



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**

Campus ARARAQUARA
Departamento de Alimentos e Nutrição



KAREN SANTOS DE RICCO

**INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE AÇÚCAR NA PREVALÊNCIA DA OBESIDADE E
DOENÇAS RELACIONADAS**

ARARAQUARA – SP

2016

KAREN SANTOS DE RICCO

**INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE AÇÚCAR NA PREVALÊNCIA DA OBESIDADE E
DOENÇAS RELACIONADAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista como requisito para obtenção do grau de Farmacêutica-Bioquímica.

Orientadora: Profa. Dra. Thais Borges César

ARARAQUARA – SP

2016

KAREN SANTOS DE RICCO

**INFLUÊNCIA DO CONSUMO DE AÇÚCAR NA PREVALÊNCIA DA OBESIDADE E
DOENÇAS RELACIONADAS**

Data da aprovação: 15 de Abril de 2016

Orientadora: Profa. Dra. Thais Borges César

Presidente da banca: Dra. Grace K. Z. Simões Dourado

Membro da banca: Doutoranda Paula Souza Ferreira

Membro da banca: Doutoranda Danielle Raquel Gonçalves

ARARAQUARA – SP

2016

DEDICATÓRIAS

À minha mãe, por todo amor, pelo exemplo de mulher e por ter me proporcionado o suporte que precisei para chegar até aqui. Sempre juntas, vamos ainda muito mais longe! Obrigada por tudo.

À minha família, pela união e compreensão que me ofereceram durante toda minha caminhada; por me inspirarem a ser um ser humano de bem; por me ensinarem a ser persistente e por não medirem esforços para me apoiar em cada decisão de que tomei até aqui. Amo vocês.

À República Katakara, por todas as conversas nos sofás de casa, pelo convívio, pelo companheirismo, pelos dias de estudos, mas, principalmente, pelas noites de festas. Obrigada, meninas, por serem as irmãs que eu nunca tive. A vida universitária não seria a mesma sem vocês.

Aos amigos que conheci durante os 5 anos de faculdade e que levarei para toda a vida, em especial, ao Alberto, por todos os copos de café, pelas madrugadas estudando, pelos conselhos e, principalmente, por muitas vezes acreditar mais em mim que eu mesma.

AGRADECIMENTOS

À professora Dra. Thais Borges César, por ter aceitado ser minha orientadora, pelo interesse que me despertou pela área da Nutrição durante suas aulas e pela boa energia que emana.

À Dra. Grace K. Z. Simões Dourado, pela excelente co-orientação, por toda ajuda e dicas na elaboração deste trabalho, mas, sobretudo, pela paciência, atenção e pela pessoa maravilhosa que foi comigo durante nossas conversas.

Às doutorandas do PG em Alimentos e Nutrição Paula Souza Ferreira e Danielle Raquel Gonçalves, por terem contribuído de forma bastante construtiva para a versão final deste trabalho de conclusão de curso.

A todos os meus professores da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, muito obrigada pelo conhecimento transmitido durante a graduação.

RESUMO

A prevalência da obesidade tem aumentado dramaticamente nas últimas décadas em todo o mundo. Neste contexto, o consumo excessivo de açúcar de adição e sua presença em alimentos processados têm sido apontados como fatores que contribuem positivamente para o aumento da ingestão energética, que pode favorecer o ganho de peso e elevar o risco no desenvolvimento de doenças relacionadas à obesidade. A recomendação do consumo diário de açúcares de adição para adultos e crianças é menor que 10% da ingestão energética total, contudo, evidências mostram que a média do consumo atual excede os 14%. Diante desse cenário, o objetivo deste trabalho foi examinar o impacto do consumo de açúcar no ganho de peso e no desenvolvimento do diabetes *mellitus* tipo 2 e de doenças cardiovasculares através de uma revisão bibliográfica. Os resultados dos estudos mostraram que o consumo excessivo de açúcares de adição tem influência significativa sobre a prevalência da obesidade, do diabetes *mellitus* tipo 2 e das doenças cardiovasculares.

PALAVRAS-CHAVE: açúcar de adição, consumo de açúcar, obesidade, diabetes *mellitus* tipo 2, doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

The worldwide prevalence of obesity has increased dramatically during the last decades. In this context, high added sugar consumption and its utilization in processed food has being pointed out as factors which contribute positively to increase total energy intake, resulting in weight gain and in the development of obesity related diseases. Dairy added sugar consumption recommendation for adults and children is less than 10% of total energy, however, evidences have shown that the average of this consumption exceeds 14%. On this scenario, the objective of this review was to exam the impact of added sugar ingestion on weight gain and on the development of diabetes *mellitus* type 2 and cardiovascular diseases. The results of the studies have shown that high consumption of added sugar has a significant influence on the prevalence of obesity, diabetes *mellitus* type 2 and cardiovascular diseases.

