acordo com a velocidade da sua digestão, podem ser classificados como: simples de rápida absorção, glicose, galactose e frutose; e complexos de digestão mais lenta, como amido e fibras. O consumo excessivo de carboidratos pode levar ao aumento da lipogênese, por meio das vias do metabolismo dos carboidratos, dado que, quando não são utilizados como fonte de energia no metabolismo humano, são armazenados na forma de glicogênio nos músculos e no fígado e o excedente é convertido em gordura corporal (Chandel, 2021).

A Figura 1 mostra uma visão geral do metabolismo dos carboidratos. O topo da figura mostra o glicogênio, que é a forma como a glicose é armazenada no músculo e no fígado. Esse glicogênio pode ser formado a partir da glicose por meio da glicogênese (indicada pela seta à

esquerda) ou pode ser quebrado na via da glicogenólise para liberar glicose (conforme a seta à direita). Já os carboidratos simples provenientes da dieta, galactose, glicose e frutose entram na via metabólica por pontos distintos da glicólise ocorre uma série de reações químicas que convertem a galactose em glicose-1-fosfato, glicose em glicose-6-fosfato e frutose em frutose-1-fosfato, outras séries de reação até todos chegarem no produto final da glicólise, o piruvato. Entretanto, o piruvato pode seguir diferentes caminhos: na presença de oxigênio ele é convertido em acetil-CoA, que alimenta o ciclo de Krebs, gerando energia na forma de ATP; na ausência de oxigênio, o piruvato é convertido em lactato. Na figura 1 também mostra a importância das vias laterais, nas quais a via pentose fosfato e a hexosamina partem da glicose-6-fosfato formando os glicolipídios e as glicoproteínas, e a partir dos produtos da glicólise são produzidos o glicerol e junto com os ácidos graxos que formam o TAG .

Entrada da frutose nas células, ela pode vir de uso externo pela alimentação e também pode ser produzida endogenamente pela síntese da glicose pela via do sorbitol. Após a ingestão, ela é absorvida pelo intestino delgado e posteriormente transportada pelo transportador GLUT-5 para o fígado, onde entra nas células hepáticas de forma independente da insulina, sendo fosforilada pela enzima frutoquinase em frutose-1-fosfato, iniciando o metabolismo (Barreiros; Bossolan; Trindade, 2005; Menezes; Lajolo, 2005).

Em humanos, a frutose é metabolizada principalmente pelo fígado; entretanto, o intestino e os rins também possuem enzimas para o seu catabolismo. Ela pode ter sua entrada na via rápida no tecido hepático do fígado direto no hepatócito sendo mediada pelo GLUT 2, não tendo gasto de energia ou necessidade de ser carregada pela insulina. No hepatócito, ela é rapidamente fosforilada pela enzima frutoquinase, mas pode também ser metabolizada pela enzima hexoquinase, embora esta tenha maior afinidade pela glicose (Hallfrisch, 1990).

Figura 1 - Metabolismo geral dos carboidratos.

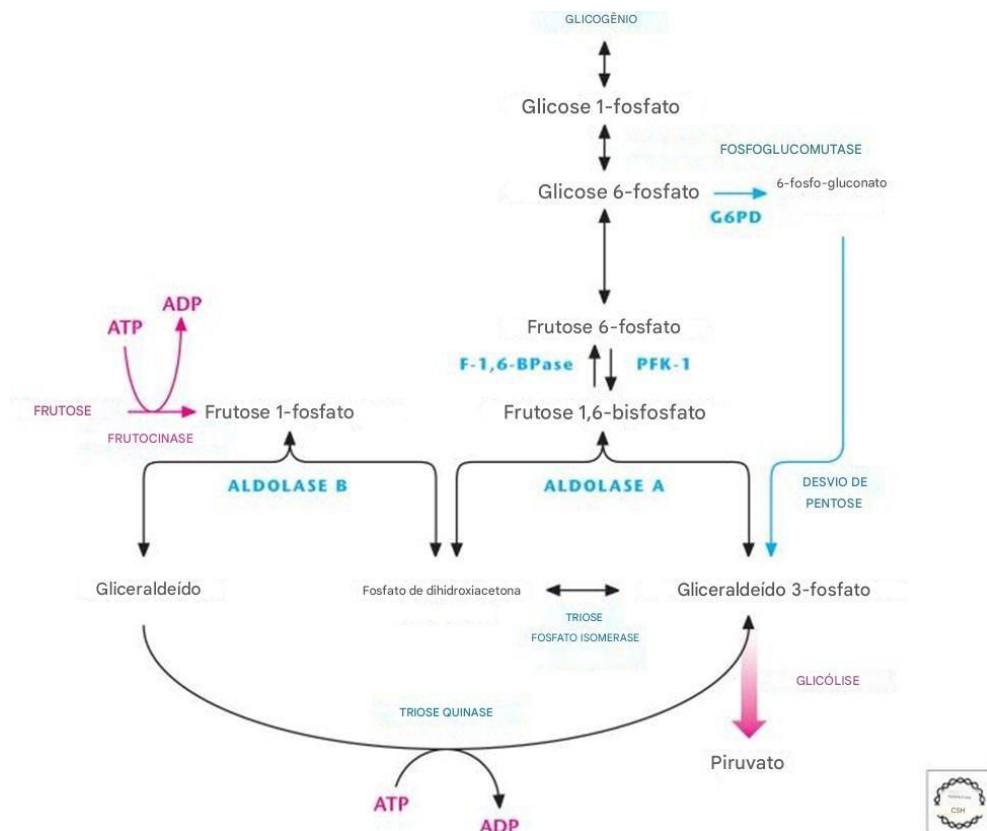
Fonte: Chandel (2021). Adaptado de *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, v. 13, n. 1, p. a040568, jan. 2021. DOI: [10.1101/cshperspect.a040568](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040568).

A figura 2 mostra o metabolismo da frutose, em que, partindo da sua entrada na via glicolítica, ela é convertida em frutose-1-fosfato pela enzima frutoquinase. Na sequência, a frutose-1-fosfato é clivada em gliceraldeído e di-hidroxiacetona-fosfato pela enzima aldose B e o gliceraldeído é fosforilado em gliceraldeído-3-fosfato pela enzima triose-quinase. Ademais, o gliceraldeído-3-fosfato e a di-hidroxiacetona-fosfato quebram a glicose para produzir energia. Em outra etapa, a frutose faz um contorno da regulação da glicólise, a entrada da frutose na glicólise contorna um ponto de controle regulatório importante, onde a enzima fosfofrutoquinase-1 (PPK-1) que é a enzima chave que converte frutose-6-fosfato em frutose-1,6-bisfosfato que é uma etapa irreversível para o andamento da glicólise o problema que a glicose entra na via como glicose-6-fosfato que então é convertida também em frutose-6-fosfato o metabolismo da glicose sofre regulação da PFK1, e a frutose entra de forma diferente

na via frutose-1-fosfato e sendo seu subproduto gliceraldeído e di-hidroxiaceto-fosfato já entram na glicólise abaixo da regulação da PFK-1. A frutose, por sua vez, entra na glicólise de forma diferente, ela é convertida em frutose-1-fosfato, que é então clivada em gliceraldeído e di-hidroxiacetona-fosfato. Esses produtos entram na glicólise abaixo da PFK-1. Isso significa que a frutose contorna o ponto de controle mesmo que a célula tenha ATP, a frutose continua metabolizando e leva à produção em excesso de piruvato. Ao chegar ao produto final da glicólise, o piruvato pode seguir alguns caminhos: parte vai para produzir ATP e o excedente pode ser convertido em acetil-CoA e sintetizar ácidos graxos que podem contribuir para o acúmulo de gordura no fígado e outros tecidos.

Em relação à distribuição da frutose para outros tecidos, o que não foi metabolizado no fígado pode cair na corrente sanguínea, sendo captado pelos rins, músculos e olhos, através do transportador GLUT-2. Nas células, a frutose é convertida em frutose-6-fosfato e direcionada para a glicólise ou para a via do sorbitol. Nessa via, especialmente nos rins, olhos e nervos, a aldose-redutase converte a glicose em sorbitol, que é então transformado em frutose pela sorbitol-desidrogenase. O excesso de frutose intensifica essa via, o qual causa o estresse osmótico e leva a danos como retinopatias nos olhos, nefropatias nos rins e neuropatias nos nervos. Também de grande importância é o controle hormonal: a ingestão de frutose também influencia na secreção dos hormônios incretínicos como o peptídeo inibidor gástrico (GIP) e o peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), os quais são liberados pelo trato gastrointestinal em resposta à ingestão de alimentos que contenha frutose na sua composição, desempenhando um papel na regulação da secreção de insulina e no metabolismo energético.

Figura 2 - Metabolismo da frutose.