KEY WORDS: added sugar, added sugar consumption, obesity, diabetes *mellitus* type 2, cardiovascular diseases.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fontes de açúcar de adição na dieta de norte-americanos a partir de dois anos de idade.....	14
Figura 2. Eventos fisiológicos que ocorrem após a ingestão de carboidratos no período pós-prandial (0 - 2h após a refeição).....	17
Figura 3. Relação entre o aumento no consumo de HFCS e obesidade nos EUA...20	
Figura 4. Média das mudanças no peso corporal e na gordura corporal durante intervenção em que pessoas com sobrepeso consumiram suplementos contendo sacarose (●) ou adoçante artificial (Δ) durante 10 semanas.	22
Figura 5. Mudanças fisiológicas nas funções cardíacas desencadeadas pelo aumento do peso.....	26
Figura 6. Efeitos obtidos pelo aumento de tecido adiposo na sensibilidade de resposta à insulina e tolerância à glicose.....	30

LISTA DE QUADRO

Quadro 1. Porcentagem de gordura corporal, circunferência abdominal, IMC percentil e porcentagem de meninas que foram classificadas com sobrepeso dos 5-15 anos, separadas pela frequência de consumo de bebidas adoçadas com açúcar de adição aos 5 anos de idade.....	22
--	----

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
1. AÇÚCARES DE ADIÇÃO	12
1.1. Definição	12
1.2. Consumo	13
2. O METABOLISMO DO AÇÚCAR E SUA PARTICIPAÇÃO NA LIPOGÊNESE.....	15
3. CONSUMO DE AÇÚCARES DE ADIÇÃO E OBESIDADE	19
4. AÇÚCARES DE ADIÇÃO E DOENÇAS RELACIONADAS	24
4.1. Consumo de açúcares de adição e doenças cardiovasculares	25
4.2. Consumo de açúcares de adição e diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	29
CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS.....	34
DADOS FINAIS	41

INTRODUÇÃO

A obesidade é definida por um índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m², no entanto, este valor não leva em consideração a morbidade e mortalidade provenientes de graus menores de sobrepeso e de um acúmulo de gordura intra-abdominal (KOPELMAN, 2000), que por si só, tem sido apontado como fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas, como as cardiovasculares (DINICOLANTONIO e LUCAN, 2014; VAN GAAL *et al.*, 2006), diabetes *mellitus* tipo 2 e síndrome metabólica (JOHNSON *et al.*, 2007).

O desenvolvimento da obesidade pode se dar pela combinação de diversos fatores, entre eles, a suscetibilidade genética, ingestão excessiva de alimentos altamente calóricos e o estilo de vida sedentário. Em um cenário em que a disponibilidade de alimentos processados é cada vez maior, a obesidade não deve ser considerada apenas um problema estético, mas sim uma epidemia que ameaça a qualidade da saúde da população global (KOPELMAN, 2000).

O estilo de vida contemporâneo trouxe consigo a necessidade de praticidade, e baseado nisso, houve uma maior busca e consumo por alimentos processados, “prontos para o consumo” e *fast foods* (MONTEIRO *et al.*, 2011). A escolha individual e a constante exposição a esses tipos de alimentos e refeições, tem resultado principalmente no ganho excessivo de peso e aumentado os fatores de risco para doenças crônicas e metabólicas, incluindo dislipidemias, hipertensão, tolerância oral à glicose diminuída e resistência à insulina (LEVY *et al.*, 2010). Além disso, a composição nutricional dos alimentos processados geralmente contribui pouco para a qualidade da dieta, uma vez que apresentam baixos teores de micronutrientes e fibras (MOODIE *et al.*, 2013).

Dados de 2005 a 2010 mostram que a média de consumo energético diário proveniente do açúcar de adição foi de 14,9 % nos Estados Unidos (YANG *et al.*, 2014) e, visando diminuir a ocorrência da obesidade, bem como de doenças relacionadas, a OMS recomendou fortemente, no início de 2015, que o consumo diário de açúcares de adição não ultrapasse 10% da ingestão calórica total. No Brasil, o Guia Alimentar para a População Brasileira (2014) sugere que o consumo de açúcar de adição seja reduzido, principalmente por meio da menor ingestão de alimentos industrializados e bebidas como refrigerantes, sucos artificiais, sobremesas e o uso de açúcares utilizados nas preparações domésticas.

Apesar das evidências mostrarem que há um desequilíbrio no consumo de açúcar pela população, atualmente, no Brasil, são escassas as pesquisas sobre açúcar de adição e os efeitos de seu consumo na saúde. Neste contexto, entender os mecanismos pelos quais o açúcar de adição pode contribuir para o desenvolvimento da obesidade e doenças associadas é fundamental para a criação de estratégias de saúde pública que ressaltem a importância do consumo de alimentos naturais e menos processados, a fim de melhorar a qualidade da dieta e consequentemente, a qualidade vida das pessoas.

O presente trabalho de revisão narrativa examinou 78 estudos, pesquisados no PubMed sem restrição temporal, os quais evidenciaram o efeito do consumo de açúcar de adição no desenvolvimento da obesidade, diabetes *mellitus* tipo 2 e doenças cardiovasculares. Dividido em 4 capítulos, o trabalho aborda: (1) definição, tipos de açúcares e ingestão de açúcar adicionado pela população; (2) metabolismo do açúcar e sua participação na lipogênese; (3) ingestão de açúcar adicionado e obesidade; (4) ingestão de açúcar adicionado nas doenças cardiovasculares e no diabetes *mellitus* tipo 2.

1. AÇÚCARES DE ADIÇÃO

1.1. Definição

Quimicamente, os açúcares são compostos formados por átomos de carbono, hidrogênio e oxigênio, classificados como mono ou dissacarídeos. Os monossacarídeos contêm de três a sete átomos de carbono e correspondem às formas absorvíveis de açúcar, ou seja, que não necessitam de reações enzimáticas intermediárias. Glicose, frutose, galactose e manose são os monossacarídeos da dieta humana (MCMURRY, 1998). Os dissacarídeos são compostos por dois monossacarídeos associados, sendo que na dieta podem ser encontrados na forma de sacarose, também conhecido como açúcar de mesa; de lactose, presente principalmente no leite; de maltose, encontrada em vegetais e de trealose, também utilizada como ingrediente em alimentos processados (PAIVA e PANEK, 1996). Os dissacarídeos não são diretamente absorvidos após a ingestão, sendo necessária a presença de enzimas digestivas que clivem as ligações glicosídicas para que estes açúcares possam se tornar absorvíveis (GUYTON, 2008).

O Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) (2005) definiu o termo “açúcares de adição”, que inclui além dos monos e dissacarídeos, alguns oligossacarídeos, que são açúcares contendo de 3 a 10 monômeros. São açúcares de adição o açúcar de mesa refinado, açúcar mascavo, *high fructose corn syrup* (HFCS), xarope de glicose, frutose líquida, edulcorante a base de frutose, mel e melaço (MURPHY e JOHNSON, 2003), os quais são utilizados como ingredientes dos alimentos processadas ou preparações domésticas, como por exemplo em biscoitos, bolos, sobremesas, refrigerantes e sorvetes. A introdução destes tipos de açúcares aos alimentos visa promover mudanças na função sensorial, tornando-os

mais palatáveis, com melhor viscosidade, textura, cor e durabilidade. A sacarose e o HFCS são os dois açúcares de adição mais comumente utilizados nos EUA e ambos apresentam em sua composição glicose e frutose (WELSH *et al.*, 2011).

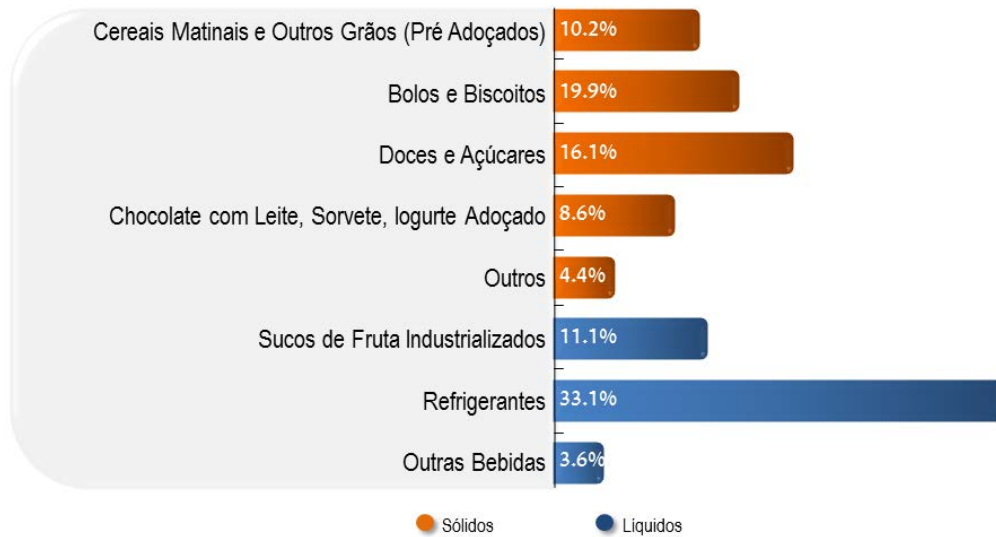
1.2. Consumo

Segundo a Organização Internacional do Açúcar, a média mundial *per capita* de consumo do açúcar aumentou 16% nos últimos 20 anos (GAINO e DA SILVA, 2011) e países superpopulosos e emergentes são os grandes responsáveis pelo aumento na demanda deste produto (SCHMIDHUBER e SHETTY, 2005) devido à globalização e às campanhas de *marketing* e incentivo de preços de alimentos processados (CABALLERO, 2007). No que diz respeito aos países desenvolvidos, a ingestão de açúcar também é alta e estimativas mostram que o consumo deste componente é responsável por mais de 20% do total de energia ingerida por alguns indivíduos (LUSTIG *et al.*, 2012).