Fonte: Chandel, N. S. (2021). Carbohydrate Metabolism. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 13(1), a040568. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040568>

3.2 Consumo adequado e fontes naturais de frutose

O consumo proveniente de fontes in natura de frutose em uma dieta equilibrada, que dá prioridade a frutas ao invés de sucos concentrados, é recomendado devido às necessidades nutricionais de vitaminas, sais minerais e fibras, dos quais as frutas inteiras são ricas, especialmente as fibras, que auxiliam na digestão e, assim, proporcionam uma maior sensação de saciedade. (ABESO, 2010).

Tabela 1 - Conteúdo em frutose de algumas frutas de consumo humano em 100g

Fruta	Frutose (g)	Fibras Totais (g)
Abacaxi	1,8	1,0
Banana Nanica	5,9	1,9
Maçã com casca	7,6	1,8
Pera	7,0	1,8
Mamão Papaia (polpa)	3,3	1,0
Goiaba	2,0	5,8
Melão	2,7	0,3
Melancia	2,2	1,7
Morango	2,1	1,7
Mexerica	1,9	3,1
Laranja	1,9	1,8

Fonte: ABESO, adaptado de *NUTTAB 2010 Online Searchable Database - Foods that contain Fructose: Sugar (monosaccharide) commonly found in fruits.*

3.3 O consumo de frutose adicionada e possíveis impactos à saúde humana

A espécie humana e algumas espécies de mamíferos apresentam hábitos de superalimentação quando apresentados a uma dieta palatável, o que indica a importância das propriedades sensoriais dos alimentos em nossa nutrição (Tappy; Le, 2010). Um dos fatores que favorece uma refeição palatável é o sabor doce, pois o açúcar ativa o sistema de recompensa no cérebro, levando à liberação de dopamina, o que leva à sensação de prazer e bem-estar (Tappy e Le, 2010). Segundo Tappy e Le (2010), os açúcares são adoçantes naturais, sendo a sacarose, a frutose e a glicose os mais comuns em nossa alimentação, das quais a frutose é um monossacarídeo presente nas frutas, vegetais e no mel. (Tappy; Le, 2010).

Entretanto, com o crescimento da industrialização e a busca por menores custos, a indústria desenvolveu o HFCS, comumente encontrado em refrigerantes e sucos e incorporado em muitos alimentos pré-embalados, como cereais matinais e assados. Assim, o aumento do consumo de frutose nas últimas décadas pode ser um resultado do crescente uso de HFCS, o qual contém entre 55% e 90% de frutose e cujo uso aumentou alarmantemente 1000% entre 1970 e 1990 (Bray *et al.*, 2004). Esse maior consumo de frutose tem levado a uma preocupação

em relação à saúde humana, dado que a dieta com alto teor de frutose tem demonstrado uma correlação com distúrbios metabólicos em estudos feitos com animais, resultando em ganho de peso e hiperlipidemia (Kasim-Karakas *et al.*, 1996).

3.4 Produtos comerciais industrializados contendo alto teor de frutose

O HFCS é um adoçante líquido que contém uma mistura de frutose e glicose, sendo uma alternativa ao açúcar comum (sacarose). Ele foi introduzido na indústria alimentícia na década de 1970 e é amplamente utilizado devido à sua doçura comparável à da sacarose, além de sua estabilidade e funcionalidade em aplicações líquidas. (Schenck; Hebeda, 1992).

Esse adoçante é obtido a partir da transformação do amido de milho em glicose que, posteriormente, é transformada em frutose através de um processo produtivo que envolve as seguintes etapas: extração do amido do milho do grão por moagem, separação, conversão do amido em glicose por hidrólise enzimática, e isomerização enzimática de parte da glicose para formação da frutose; sendo que o conjunto da glicose não isomerizada e a frutose com os resíduos do processo, formam o produto final HFCS (Delimfg, 2024).

3.5 Regulamentação e diretrizes sobre o consumo de frutose.

A legislação brasileira não estabelece uma dose limite diária para o consumo de frutose em relação ao risco para a saúde, no entanto, existem regulamentações que abordam o consumo de açúcares totais e seu potencial de impactos à saúde. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determina, na resolução da diretoria colegia (RDC) nº 429 e RDC nº 430 que está em vigor desde outubro de 2022, que nos rótulos dos produtos alimentícios deve ser declarada a quantidade de açúcares do produto, bem como o que é adicionado pela indústria, de modo que o consumidor fique ciente e escolha o que consumir (ANVISA, 2022). Além disso, a OMS recomenda que o consumo de açúcares livres, incluindo a frutose adicionada aos alimentos, seja limitado a menos de 10% da ingestão calórica total diária, com benefícios adicionais para a saúde caso seja reduzido para menos de 5% (OMS, 2015).

4 METODOLOGIA

4.1 Revisão narrativa

Trata-se de revisão narrativa da literatura a fim de analisar artigos já publicados que tenham avaliado o consumo de frutose e seus desfechos sobre parâmetros bioquímicos, dados antropométricos e desenvolvimento de agravos, com vistas a ampliar a compreensão de possíveis riscos à saúde humana. A seleção de artigos para a revisão foi realizada a partir da busca nas bases de dados Pubmed e Scielo. Os descritores utilizados neste trabalho foram baseados nos termos registrados no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no MeSH Medical Subject Headings (MeSH), garantindo a padronização da indexação bibliográfica. Foram empregados os descritores: Fructose; Risk; Cardiovascular Diseases; Cataract; Dyslipidemias; Diabetes; Microbiota; Metabolic Diseases; e Kidney Diseases. As buscas foram conduzidas usando o operador booleano AND e o cruzamento entre as palavras Fructose AND Risk, cardiovascular Diseases, eye cataract, Dyslipidemias, Diabetes, Microbiota e Metabolic Diseases.

Foram considerados somente estudos dos tipos de ensaios clínicos; ensaios clínicos randomizados; metanálise. Os critérios de exclusão foram artigos de estudos experimentais, revisão de literatura, estudos clínicos em crianças, estudos clínicos com objetivos e/ou desfechos indefinidos quanto ao uso da frutose e artigos duplicados.

A seleção dos artigos foi realizada seguindo as seguintes etapas:

- a) Etapa 1: artigos selecionados por títulos incluindo os artigos que tenham semelhança com o objetivo da pesquisa e potencial relevância ao tema.
- b) Etapa 2: artigos selecionados por resumo (abstract) incluindo os artigos contendo objetivos claramente relacionados ao tema proposto, considerando a qualidade metodológica e o potencial de resultados pertinentes.
- c) Etapa 3: leitura completa dos artigos selecionados para análise detalhada e qualitativa quanto ao atendimento aos objetivos da revisão, à relevância do tema e à validade científica dos dados.