Dados obtidos a partir do NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) mostraram que, nos EUA, a ingestão energética média advinda deste tipo de açúcar foi de 14,9% entre 2005-2010 (YANG *et al.*, 2014). No Brasil, um estudo realizado com uma amostra de 793 indivíduos entre 12 e 19 anos de ambos os sexos do estado de São Paulo, verificou que 70% dos adolescentes consomem mais de 10% do valor energético total proveniente de açúcares de adição e este consumo excessivo está relacionado à menor ingestão de alimentos de alta densidade nutritiva (COLUCCI *et al.*, 2011).

Em relação aos tipos de alimentos mais consumidos por indivíduos americanos adultos, com teores elevados de açúcar de adição, estudo mostrou que 67% foram provenientes de alimentos sólidos, enquanto que 33% vieram de bebidas

(ERVIN e OGDEN 2013). Neste contexto, a **Figura 1** analisa a fonte de açúcar na dieta de norte-americanos a partir dos 2 anos de idade.



(Adaptado de GUTHRIE e MORTON, 2000)

Figura 1. Fontes de açúcar de adição na dieta de norte-americanos a partir de dois anos de idade.

Considerando que, no início de 2015, a OMS determinou que o consumo máximo de açúcar livre recomendado seja de 10% do total de toda energia ingerida para adultos e crianças, é possível concluir que o consumo geral está acima do que é recomendado, evidenciando a necessidade de uma diminuição na ingestão deste tipo de açúcar, bem como de alimentos que os contenham, principalmente os processados.

2. O METABOLISMO DO AÇÚCAR E SUA PARTICIPAÇÃO NA LIPOGÊNESE

Existem diferentes linhas de evidências mostrando os mecanismos pelos quais o consumo elevado de açúcar pode resultar no acúmulo de tecido adiposo, contribuindo para o aumento do ganho de peso. Entre eles destacam-se (1) a conversão de glicose em ácidos graxos pela via da lipogênese *de novo* e (2) a lipogênese estimulada pela secreção de insulina após o consumo de alimentos com elevado índice glicêmico.

Quando há um consumo excessivo de açúcar, o corpo humano é capaz de armazenar esta quantidade extra de energia na forma de glicogênio, no entanto, apenas 300 g a 500 g deste nutriente conseguem ser estocados por este mecanismo. Desta forma, quantidades superiores de açúcar são oxidadas ou convertidas em gordura através da lipogênese *de novo* (ACHESON *et al.*, 1988). Embora os estudos em modelos animais tenham observado a utilização desta via no metabolismo dos carboidratos, os resultados em humanos ainda são controversos (SARIS, 2003). Apesar disso, HELLERSTEIN (2001) salienta que não se deve descartar a influência do elevado consumo de açúcar na lipogênese *de novo*, uma vez que pôde-se observar, através do modelo *Guru Walla*, que adolescentes que consumiram cerca de 7.000 kcal diárias – mais de 70% provenientes de carboidratos e apenas 15% provenientes de gordura – aumentaram em 12 kg a gordura corporal, indicando a associação positiva de conversão de carboidrato tecido adiposo em situações extremas (PASQUET *et al.*, 1992).

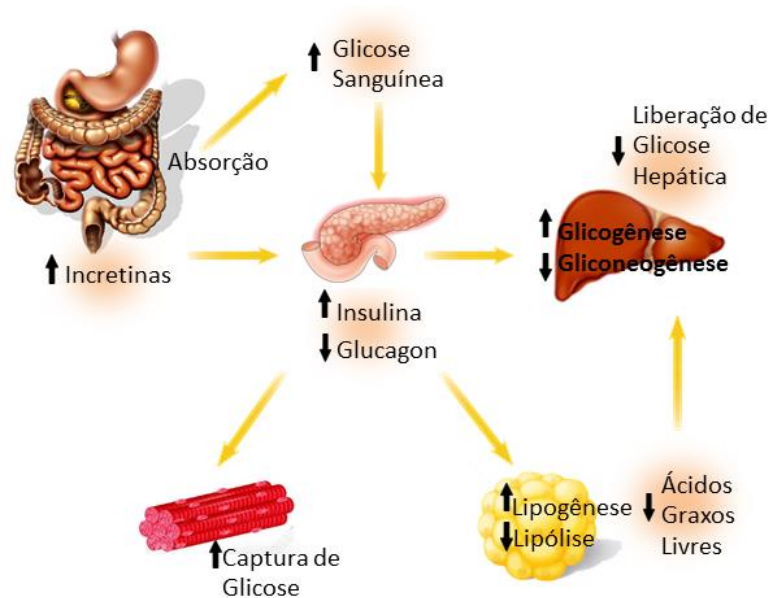
Em relação à resposta insulínica e sua influência sobre o acúmulo de gordura, sabe-se que a ingestão de carboidratos eleva a concentração sanguínea de glicose, estimulando as células β das ilhotas pancreáticas a secretarem insulina proporcionalmente (GROFF e GROPPER, 2000). No tecido adiposo, a insulina