4.2 Avaliação de produtos alimentícios contendo frutose e regulamentação vigente.

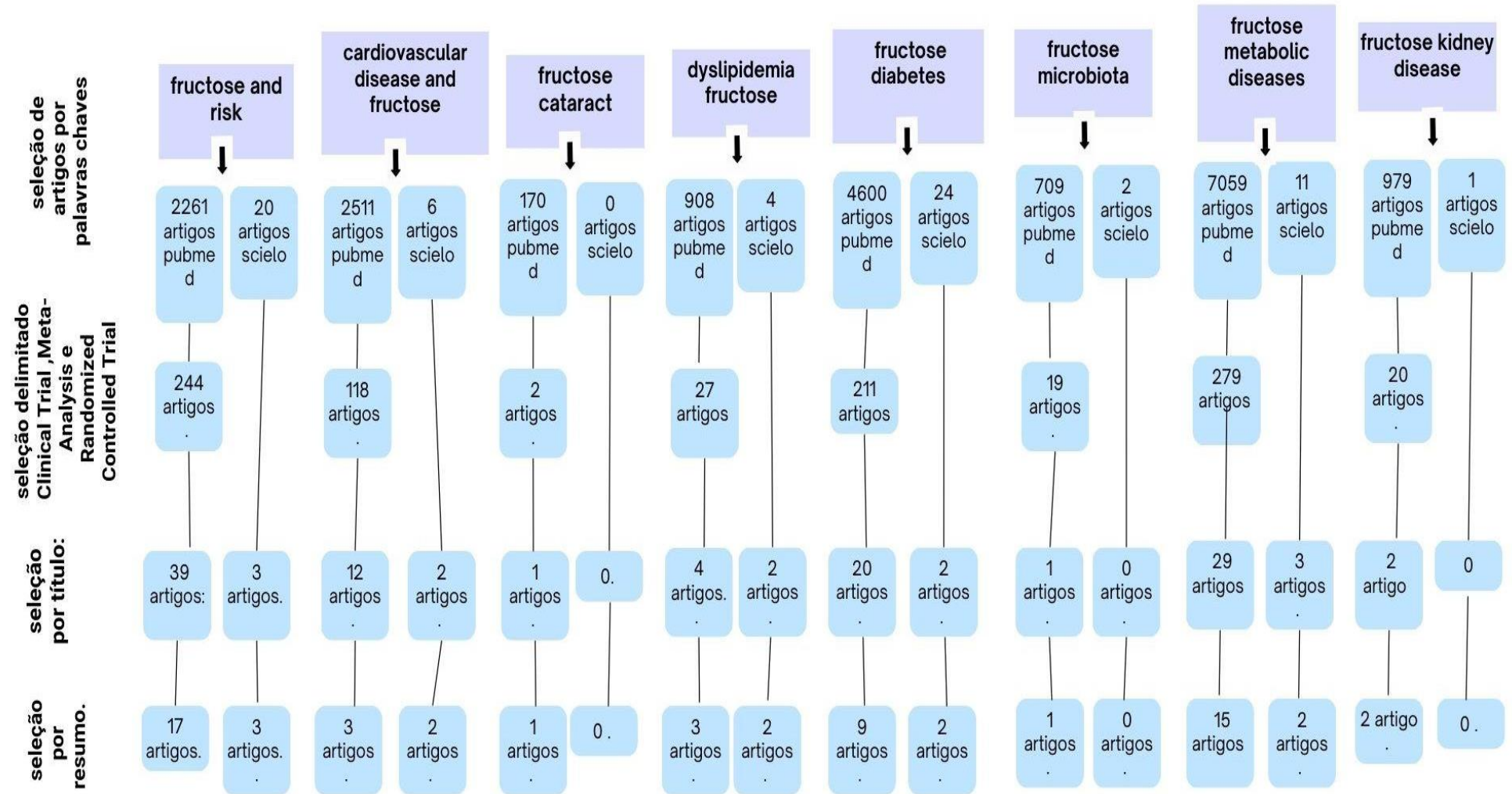
Adicionalmente à revisão, foram selecionados seis produtos comercializados para consumo humano. Os produtos de escolha foram baseados aleatoriamente em marcas comerciais conhecidas: bebidas isotônicas (Gatorade e Powerade), energéticos voltados para atletas (Carb Up Gel e GU Energy Gel) e sucos industrializados (Del Valle Néctar de Pêssego e Tial de pêssego). Esses produtos foram analisados através da sua rotulagem quanto ao teor de frutose tanto da fruta in natura quanto adicionados em sua formulação e analisados por porção foram avaliados e comparados quanto à quantidade média consumida por dia por um adulto em relação àquelas encontradas na revisão narrativa quanto aos riscos à saúde. Além disso, foi realizada pesquisa dos documentos emitidos por órgãos reguladores responsáveis pela rotulagem das bebidas contendo frutose e na legislação vigente na atualidade no Brasil

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial dos artigos realizada utilizando as palavras-chave e seus cruzamentos gerou um total de 19.265 artigos. O número de artigos por cada cruzamento do termo *frutose* com uma segunda palavra-chave está mostrado na Figura 3. Foram selecionados para a leitura completa 62 artigos e para a revisão narrativa foram selecionados ao final 16 artigos. Estes seguem descritos no quadro 1 por ordem crescente do ano de publicação e no texto subsequente.

A revisão narrativa com os 16 artigos científicos mostra um cenário que traz preocupação quanto ao consumo de dieta com excesso de frutose em alimentos industrializados, pois vários estudos sugerem impacto negativo na sensibilidade insulínica e no metabolismo de lipídios (Quadro 1).

Figura 3 - Fluxograma de busca dos artigos nas bases de dados PubMed e Scielo indicando as etapas realizadas.



total 62 artigos: excluídos por repetição 32. Excluído por metáanálise 28 total para a revisão 16 artigos

Quadro 1 - Descrição dos artigos selecionados para a revisão narrativa quanto ao tipo de delineamento, objetivos e resultados principais.

Artigos	Tipo	Objetivo do artigo	Resultados principais
1. Abraha <i>et al.</i> , 1998	EC	Avaliar o efeito da ingestão aguda de frutose em comparação ao amido de trigo sobre as concentrações plasmáticas de glicose, insulina, ácidos graxos não esterificados (NEFA) e TAG após a ingestão dos alimentos, analisar os parâmetros antes (tempo zero) e após cada 15 min na primeira hora e a cada 30 minutos até 6 horas.	Comparou a ingestão de frutose e amido (pão branco) 0,75 g/kg, em meio a uma refeição em uma única vez vs o tempo zero em 6 pessoas saudáveis em repouso (média de idade 48 anos) sobre parâmetros plasmáticos: a frutose e amido não induziram ao aumento da glicemia ao longo de todo o tempo analisado, mas induziram ao aumento da insulina, até 2h; houve diminuição de NEFA nos indivíduos até 1h e aumento após esse tempo; A concentração plasmática de frutose foi menor do que a do amido durante a primeira hora após a ingestão, mas essa relação se inverteu após 4 horas, quando a frutose apresentou níveis elevados. Em relação aos ácidos (NEFA), as alterações foram significativas após a refeição com frutose. Já os níveis de (TAG) aumentaram a partir da terceira hora após a ingestão de amido, o que não foi observado com a frutose.

2. Chong <i>et al</i> , 2007	ECR	Avaliar o efeito da Frutose e Glicose no metabolismo de lipídios e na produção de TAG no tempo zero até 360 minutos.	Comparou a ingestão de frutose e glicose em bebidas que continham 0,75 g de açúcar (frutose ou glicose)/kg de peso e 0,5 g de óleo (85% de óleo de palma e 15% de óleo de cártamo)/kg de peso. Além disso, foram adicionados 250 mg DE D-[U13C]FRUTOSE OU D-[U13C]GLICOSE DE pureza isotópica 99% como marcadores da via de lipídios. Amostra de 14 indivíduos saudáveis, idade = 21 a 64 anos, IMC = 22 a 31 kg/m² em 6 meses no repouso. Após a refeição, o TAG aumentou com a frutose de (1200 µmol/L) basal a (1700 µmol/L) em 180 min e a concentração máxima (C_{máx}) ocorreu aos 300 min (2300 µmol/L). Para a glicose, aumentou (1400 µmol/L) nos 180 min e máxima nos 240 min (2000 µmol/L); ambos retornaram à linha de base aos 360 min. As lipoproteínas ricas em TAG aumentaram com a frutose (600 µmol/L) basal em 180 min (800 µmol/L) e a máxima 300 min (1000 µmol/L); a glicose basal (400 µmol/L) em 300 min pico máximo (450 µmol/L); e apenas a glicose retornou à linha de base. A concentração plasmática de NEFA reduziu em ambas as refeições dos 60 min aos 120 min. Posteriormente ambas começaram a aumentar, no entanto, a concentração plasmática de glicose permaneceu maior em comparação com os frutos nos 300 min."
------------------------------	-----	--	--

3. Stanhope et al. 2008	ECR	Avaliar os efeitos metabólicos de uma dieta equilibrada contendo bebida com (HFCS) e sacarose e comparar os parâmetros plasmáticos glicose, insulina, leptina, grelina, TAG e NEFA.	Comparou a ingestão de frutose e sacarose em uma refeição somada com uma bebida contendo a solução de frutose ou glicose a 11% p/p em água gaseificada sem açúcar. A avaliação foi realizada em 34 indivíduos saudáveis, de idade 20 a 50 anos. Em 24 horas nas concentrações plasmáticas de glicose, leptina, grelina, TAG, NEFA e HFCS não houve diferenças entre a bebida adoçada com HFCS e a sacarose. Porém a concentração plasmática de insulina aumentou com a sacarose em relação ao HFCS nos indivíduos com < 35 anos, na manhã seguinte a concentração de TG em jejum tanto com a sacarose e HFCS aumentou (sacarose: $+28,3 \pm 5,4$ mg/dL e HFCS $+18,9 \pm 4,5$ mg/dL,) e diminuição das concentrações de ApoB pós-prandial em 22:h (Sacarose: $5,8 \pm 1,3$ mg/dL e HFCS $6,0 \pm 1,9$ mg/dL).
4. Lê <i>et al.</i> , 2009	EC	Avaliar os efeitos de dieta isocalórica (55% carboidratos, 30% gordura e 15% proteína) com dieta suplementada com 3,5g de frutose/kg, por 7 dias, sobre parâmetros: quantidades de gorduras acumuladas dentro do fígado (IHCL), gorduras armazenadas dentro das células musculares (IMCL), por espectroscopia RM de H; variáveis antropométricas: peso corporal; e metabólicas: TG e VLDL-TG plasmáticos.	Comparou a ingestão de uma dieta isocalórica com uma dieta rica em frutose em 16 homens saudáveis de idade 24 anos. Eles foram divididos em dois grupos: o controle com indivíduos sem históricos de doenças e o OFFTD que contém no grupo pelo menos um familiar com histórico de diabetes do tipo 2. Sobre o peso corporal, os dois grupos apresentaram aumento semelhante independentemente do tipo da dieta. Em relação ao parâmetro IHCL, o grupo controle com a dieta rica em frutose teve um aumento (1,0%), o grupo OFFTD com a dieta rica em frutose (1,6%). No parâmetro IMCL, a dieta rica em frutose, o grupo controle foi (47%) e o grupo OFFTD (24%). A concentração plasmática de TG aumentou nos dois grupos, controle (35%) e OFFTD (73%) em relação ao início do estudo. o VLDL-TG teve um aumento significativo grupo controle de (51%) e OFFTD (110%)