desempenha um papel fundamental no armazenamento de gordura, pois inibe diretamente a lipólise, ou seja, a utilização da gordura como fonte de energia, estimula a lipogênese e aumenta a captura de ácidos graxos pelos adipócitos (KAHN e FLIER, 2000). De maneira mais direta, quando há ingestão de alimentos, a priorização da oxidação do açúcar, fonte de energia primária, faz com que os mecanismos de oxidação da gordura sejam suprimidos e, desta forma, ocorre o armazenamento de lipídeo no tecido adiposo (SARIS, 2003).

Os eventos fisiológicos que acontecem após as refeições podem ser observados na **Figura 2**. Nela, pode-se notar que, em resposta à ingestão de alimentos, ocorre a liberação de incretinas, hormônios liberados no intestino, que são responsáveis por modular a atividade das células β pancreáticas, estimulando a secreção de insulina e diminuindo a de glucagon. Paralelamente, devido à absorção do açúcar, há um aumento da glicose sanguínea, que também resulta na liberação de insulina. Para restabelecer a homeostase, ou seja, para que os níveis sanguíneos de glicose sejam regulados, a insulina estimula a captura de glicose pelas células musculares, favorece a glicogênese no fígado e, nas células adiposas, a via da lipogênese é ativada.

Neste sentido, o índice glicêmico dos alimentos, ou seja, sua capacidade de aumentar os níveis de glicose no sangue (JENKINS *et al.*, 1981. WOLEVER *et al.*, 1991), foi indicado como um fator que influencia o aumento de peso (BRAND-MILLER *et al.*, 1994). A ingestão de alimentos com alto índice glicêmico estimula de forma exacerbada a liberação de insulina, fazendo com que haja uma resposta anabólica exagerada nos tecidos insulino-dependentes, o que favorece o acúmulo de gordura através da lipogênese (LUDWIG, 2002). O autor descreve que nas duas primeiras horas após refeições com alto índice glicêmico, os

níveis sanguíneos de glicose apresentam concentrações de pelo menos duas vezes maiores comparadas com refeições de baixo índice glicêmico com quantidades iguais de nutrientes e calorias.



(Adaptado de LUDWIG, 2002)

Figura 2. Eventos fisiológicos que ocorrem após a ingestão de carboidratos no período pós-prandial (0 - 2h após a refeição).

A relação entre o índice glicêmico dos alimentos na elevação dos níveis insulínicos vem sendo debatida há muitos anos, OETTLÉ *et al.* (1987) avaliou a resposta insulínica para alimentos compostas por grãos refinados e alta quantidade de açúcar (barrinha coberta com chocolate, refrigerante de cola com *crisps*) e alimentos integrais (uva passa com amendoim, banana e amendoim) com quantidades energéticas e de gordura similares. Os resultados mostraram que os alimentos adoçados artificialmente contendo grãos refinados aumentaram os níveis de glicose e insulina quando comparados aos integrais. Desta forma, verifica-se que

a composição dos alimentos é um fator chave para a resposta fisiológica que será obtida após seu metabolismo (JOHNSON *et al.*, 2009).

Apesar de haver evidências de que as concentrações sanguíneas de glicose e, conseqüentemente, de insulina podem favorecer o ganho de peso (BRAND-MILLER *et al.*, 2002), no que diz respeito à ampla variedade de açúcares de adição, não se pode considerar que apenas a resposta insulínica tenha efeito sobre o acúmulo de gordura proveniente do alto consumo destas substâncias. Um exemplo disto é o fato da frutose apresentar índice glicêmico baixo e mesmo assim contribuir para o aumento do tecido adiposo (TAPPY e LÊ, 2010).

A frutose está presente em grande parte dos açúcares de adição consumidos mundialmente, como no HFCS e até mesmo na sacarose. Assim, devido à elevada utilização desse monossacarídeo, torna-se interessante entender de que forma a frutose pode influenciar no aumento da gordura corporal.