5. Ngo Sock <i>et al.</i> , 2010	ECR	Avaliar os efeitos da dieta hipercalórica enriquecida com frutose 3,5 g/kg (HFrD) ou glicose 3,5 g/kg (HGLcD) em homens saudáveis, no período de 3 semanas, sobre a concentração plasmática de VLDL-TAG (quantidade de TAG transportados no sangue), IHCL e IMCL.	Amostra de 11 indivíduos sexo masculino saudáveis participaram do estudo, média idade = 24,6 anos, IMC = 19 a 25 kg/m ² . Concentração inicial em jejum foi de VLDL-TAG = 0,6 mmol/l; após o consumo da dieta com glicose, o aumento foi significativo para 0,9 mmol/L e com frutose foi semelhante (0,9 mmol/L). Para IHCL não houve alteração, entretanto IMCL passou de 1,9 mmol/kg no tempo zero para 2,1 mmol/kg após a dieta com glicose e aumentou para 2,9 mmol/kg com a dieta contendo frutose.
6. Silbernagel <i>et al.</i> , 2011	ECR	Avaliar os efeitos de dieta com (HFCS) e glicose. Cada participante consumiu 3 vezes ao dia uma mistura de 50 g de frutose ou glicose dissolvida em 250 mL de água sem o conhecimento do conteúdo das bebidas no período de 4 semanas. sobre os parâmetros: sensibilidade à insulina, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, ácido úrico e TAG.	Amostra de 20 indivíduos, idade média = 30,5 anos; IMC médio = 25,9 kg/m ² . O estudo comparou os dois açúcares em relação aos exames laboratoriais e antropométricos. O peso corporal teve um leve aumento no grupo que consumiu a glicose - de 80,3 kg para 80,7 kg. A sensibilidade à insulina reduziu tanto no grupo que consumiu a frutose quanto no grupo que consumiu a glicose. O colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, ácido úrico não alteraram durante o período do estudo. Entretanto, no grupo que consumiu a frutose sobre o método estatístico a diferença ajustada da média (Δ LSM), o TG teve um aumento médio de 1,65 mg/L em comparação com o que consumiu a glicose. Além disso, houve aumento total de (350 mg/L) nos TG com o <i>p</i> de 0,033.

7. Silbernagel <i>et al.</i> , 2012	ECR	Avaliar o efeito de (HFCS) sobre parâmetros que fazem a correlação de esterol sem colesterol/colesterol sendo: lathosterol/colesterol e da mesma forma o desmosterol, lanosterol, campesterol, sitosterol, colestanol. Os participantes receberam dieta equilibrada adicionada a 150 g de frutose ou glicose todos os dias por 4 semanas.	Amostra de 20 indivíduos saudáveis, idade média = 30 anos e IMC = 25 kg/m ² . O lathosterol/colesterol no grupo frutose reduziu significativamente ($-0,20 \pm 0,06 \mu\text{g/mg}$, $p = 0,006$), enquanto o grupo glicose não teve alteração. Para desmosterol/colesterol não houve alterações significativas em nenhum dos grupos. Para lanosterol/colesterol reduziu no grupo frutose ($-0,03 \pm 0,03 \mu\text{g/mg}$, $P = 0,332$), enquanto o grupo glicose aumentou ($0,03 \pm 0,04 \mu\text{g/mg}$, $P = 0,555$). Para campesterol/colesterol, sitosterol/colesterol e colestanol/colesterol não houve diferenças em ambos os grupos. O aumento significativo de desmosterol/colesterol, lanosterol/colesterol. Quanto à relação da gordura visceral houve correlação significativa de lathosterol/colesterol ($r = 0,404$, $p = 0,078$) desmosterol/colesterol ($r = 0,541$, $p = 0,014$) e o lanosterol/colesterol ($r = 0,629$, $p = 0,003$) com a ingestão de frutose. Quanto à resistência à insulina houve correlação negativa significativa do lathosterol/colesterol ($r = -0,500$, $p = 0,025$) com a frutose.
8. Aeberli <i>et al.</i> , 2013	ECR	Avaliar os efeitos de dieta acrescida de 4 bebidas (600 mL/dia) adoçadas com frutose média 40g (MF) e frutose alta (HF), glicose alta (HG) e sacarose alta 80 g/dia (HS) por 3 semanas sobre a supressão hepática da produção de glicose (%) que avalia a capacidade da insulina de inibir a produção de glicose pelo fígado; sobre glicose, insulina, peptídeo C, lipídios, LDL-c, colesterol total e o NEFA plasmáticos.	Amostra de 9 indivíduos saudáveis do sexo masculino, idade = 21 a 25 anos, IMC = 20 a 24 kg/m ² . Após as 3 semanas do consumo de HG, MF e HF, a supressão hepática da produção de glicose foi de 65%. No método para medir a sensibilidade à insulina (clamp) teve um aumento nas taxas de depuração metabólica, sendo que a dieta HF foi 59%, o que indicou redução na sensibilidade à insulina. No metabolismo em jejum os níveis plasmáticos de glicose, insulina e peptídeo C não tiveram um aumento significativo com as dietas. Sobre os parâmetros colesterol LDL e colesterol total, a dieta com HG teve um aumento significativo $p < 0,05$. Além disso, o NEFA aumentou após a dieta com MF quando comparada com a dieta HG, $p = 0,033$.

9. Theytaz <i>et al.</i> , 2014	ECR	Avaliar os efeitos da dieta de três refeições líquidas com diferentes combinações de macronutrientes. As refeições foram: frutose+glicose (Fr+G), misturou lipídios, proteínas, glicose e frutose, em forma de um creme que representa 30% das necessidades energéticas diárias. A dieta frutose (Fr), composta por lipídios, proteínas e frutose, correspondendo a 22% das necessidades energéticas diárias; e a (ProLip), apenas com lipídios e proteínas e representando 15% das necessidades energéticas diárias; no período de 3 dias, sobre o peso corporal e a composição corporal, avaliou o metabolismo de carboidratos e lipídios.	Amostra de 8 indivíduos sendo 4 homens e 4 mulheres, idade média = 26 anos, peso corporal médio = 63,7 kg, IMC = 21,9 kg/m². O peso corporal e composição corporal durante os 3 dias não tiveram alterações. Metabolismo dos carboidratos: a dieta (Fr + G) da glicose plasmática e da insulina aumentou rapidamente até os 150 min e após esse tempo diminuiu progressivamente. a frutose plasmática aumentou de (231 para 237 μmol/L) em 180 min. A taxa de aparecimento da glicose (GRa) aumentou de 2,09 para 3,07 mg/kg/min. Em relação ao consumo metabólico, 33% da frutose ingerida foi oxidada a CO₂, e 67% foi descartada de forma não oxidativa. Dieta (Fr): a concentração de glicose plasmática, da frutose e da insulina foi menor comparada com o grupo da dieta (Fr + G), o consumo no metabolismo da oxidação da frutose foi maior (37% da frutose ingerida), e da frutose eliminação não oxidativa foi menor, e também a GRa total foi menor, mas na gliconeogênese a partir da frutose (GNGf) foi maior do que com (Fr + G); e com (ProLip) o glucagon aumentou mais do que nas outras refeições. Metabolismo lipídico: a dieta da Fr + G: os TG, VLDL-TG e apoB aumentaram significativamente após 4 horas. E a taxa de oxidação lipídica foi de (15,0 $\pm$ 4,1 g/360 min.) A dieta com (Fr) foi similar à dieta Fr + G em relação aos TG, VLDL-TG e apoB. Entretanto, a taxa de oxidação lipídica foi ligeiramente maior (16,5 $\pm$ 5,3 g/360 min). Para a dieta com (ProLip): concentrações totais de TG foram menores do que no Fr. A oxidação lipídica foi a maior entre as três refeições (18,0 $\pm$ 5,6 g/360 min).
---------------------------------	-----	---	---

10. Stanhope <i>et al.</i> , 2015	EC	Avaliar os efeitos do consumo de bebidas com HFCS, em 4 grupos que consumiram as dietas com HFCS 0% (n = 23), 10% (n = 18), 17,5% (n = 16) e 25% (n = 28) por 2 semanas, sobre peso corporal, colesterol não-HDL e LDL, APOB e ApoCIII, ácido úrico, TAG.	A amostra de 85 indivíduos saudáveis, idade = 26 anos, IMC = 24,7 kg/m ² . O peso corporal aumentou no grupo que consumiu 25% (HFCS), p = 0,0143. Em relação ao colesterol não-HDL, o aumento foi de 110 mg/dL (0%) para 128 mg/dL (25%) p < 0,0001. O colesterol LDL foi de 84 mg/dL (0%) para 107 mg/dL (25%) p < 0,0001. As lipoproteínas: ApoB aumentou significativamente em todos os grupos que consumiram HFCS, a ApoB pós-prandial: de 62 mg/dL 0% para 77,4 mg/dL 25% p < 0,0001. ApoCIII: O maior aumento foi observado com 25% de HFCS. ApoCIII pós-prandial: de 6,71 mg/dL 0% a 8,48 mg/dL 25% p < 0,0001. Sobre o ácido úrico: o resultado observado jejum foi: de 4,57 mg/dL 0% para 5,03 mg/dL 25% p < 0,0001. E por fim sobre o TG: jejum foi de 109 mg/dL 0% para 131 mg/dL 25% p = 0,0014 e TG pós-prandial: de 94 mg/dL (0%) para 145 mg/dL (25%) (p < 0,0001).
-----------------------------------	----	---	---

11. Raatz; Johnson; Amp; Picklo, 2015	EC	Avaliar os efeitos do consumo diário de 50 g de sacarose, 50 g de HFCS contendo 55% de frutose (HFCS55) e 50 g de mel, por 2 semanas, sobre peso, IMC, glicemia em jejum, proteína C reativa (PCR-us), colesterol total e LDL-c.	Amostra de 55 indivíduos dividida em dois grupos: tolerante à glicose (GT) idade = 38,9 anos IMC = 26 kg/m ² ; o segundo grupo tolerância à glicose diminuída (IGT) idade = 52,1 anos IMC = 31,5 kg/m ² .em diferentes tipos de carboidratos. Sobre os parâmetros, o peso médio de nenhum dos açúcares causou aumento em ambos os grupos.O IMC teve um aumento significativo no grupo (IGT) em comparação ao (GT) $p < 0,001$. Sobre a glicemia em jejum, o grupo (GT) teve uma leve redução após a dieta com mel de 90 mg/dL para 89 mg/dL e sem diferenças para a sacarose e (HFCS55) e com o (IGT) nenhuma alteração com os três açúcares. Em relação (PCR-us) o grupo (GT) não teve alterações com os três açúcares, o grupo (IGT) teve um aumento com o mel de 5,1 para 7,2 mg/dL e (HFCS55) de 4,4 para 5,7 mg/dL e a sacarose foi moderada de 3,8 para 4,4 mg/dL. O colesterol total: com o grupo (GT) não teve alterações com os açúcares, o grupo (IGT) o mel aumentou de 189 para 196 mg/dL, sacarose reduziu de 198 para 197 mg/dL e (HFCS55) aumentou de 193 para 195 mg/dL. Sobre o colesterol LDL, o grupo (GT) não teve alteração nos três açúcares; no grupo (IGT), o mel aumentou de 110 para 114 mg/dL, sacarose reduziu de 117 para 114 mg/dL e (HFCS55) reduziu de 114 para 112 mg/dL.
---	----	--	---

12. Johnson <i>et al.</i> , 2018	ECR	Avaliar o consumo de dieta 200 g de frutose ao dia fornecida em dois frascos, cada um com capacidade de 1 litro, contendo 10% de p/v em água, por 2 semanas. sobre concentração plasmática de cálcio ionizado, PTH intacto, urato, vitamina D3, magnésio, fósforo; volume urinário, pH urinário, excreção de magnésio, oxalato, cálcio, fósforo, urato, citrato, creatinina, potássio e sódio	Amostra de 33 indivíduos saudáveis, idade média = 50,27 anos, IMC = 28,94 kg/m ² . Durante o estudo, 10 indivíduos apresentaram sintomas abdominais leves como inchaço, flatulência ou episódios limitados de diarreia e efeitos colaterais menores. A concentração plasmática de cálcio ionizado reduziu após a ingestão de frutose, de 1,248 para 1,231 mmol/l ($p = 0,003$). PTH intacto aumentou, 45,94 para 52,42 pg/mL ($p = 0,042$). Urato aumentou, 5,11 para 6,13 mg/dL ($p < 0,001$). Vitamina D3, magnésio e fósforo não apresentaram alterações. Em relação aos parâmetros urinários: volume urinário aumentou, 1765 para 2156 mL/24 h ($p = 0,003$); pH urinário reduziu, 5,78 para 5,52 ($p = 0,019$). A excreção de magnésio reduziu, 92,1 para 70,5 mg/24 h ($p = 0,01$); oxalato aumentou, 26,5 para 37,6 mg/24 h ($p = 0,016$); e os outros parâmetros não apresentaram alterações com a dieta frutose.
13. Kuzma <i>et al.</i> , 2019	ECR	Avaliar os efeitos de dieta 25% frutose, 25% HFCS e 25% glicose em indivíduos saudáveis, por 9 dias, sobre glicemia de jejum, insulina e índice HOMA-IR.	Amostra de 12 indivíduos saudáveis, idade = 18 a 65 anos; IMC = 20,0 a 24,9 kg/m ² . Glicemia de jejum inicial 93 mg/dL e valores semelhantes para as dietas: frutose = 93 mg/dL, HFCS = 92 mg/dL e glicose = 94 mg/dL. Insulina inicial = 4,4 uIU/mL; frutose = 4,4 uIU/mL; HFCS = 5,8 uIU/mL e glicose = 6,4 uIU/mL, aumentos. O índice HOMA-IR aumentou progressivamente com o tipo dieta: frutose = 1,0; HFCS=1,3 e glicose = 1,5 ($p = 0,001$). (referência: HOMA-IR < 1,4 = ideal; > 1,4 e < 2,9 = risco aumentado de resistência à insulina; e > 3 = resistência significativa à insulina).

14. Galderisi <i>et al.</i> , 2019	ECR	Avaliar o efeito do consumo diário de 75g de glicose ou frutose em 300 mL de água por indivíduos saudáveis por 7 dias sobre os níveis plasmáticos basais de glicose, insulina, GLP-1 e GIP.	Amostra de 14 indivíduos, idade média = 16 anos, IMC = 21,8 kg/m ² . Comparou o consumo de dois açúcares em relação aos seguintes parâmetros: A glicose plasmática com a frutose teve um aumento de (88,5 para 100,8 mg/dL), após o consumo com a glicose o aumento foi de (86,9 para 147 mg/dl) Sobre os parâmetros insulínicos, a dieta com a frutose, o pico incremental foi de (14,6 para 52,2 µU/mL), com a glicose o pico foi de (14,5 para 177,0 µU/mL) Sobre os homônios incretínicos: GLP-1 com a dieta frutose teve um aumento de (1,49 para 2,49 mmol/L), já com a glicose o aumento foi de (1,38 para 5,18 pmol/L). Sobre o GIP, a dieta com frutose, o pico foi de (65,1 para 168 pmol/L·min), que utilizou a ferramenta estatística área sob a curva (iAUC), o resultado foi de (2415 ± 1606 pmol/L·min). Com a glicose, o pico foi de (92,1 para 268,9 pmol/L·min).
------------------------------------	-----	---	---

15. Camps <i>et al.</i> , 2020	ECR	Avaliar o consumo de 25g de glicose ou frutose dissolvida em um chá, por 2 dias em relação aos parâmetros metabólicos, para isso foram divididos em 3 grupos: alta concentração de triglicerídeos, (HighTG), alta concentração de glicose) (HighGLU) e controle.(AVG). Para isso, os participantes compareceram a duas sessões de teste de 4h. Sobre os parâmetros: concentração plasmática de TAG, insulina e glicose.	Comparou uma dieta de glicose ou frutose nos grupos (highGLU), (highTG) e (AVG) em 46 indivíduos, idade média = 48,5 anos e o IMC médio = 22,3 kg/m². Sobre os seguintes parâmetros: TG pós-prandial, o consumo com a dieta de frutose (HighGLU) e (AVG), teve o comportamento semelhante com concentração plasmática inicial 0,4 mmol/L, atingindo o máximo em 4 horas; (HighTG) teve um aumento maior, 0,8 mmol/L, em 4 horas. Após o consumo de glicose, o grupo (AVG) teve uma concentração plasmática de 0,2 mmol/L em 4 horas, (HighGLU) atingiu 0,4 mmol/L em 4 horas. E o (HighTG) chegou a 0,6 mmol/L em 4 horas. Em relação a insulina pós-prandial o consumo com a frutose o grupo (AVG) foi 50 mmol/l em 30 min, (HighTG) foi 80 mmol/L em 30 min e o (HighGLU) foi 70 mmol/L em 90 min, e com a glicose (AVG) foi 121mmol/L aos 15 min, (HighTG) foi 121 mmol/L entre 30 e 60 min, (HighGLU) foi 120 mmol/L entre 90 e 120 min. Sobre a glicose pós-prandial após o consumo da dieta com frutose o grupo (AVG) foi 1,2 mmol/L em 30min, (HighTG) foi 1,9 mmol/L em 30 min, (HighGLU) foi 2,9 mmol/L em 60 min, após a dieta com a glicose o grupo (AVG) foi 2,4 mmol/L em 30 min, (HighTG) 3,4 mmol/L em 30 min e o (HighGLU) 3,4 mmol/L em 70 min.
--------------------------------	-----	--	--