Existem alguns mecanismos que relacionam a frutose ao ganho de peso, incluindo (1) o baixo efeito da frutose sobre a liberação da insulina e da leptina, bem como sobre a inibição da grelina, hormônios que afetam diretamente o centro de saciedade no sistema nervoso central, resultando em uma ingestão aumentada de alimentos, que serão armazenados na forma de gordura (TEFF *et al.*, 2004); (2) a frutose de adição faz com que os alimentos se tornem mais palatáveis e isso pode contribuir para uma maior ingestão alimentar, contribuindo para o ganho do peso (JOHNSON *et al.*, 2007); (3) a estimulação da via da lipogênese *de novo*, especialmente porque o principal local de metabolização da frutose é o fígado (STANHOPEA e HAVELA, 2008).

3. CONSUMO DE AÇÚCARES DE ADIÇÃO E OBESIDADE

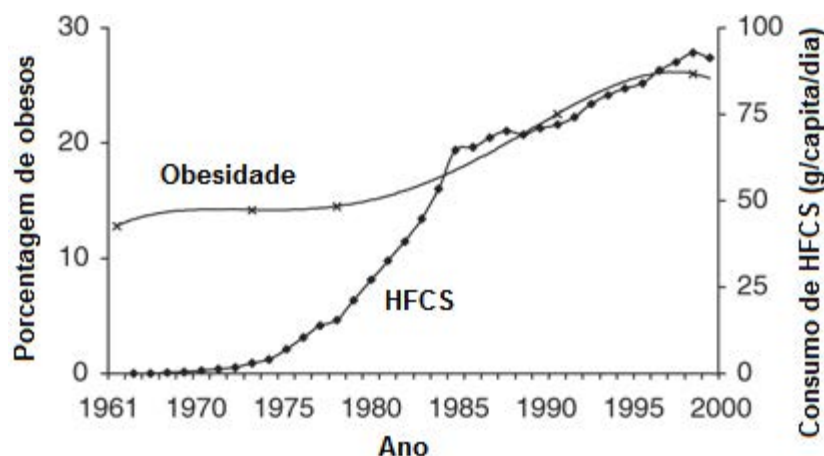
A obesidade é definida como uma quantidade anormal ou excessiva de gordura corporal que resulta em mudanças profundas nas funções fisiológicas, que pode abranger desde alterações nas funções respiratórias e cardíacas até metabólicas, como dislipidemias (KOPELMAN, 2000). A obesidade pode ser classificada por meio do índice de massa corporal (IMC), definido como o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros (kg/m^2) e fornece, segundo a OMS (2015), a medida mais útil para se classificar sobrepeso e obesidade em nível populacional.

Deste modo, um indivíduo é considerado obeso quando apresenta o $\text{IMC} \geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$, podendo ser sub-classificado em Obesidade Classe I ($30,0 \text{ kg}/\text{m}^2 - 34,9 \text{ kg}/\text{m}^2$), Obesidade Classe II ($35,0 \text{ kg}/\text{m}^2 - 39,9 \text{ kg}/\text{m}^2$) ou Obesidade Classe III ($\geq 40,0 \text{ kg}/\text{m}^2$). De acordo com o Ministério da Saúde, através da VIGITEL 2014 (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico), 52,5% dos brasileiros estão acima do peso ideal ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$) e a obesidade atinge 17,9% da população país.

O consumo excessivo de açúcar de adição proveniente dos alimentos industrializados tem sido alvo de estudos que o relaciona com o aumento da obesidade (GAINO e DA SILVA, 2011). Numa perspectiva nutricional, BOOWMAN (1999) demonstrou que indivíduos que ingeriam uma dieta contendo $\geq 18\%$ da energia proveniente de açúcares de adição apresentaram maior consumo total de energia, menor ingestão de proteínas, fibras e da maioria dos micronutrientes da dieta.

BRAY *et al.* (2004) demonstrou que o aumento no consumo de xarope de milho rico em frutose (composto por 55% de frutose e 45% de glicose), teve uma

relação temporal com o aumento dos casos de obesidade nos Estados Unidos. Como se pode notar na **Figura 3**, a partir de 1975 houve um crescimento quase que contínuo no consumo de HFCS e, no mesmo período de tempo, a porcentagem de obesos aumentou proporcionalmente.



(Adaptado de BRAY *et al*, 2004)

Figura 3. Relação entre o aumento no consumo de HFCS e obesidade nos EUA.

As bebidas adoçadas com açúcar incluindo refrigerantes, sucos de frutas industrializados e bebidas energéticas são as maiores fontes de açúcar de adição na dieta dos americanos (HU, 2013). Basicamente, estas bebidas são compostas de água e açúcar livre e, desta forma, é possível relacionar o efeito direto destes alimentos no aumento de peso, já que outros alimentos processados muitas vezes também possuem gordura em sua composição.

Uma meta-análise de estudos prospectivos conduzidos em crianças norte-americanas mostrou que aquelas que ingeriram uma alta quantidade de bebidas adoçadas com açúcar de adição apresentaram um risco de ganho de peso e obesidade 55% maior que aquelas que consumiram baixas quantidades destas bebidas (MALIK *et al.*, 2009). RUYTER *et al.* (2012) conduziu um teste em crianças

holandesas entre 4 e 11 anos que consumiram 250 mL de bebida adoçada com açúcar de adição, contendo 104 kcal (grupo com açúcar) e bebida contendo adoçante não calórico (grupo sem açúcar). Os resultados mostraram que após 18 meses, as crianças do grupo com açúcar engordaram o equivalente a 7,37 kg, enquanto que o outro grupo aumentou o peso em 6,35 kg. Apesar da pouca diferença no ganho de peso, de aproximadamente 1 kg, o destaque deste estudo se dá pelo ganho de 35% a mais de gordura corporal em crianças do grupo com açúcar quando comparadas com as crianças do grupo sem açúcar.

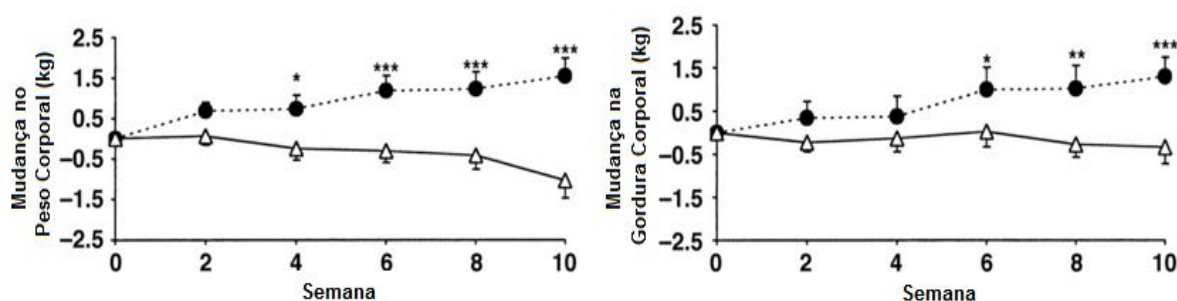
FIORITO *et al.* (2009) realizou um estudo longitudinal com 166 meninas norte-americanas, que foram assistidas bienalmente entre as idades de 5 e 15 anos para monitorização dos efeitos de consumo de bebidas (leite, suco de frutas e bebidas adoçadas com açúcar de adição). A cada 2 anos, foram medidas a porcentagem de gordura corporal, a circunferência abdominal, bem como a altura e o peso das crianças. Além disso, no início do estudo, aos 5 anos de idade, as crianças foram categorizadas de acordo com seu respectivo padrão de consumo de tais bebidas.

Os resultados mostraram que as bebidas contendo açúcar adicionado, mas não o leite e o suco de frutas, foram positivamente associadas com a adiposidade entre os 5 e 15 anos de idade, sendo que, as crianças que tinham um padrão de consumo elevado de bebidas adoçadas (maior ou igual a 2 copos de 230 mL por dia) desenvolveram maior porcentagem de gordura corporal, uma maior circunferência abdominal e maior aumento de peso neste período de tempo, como mostrado no **Quadro 1**. Desta forma, estes resultados forneceram evidências de que a ingestão precoce de bebidas adoçadas pode predizer o estado de adiposidade e

de peso em toda a infância e adolescência, implicando no desenvolvimento e persistência da obesidade.

Um outro estudo longitudinal com crianças entre 2,5 e 4,5 anos de idade mostrou que aquelas que consumiram mais bebidas adoçadas com açúcar de adição entre as refeições (de 4 a 6 vezes na semana ou mais) apresentou uma tendência maior ao sobrepeso no final do estudo. Neste caso, os autores concluíram que o consumo do açúcar de adição mais que duplicou as chances da criança se tornar obesa, já que apenas 6,9% das crianças que não bebiam bebidas adoçadas entre as refeições apresentaram sobrepeso aos 4,5 anos, enquanto que entre aquelas que consumiam bebidas com açúcar de adição, 15,4% estavam com excesso de peso ao final do estudo (DUBOIS *et al.*, 2007).

RABEN *et al.* (2002) também aponta para a influência de açúcares de adição para o aumento do peso e da gordura corporal, uma vez que homens e mulheres com excesso de peso consumiram diariamente suplementos alimentares sólidos e líquidos contendo sacarose ou adoçante artificial. Os resultados mostraram um aumento de 1,6 kg no peso corporal e 1,3 kg na gordura corporal no primeiro grupo, enquanto que o grupo que consumiu suplementos com adoçante apresentou redução de 1,0 kg do peso e 0,3 kg de gordura (**Figura 4**).