16. Geidl-Flueck <i>et al.</i> , 2021	ECR	Avaliar os efeitos do consumo diário de bebidas adoçadas com frutose, sacarose ou glicose (80 g de açúcar/dia) ou abstinência por 7 semanas sobre peso corporal médio, percentual de gordura corporal, concentração plasmática de leptina, oxidação de gordura (mg/kg/min) e oxidação de carboidratos (mg/kg/min).	Comparou o consumo de frutose, sacarose e glicose em 126 indivíduos saudáveis em repouso, idade = 22,7 anos; peso corporal = 71,5 kg e IMC = 21,8 kg/m ² . Os participantes foram divididos em 4 grupos: controle (n = 31), glicose (n = 32), frutose (n = 32), sacarose (n = 31). Sobre os parâmetros peso corporal e gordura corporal em todos os grupos, houve um aumento, mas apenas o da glicose apresentou um aumento significativo; o peso corporal foi de 71,5 kg para 72,4 kg, p = 0,009, e a gordura corporal foi de 21,8% para 23,8%, p = 0,007. Em relação à leptina em jejum, a concentração teve aumento nos grupos, sacarose p = 0,019 e glicose p = 0,033. Sobre oxidação de gordura (mg/kg/min), os grupos, o resultado foi: Controle: 1,45 ± 0,60, glicose: 1,59 ± 0,83, frutose: 1,56 ± 0,64, sacarose: 1,43 ± 0,69. Sobre esses resultados, o grupo da glicose teve a maior taxa de oxidação de gordura, enquanto o grupo da sacarose teve a menor. A frutose apresentou aumento de oxidação lipídica, o que tem uma relação com o seu metabolismo hepático. Sobre a oxidação de carboidratos (mg/kg/min), os resultados do grupo controle foram: Controle 1,20 ± 0,88, Glicose 1,13 ± 1,43, Frutose: 0,78 ± 0,77, Sacarose 1,10 ± 1,00, e o resultado do grupo da frutose teve a menor taxa de oxidação de carboidratos utilizada como energia nesse contexto ela pode ser convertida em gordura no fígado. A glicose e a sacarose não tiveram aumento em relação ao controle.
---------------------------------------	-----	--	--

EC, ensaio clínico; ECR, ensaio clínico randomizado.

5.1 Impacto da frutose sobre a concentração plasmática de TG

Autores como Gaino e Silva (2011) observaram aumento significativo da concentração plasmática de TG correlacionado ao consumo de dieta contendo frutose, confirmando a hipótese de que o consumo excessivo de frutose exerce um impacto direto no metabolismo lipídico. Abraha *et al.* (1998) observaram que a frutose induziu ao aumento significativo nos níveis de TAG após 3 horas da ingestão de 0,75 g/kg de frutose; entretanto, a concentração plasmática de TAG foi menor do que a dieta com a mesma quantidade de amido. Chong, Fielding e Frayn (2007), constataram que a dieta com 0,75 g/kg de frutose pós-prandial teve um aumento no TAG plasmático de 1200 $\mu\text{mol/L}$ para 1700 $\mu\text{mol/L}$ em 180 min. Le *et al.* (2009), após uma avaliação mais detalhada dos efeitos de uma dieta rica em frutose, observou aumento nos níveis de TAG plasmático em jejum, tanto em pessoas saudáveis quanto com histórico familiar de diabetes tipo 2. Silbernagel *et al.* (2011), comparando dieta contendo frutose e glicose, também constatou aumento de TAG plasmático no grupo frutose. Stanhope *et al.* (2015) relatou em ensaio clínico propondo uma dieta com diferentes concentrações de HFCS, aumento nos níveis de TAG proporcional ao percentual de HFCS. Camps *et al.* (2020) observou que o TAG pós alimentação aumentou com a dieta de frutose em relação à dieta com glicose, principalmente no grupo HighTG. Theytaz *et al.* (2014) observou que tanto a dieta com frutose quanto a dieta com a Fru+G levaram ao aumento de TG, VLDL-TG e apoB. Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia esses aumentos de açúcares possui implicações clínicas sendo um fator de risco já definidos para doenças cardiovasculares, como a aterosclerose que pode causar doença arterial coronariana, (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2021) Além disso, a (SBC) destaca que a razão triglicerídeos/HDL-C e a proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as) são marcadores importantes do risco cardiovascular, especialmente em mulheres com doença arterial coronariana (DAC) (Oliveira *et al.*, 2011). Sendo que os níveis aumentados de TAG combinados com HDL-C diminuído e a PCR elevada podem indicar um perfil lipídico aterogênico, o que pode aumentar o risco de eventos cardiovasculares como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Outra consequência é o acúmulo de TG no fígado, o que pode levar a uma doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), uma condição que afeta 20-30% dos pacientes com esteatopatia não alcoólica e está associada a um aumento significativo da mortalidade cardiovascular (Ress; Kaser, 2016). A DHGNA pode progredir para esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) e cirrose, aumentando ainda mais o risco de complicações hepáticas. Sendo que, a TAG alta também pode levar a complicações visuais como retinopatia em pessoas com síndromes metabólicas, que podem ser agravadas pelo

descontrole glicêmico e lipídico pelo consumo em excesso da frutose. Além disso, a hipertrigliceridemia crônica pode contribuir para a doença renal crônica, afetando a função renal e aumentando o risco de insuficiência renal. Entretanto, diante desses riscos, é crucial que a população seja alertada sobre os perigos do consumo excessivo de frutose, especialmente de bebidas açucaradas e alimentos ultraprocessados. Algumas estratégias nutricionais, como a adoção de uma dieta equilibrada e rica em fibras, e intervenções farmacológicas, quando necessário, são essenciais para o controle dos níveis de TG e a prevenção do risco de doenças e distúrbios metabólicos.

5.2 Impacto da frutose sobre a Resistência à Insulina

Alguns autores também correlacionaram a dieta contendo frutose e a resistência à insulina. Segundo Aeberli *et al.* (2013), uma dieta acrescentada de bebidas adoçadas com frutose leva à redução da sensibilidade à insulina. Kuzma *et al.* (2019) avaliaram que o índice HOMA-IR, um marcador de resistência à insulina, aumentou com o consumo de frutose, HFCS e glicose, com a frutose exibindo o menor aumento. Silbernagel *et al.* (2011) observaram que o grupo que consumiu frutose e o que consumiu glicose tiveram redução na sensibilidade à insulina. A resistência à insulina, quando não controlada, pode levar à hiperglicemia crônica, que é uma das principais características do diabetes tipo 2. Além disso, alguns autores na área científica têm correlacionado uma associação da resistência à insulina com a obesidade, em especial o acúmulo de gorduras visceral, que é considerado um fator de risco para doenças DCV (Samuel; Shulman, 2012). Outro fator é que com os níveis de insulina em excesso no sangue (hiperinsulinemia compensatória), que é resultante da resistência à insulina, pode levar ao aumento da lipogênese hepática e à dislipidemia, contribuindo para o desenvolvimento de aterosclerose e outras complicações cardiovasculares. Estudos recentes fazem uma correlação entre a resistência à insulina e a inflamação crônica de baixo grau, um fator que desempenha um papel significativo na patogênese de várias doenças metabólicas, incluindo o diabetes tipo 2 e as DCV (Hotamisligil, 2006). Além do mais, a diabetes, as DCV, a resistência à insulina têm sido associadas a outras condições de saúde (DHGNA), a síndrome dos ovários policísticos (SOP) e até mesmo alguns tipos de câncer. A DHGNA, por exemplo, é frequentemente observada em indivíduos com resistência à insulina e pode progredir para esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) e cirrose. Diante da complexidade e da gravidade das consequências da resistência à insulina, é fundamental que a população seja conscientizada sobre os riscos do consumo excessivo de frutose, especialmente de bebidas açucaradas e alimentos

ultraprocessados. Estratégias nutricionais, como a adoção de uma dieta equilibrada e rica em fibras e a prática regular de atividade física, são essenciais para a prevenção e o controle da resistência à insulina e suas comorbidades associadas.

5.3 Outros riscos potenciais do consumo de frutose adicionada

Além dos efeitos que podem ocorrer sobre o metabolismo lipídico e a sensibilidade à insulina, outros riscos podem estar associados ao consumo de uma dieta rica em frutose. Segundo Johnson *et al.* (2018), o consumo de dieta rica em frutose levou a um aumento na concentração plasmática nos níveis de ácido úrico e alterações em alguns parâmetros urinários, como redução do pH e aumento da excreção de oxalato. Stanhope *et al.* (2015) observaram também um aumento nos níveis plasmáticos de colesterol não-HDL, LDL, ApoB, ApoCIII e ácido úrico, de forma proporcional à dose de uma dieta rica em HFCS. Ademais, conforme Geidl-Flueck *et al.* (2021), o consumo de uma dieta contendo frutose obteve a menor taxa de oxidação de carboidratos, o que pode levar a um aumento da produção de gordura no fígado. Sendo que, o aumento dos níveis de ácidos úricos que foi observado no estudo de Johnson *et al.* (2009) correlaciona esse aumento à associação do aumento ao desenvolvimento de hiperuricemia, um fator de risco para gota e doença renal crônica (Johnson *et al.*, 2009). Além disso, a hiperuricemia pode levar à formação de cristais de urato monossódico nas articulações, o que pode causar a inflamação e dor intensa, características da gota. Além disso, o ácido úrico acima do valor de referência já estabelecido na literatura pode contribuir para a disfunção endotelial e o desenvolvimento de hipertensão arterial; as alterações nos parâmetros urinários, como a redução do pH e o aumento da excreção de oxalato, podem aumentar o risco de formação de cálculos renais (Siener; Hesse, 2002). A acidificação da urina e o aumento da concentração de oxalato favorecem a cristalização de oxalato de cálcio, principal responsável pelo tipo mais comum de cálculo renal. Além disso, o aumento dos níveis de colesterol não-HDL, LDL, ApoB e ApoCIII, observado por Stanhope *et al.* (2015), contribui para a dislipidemia aterogênica, um importante fator de risco para doenças cardiovasculares (Berneis; Krauss, 2002). A dislipidemia aterogênica é caracterizada por níveis elevados de TAG, LDL e baixos níveis de HDL, aumentando o risco de aterosclerose e eventos cardiovasculares. A menor taxa de oxidação de carboidratos, relatada por Geidl-Flueck *et al.* (2021), pode levar ao acúmulo de gordura hepática, favorecendo o desenvolvimento da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e suas complicações (Softic *et al.*, 2016). (Softic *et al.*, 2016). O acúmulo de gordura no fígado pode progredir para esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) e

cirrose, aumentando o risco de insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular. Diante dessas evidências, é fundamental que a ingestão de frutose adicionada seja monitorada e limitada, especialmente em dietas ricas em produtos ultraprocessados para conscientizar a população sobre os possíveis impactos e riscos à saúde.

5.4 Composição e Comparação Nutricional das Formulações Seleccionadas

A partir da análise dos rótulos nutricionais dos seis produtos seleccionados, não foi possível comparar a quantidade de frutose por porção, para estabelecer uma relação com as necessidades energéticas de indivíduos sedentários e praticantes de exercícios de baixa intensidade. pois na rotulagem dos alimentos que estão organizados na tabela 2, segundo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 429, de 8 de outubro de 2020, da Anvisa, a declaração individual de monossacarídeos, como a frutose, não é obrigatória nos rótulos dos alimentos embalados. A legislação exige a indicação dos teores de carboidratos totais, açúcares totais e açúcares adicionados, por essa resolução (ANVISA, 2022). Por esse motivo, a indústria não fornece os dados das quantidades de frutose em cada alimento. Em um estudo pelos autores Ventura *et al.* (2014), realizado com o Gatorade, confirmou na sua composição que contém 23 g/L de frutose não declarada em rotulagem essa quantidade e o que equivale a aproximadamente 11,5 g por porção de 500 mL. Isso reforça a necessidade de atenção ao consumo desses produtos, especialmente considerando que a ingestão de 0,75 g de frutose por kg segundo os autores Abraha *et al.* (1998) e Chong, Fielding e Frayn (2007) já pode surtir efeitos metabólicos adversos. Assim, a escolha do consumo desses produtos deve ser feita utilizando com cautela e com base no nível de atividade física e nas necessidades energéticas individuais. O monitoramento da ingestão de frutose e açúcares adicionados é essencial para evitar possíveis efeitos negativos à saúde.

Tabela 2 - Composição Nutricional dos Produtos Selecionados (por porção indicada nos rótulos).

Produto	Porção	Carb. Totais (g)	Açúcares Totais (g)	Açúcares Adicionados (g)	HFCS	Fru (g)	Sac (g)
Isotônicos							
Gatorade	500 mL	30	17	17	NE	NE	NE
Powerade	200 mL	12	12	NE	NE	NE	NE
Géis Energéticos							
Carb Up Gel (Probiótica)	30 g	22	NE	NE	NE	NE	NE
GU Energy Gel	35 g	23	7,4	7,4	NE	NE	NE
Sucos Industrializados							
Del Valle Néctar de Pêssego	200 mL	24	26	14	NE	NE	NE
Tial Néctar de Pêssego	200 mL	18	16	12	NE	NE	NE

Carb. Totais, Carboidratos Totais; HFCS, xarope de milho com alto teor de frutose; Fru, frutose; Sac, sacarose; NE, não especificado. Fonte: Elaborada pelo autor a partir da análise dos rótulos nutricionais dos produtos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos efeitos do consumo de frutose em relação ao metabolismo apontou uma série de implicações metabólicas e riscos à saúde, quando esse consumo é excessivo e provém de alimentos ultraprocessados e bebidas adoçadas. Os estudos revisados demonstraram que a frutose pode impactar diretamente a TAG, contribuindo para o desenvolvimento de dislipidemia e aumentando o risco de doenças cardiovasculares. A hipertrigliceridemia associada ao alto consumo de frutose está relacionada às alterações na relação HDLc e à inflamação crônica, elevando a probabilidade de eventos cardiovasculares como infarto e acidente vascular cerebral. Além disso, a frutose também demonstrou estar fortemente associada à resistência à insulina, um fator de risco fundamental para o desenvolvimento do diabetes tipo 2. O consumo frequente de alimentos ricos em frutose pode reduzir a sensibilidade à insulina, levando à hiperglicemia crônica e à hiperinsulinemia compensatória. Essas condições estão diretamente relacionadas ao aumento da lipogênese hepática e ao desenvolvimento da DHGNA, que pode evoluir para esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), cirrose e insuficiência hepática. Outros riscos potenciais do consumo excessivo de frutose

incluem aumento dos níveis de ácido úrico, contribuindo para o desenvolvimento de hiperuricemia e gota, além da formação de cálculos renais e disfunção endotelial. O aumento dos níveis de colesterol não-HDL, LDL e apolipoproteínas também reforça a relação entre o consumo de frutose e o risco cardiovascular. A análise dos rótulos dos produtos selecionados revelou que isotônicos, géis energéticos e sucos industrializados contêm quantidades significativas de carboidratos e açúcares adicionados, incluindo (HFCS). No entanto, a falta de transparência nas informações nutricionais impede uma avaliação precisa do impacto do consumo dessas bebidas no possível risco à saúde. Diante dessas evidências, torna-se essencial a conscientização da população sobre os impactos negativos do consumo excessivo de frutose, promovendo uma alimentação equilibrada e rica em fibras, aliada à prática regular de atividade física. O monitoramento da ingestão de açúcares e açúcares adicionados é fundamental para prevenir doenças metabólicas e melhorar a qualidade de vida. Políticas públicas voltadas à regulamentação da rotulagem nutricional e à educação alimentar são estratégias necessárias para reduzir os riscos associados ao consumo excessivo de frutose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abraha, A., Humphreys, S. M., Clark, M. L., Matthews, D. R., & Frayn, K. N. (1998). Acute effect of fructose on postprandial lipaemia in diabetic and non-diabetic subjects. *British Journal of Nutrition*, 80(2), 169–175. <https://doi.org/10.1017/s000711459800107x>
- Aeberli, I., Hochuli, M., Gerber, P. A., Sze, L., Murer, S. B., Tappy, L., Spinass, G. A., & Berneis, K. (2013). Moderate amounts of fructose consumption impair insulin sensitivity in healthy young men: A randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 36(1), 150–156. <https://doi.org/10.2337/dc12-0540>
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 727, de 1º de julho de 2022 [Internet]. 2022 [citado em [data de acesso]]. Disponível em: <https://www.rotulagem.com.br/resolucao-rdc-727-de-1-de-julho-de-2022-anvisa>
- Brand-Miller, J. C., et al. (2003). Dietary glycemic index: health implications. *Journal of the American College of Nutrition*, 22(1), 23-31.
- Bray, G. A., Nielsen, S. J., & Popkin, B. M. (2004). The consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79, 537–543. <https://doi.org/10.1093/ajcn/79.4.537>
- Camps, S. G., Koh, H. R., Wang, N. X., & Henry, C. J. (2020). A fructose-based meal challenge to assess metabolotypes and their metabolic risk profile: A randomized, crossover, controlled trial. *Nutrition*, 78. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110799>
- Chandel, N. S. (2021). Metabolismo de carboidratos. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 13(1), a040568. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040568>
- Chong, M. F.-F., Fielding, B. A., & Frayn, K. N. (2007). Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipemia 1-3. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85.
- CNN Brasil. Ingestão excessiva de açúcar causa 45 efeitos negativos à saúde, aponta estudo. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/ingestao-excessiva-de-acucar-causa-45-efeitos-negativos-a-saude-aponta-estudo/>. Acesso em: 16 mar. 2025.
- CRN4. Brasil é o 4º consumidor de açúcar no mundo. Disponível em: <https://www.crn4.org.br/noticias/brasil-e-o-4-consumidor-de-acucar-no-mundo>. Acesso em: 16 mar. 2025.
- DELIMFG. Processo de produção e processamento do HFCS. Disponível em: <https://delimfg.com/pt/processo-producao-de-fabrica-processamento-hfcs-2/>. Acesso em: 17 mar. 2025.
- Galderisi, A., Giannini, C., van Name, M., & Caprio, S. (2019). Fructose consumption contributes to hyperinsulinemia in adolescents with obesity through a GLP-1-mediated mechanism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 104(8), 3481–3490. <https://doi.org/10.1210/jc.2019-00161>

Gaino, V., & Silva, M. V. (2011). Consumo de frutose e impacto na saúde humana. *Segurança Alimentar e Nutricional*, 18(2), 88-98. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br>

Geidl-Flueck, B., Hochuli, M., Németh, Á., Eberl, A., Derron, N., Köfeler, H. C., Tappy, L., Berneis, K., Spinass, G. A., & Gerber, P. A. (2021). Fructose- and sucrose- but not glucose-sweetened beverages promote hepatic de novo lipogenesis: A randomized controlled trial. *Journal of Hepatology*, 75(1), 46–54. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.02.027>

Hallfrisch, J. (1990). Metabolic effects of dietary fructose. *FASEB Journal*, 4(9), 2652-2660.

Johnson, R. J., Perez-Pozo, S. E., Lillo, J. L., Grases, F., Schold, J. D., Kuwabara, M., Sato, Y., Hernando, A. A., Garcia, G., Jensen, T., Rivard, C., Sanchez-Lozada, L. G., Roncal, C., & Lanaspa, M. A. (2018). Fructose increases risk for kidney stones: Potential role in metabolic syndrome and heat stress. *BMC Nephrology*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1105-0>

Kasim-Karakas, S. E., Vriend, H., Almario, R., Chow, L. C., & Goodman, M. N. (1996). Effects of dietary carbohydrates on glucose and lipid metabolism in golden Syrian hamsters. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 128, 208–213. [https://doi.org/10.1016/S0022-2143\(96\)90013-X](https://doi.org/10.1016/S0022-2143(96)90013-X)

Kuzma, J. N., Cromer, G., Hagman, D. K., Breymeyer, K. L., Roth, C. L., Foster-Schubert, K. E., Holte, S. E., Weigle, D. S., & Kratz, M. (2019). Consuming glucose-sweetened, not fructose-sweetened, beverages increases fasting insulin in healthy humans. *European Journal of Clinical Nutrition*, 73(3), 487–490. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0297-5>

Lê, K. A., Ith, M., Kreis, R., Faeh, D., Bortolotti, M., Tran, C., Boesch, C., & Tappy, L. (2009). Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 89(6), 1760–1765. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27336>

Malik, V. S., et al. (2010). Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 33(11), 2477-2483.

Menezes, E. W.; Lajolo, F. M. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos do metabolismo. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 18, n. 3, p. 377-389, set. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732005000300010>. Acesso em: 20 mar. 2025.

Ministério da Saúde. Saúde promove conscientização sobre o consumo de açúcar em webinar. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/janeiro/saude-promove-conscientizacao-sobre-o-consumo-de-acucar-em-webinario>. Acesso em: 16 mar. 2025.

Ngo Sock, E. T., Lê, K. A., Ith, M., Kreis, R., Boesch, C., & Tappy, L. (2010). Effects of a short-term overfeeding with fructose or glucose in healthy young males. *British Journal of Nutrition*, 103(7), 939–943. <https://doi.org/10.1017/S0007114509992819>

Organização Mundial da Saúde. (2015). Alimentos ultraprocessados e a epidemia de obesidade na América Latina. Organização Pan-Americana da Saúde.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. (2021). Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.

AUSTRALIAN GOVERNMENT. *NUTTAB 2010 Online Searchable Database - Foods that contain Fructose: Sugar (monosaccharide) commonly found in fruits*. Food Standards Australia New Zealand (FSANZ), 2010. Disponível em: <link>. Acesso em: 21 mar. 2025.

ABESO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Tabela de frutose. Disponível em: <link>. Acesso em: 21 mar. 2025.

Oliveira, G. M. M., et al. (2011). Razão triglicérides/HDL-colesterol e proteína C-reativa de alta sensibilidade como marcadores de risco cardiovascular em mulheres com doença arterial coronariana. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 96(2), 114-121.

Ress, C., & Kaser, S. (2016). Mechanisms of hepatic steatosis. *World journal of gastroenterology*, 22(4), 1664. DOI: 10.3748/wjg.v22.i4.1664;

Raatz, S. K., Johnson, L. A. K., & Picklo, M. J. (2015). Consumption of Honey, Sucrose, and High-Fructose Corn Syrup Produces Similar Metabolic Effects in Glucose-Tolerant and -Intolerant Individuals^{1,2}. *Journal of Nutrition*, 145(10), 2265–2272. <https://doi.org/10.3945/jn.115.218016>

Hotamisligil, G. S. (2006). Inflammation and metabolic diseases. *Nature*, 444(7121), 860–867.

Samuel, V. T., & Shulman, G. I. (2012). Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. *Cell*, 148(5), 852–871.

Stanhope, K. L., Griffen, S. C., Bair, B. R., Swarbrick, M. M., Keim, N. L., & Havel, P. J. (2008). Twenty-four-hour endocrine and metabolic profiles following consumption of high-fructose corn syrup-, sucrose-, fructose-, and glucose-sweetened beverages with meals. *American Journal of Clinical Nutrition*, 87(5), 1194–1203. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1194>

.Stanhope, K. L., Medici, V., Bremer, A. A., Lee, V., Lam, H. D., Nunez, M. V., Chen, G. X., Keim, N. L., & Havel, P. J. (2015). A dose-response study of consuming high-fructose corn syrup-sweetened beverages on lipid/lipoprotein risk factors for cardiovascular disease in young adults. *American Journal of Clinical Nutrition*, 101(6), 1144–1154. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.100461>

Silbernagel, G., MacHann, J., Unmuth, S., Schick, F., Stefan, N., Häring, H. U., & Fritsche, A. (2011). Effects of 4-week very-high-fructose/glucose diets on insulin sensitivity, visceral fat and intrahepatic lipids: An exploratory trial. *British Journal of Nutrition*, 106(1), 79–86. <https://doi.org/10.1017/S000711451000574X>

Silbernagel, G., Lütjohann, D., MacHann, J., Meichsner, S., Kantartzis, K., Schick, F., Häring, H. U., Stefan, N., & Fritsche, A. (2012). Cholesterol synthesis is associated with hepatic lipid content and dependent on fructose/glucose intake in healthy humans. *Experimental Diabetes Research*, 2012, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2012/361863>

Berneis, K. K., & Krauss, R. M. (2002). Metabolic evidence for a causal role of triglycerides in the pathogenesis of coronary heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(2), 252–263.

Johnson, R. J., et al. (2009). Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 24(12), 3269–3275.

Siener, R., & Hesse, A. (2002). Influence of a moderate amount of fructose on urinary risk factors for calcium oxalate stone formation. *Urological Research*, 30(1), 19–23.

Softic, S., et al. (2016). Dietary fructose and hepatic lipogenesis in preclinical models: translation to human studies. *Digestive Diseases and Sciences*, 61(4), 1083–1097.

Theytaz, F., de Giorgi, S., Hodson, L., Stefanoni, N., Rey, V., Schneiter, P., Giusti, V., & Tappy, L. (2014). Metabolic fate of fructose ingested with and without glucose in a mixed meal. *Nutrients*, 6(7), 2632–2649. <https://doi.org/10.3390/nu6072632>

WOEBER, K. A.; LUSTIG, R. H.; SCHWARZ, J. M. Fructose content in popular beverages made with and without high-fructose corn syrup. *Nutrition*, v. 30, n. 7–8, p. 928-935, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.04.003>.