*p < 0.05, **p < 0.001 e ***p < 0.0001.

(Adaptado de RABEN *et al.*, 2002)

Figura 4. Média das mudanças no peso corporal e na gordura corporal durante intervenção em que pessoas com sobrepeso consumiram suplementos contendo sacarose (●) ou adoçante artificial (Δ) durante 10 semanas.

Quadro 1. Porcentagem de gordura corporal, circunferência abdominal, IMC percentil e porcentagem de meninas que foram classificadas com sobrepeso dos 5-15 anos, separadas pela frequência de consumo de bebidas adoçadas com açúcar de adição aos 5 anos de idade.

Variável	Consumo	05	07	09	11	13	15	Grupo	Idade	Grupo x Idade
		anos	anos	anos	anos	anos	anos			
		copo/dia						valor de P		
% de gordura corporal	<1	20.2 ¹	21.4	25.4	26.9	26.4	27.4	<0.01	<0.01	<0.01
		± 3.63	± 5.2	± 6.4	± 6.9	± 6.6	± 5.5			
	≥1 e <2	19.8	20.6	26.8	26.9	26.6	28.1			
		± 3.6	± 4.5	± 8.0	± 7.6	± 7.1	± 6.6			
	≥2	23.9	25.7	31.4	30.9	29.1	29.4			
		± 6.4	± 7.4	± 8.1	± 5.5	± 6.7	± 6.0			
Circunferência abdominal (cm)	<1	-	58.8	65.5	71.5	77.0	77.8	<0.05	<0.01	NS ²
			± 5.8	± 7.7	± 9.7	± 9.8	± 9.3			
	≥1 e <2	-	58.3	66.4	74.1	79.0	79.1			
			± 5.3	± 8.3	± 11.6	± 11.1	± 10.6			
	≥2	-	63.2	72.5	78.7	83.7	81.6			
			± 7.9	± 9.9	± 10.6	± 11.8	± 11.9			
IMC percentil ³	<1	57.6	56.2	60.8	60.1	60.1	60.3	<0.05	NS	NS
		± 25.5	± 27.3	± 27.3	± 27.0	± 26.2	± 25.5			
	≥1 e <2	56.6	56.3	63.0	63.6	62.4	60.4			
		± 26.6	± 26.7	± 26.8	± 29.4	± 25.3	± 23.9			
	≥2	70.5	69.4	77.1	75.4	70.6	66.6			
		± 28.9	± 29.4	± 22.4	± 22.5	± 26.9	± 25.2			
% Sobrepeso	<1	16.1	15.1	24.2	21.7	22.2	18.5	<0.01	NS	NS
	≥1 e <2	11.8	11.8	29.4	29.4	19.6	18.4			
	≥2	38.5	46.2	46.2	53.9	46.2	32.0			

¹ Média ± Desvio Padrão

² NS: Não Significante.

³ IMC percentil é o indicador mais utilizado para avaliar os padrões de tamanho e de crescimento de crianças nos EUA. O percentil indica a posição relativa do IMC da criança entre outras do mesmo sexo e idade. IMC percentil é classificado em < 5 (baixo peso), entre 5 e 85 (peso saudável), entre 85 e 95 (sobrepeso) e ≥ 95 (obesidade).

(Adaptado de FIORITO *et al.*, 2009)

Com uma abordagem educacional, JAMES *et al.* (2004) conduziu um ensaio clínico controlado e randomizado por 12 meses com crianças entre 7 e 11 anos de idade. As crianças foram divididas em dois grupos: um grupo que passou por um programa educacional de nutrição que desestimulava o consumo de refrigerantes, ressaltando a importância de uma dieta saudável e um grupo controle, que não passou por esta intervenção. Os resultados mostraram que as crianças do grupo controle aumentaram o consumo em 0,2 copos de refrigerante (aproximadamente 50 mL), enquanto as outras diminuíram o consumo em 0,6 copos (aproximadamente 150 mL) depois de três dias da intervenção. No final de 12 meses, a porcentagem média de crianças com sobrepeso e obesas cresceu em 7,5% no grupo controle, enquanto que o grupo que passou pela intervenção educacional e diminuiu o consumo de bebida com açúcar de adição apresentou uma diminuição de 0,2% na média de crianças com obesidade e sobrepeso.

Os estudos apresentados neste capítulo mostram a influência que o consumo de açúcar de adição tem sobre o peso corporal das pessoas: as evidências apresentadas constataam que a ingestão excessiva destes açúcares, seja em alimentos sólidos ou líquidos, resulta em aumento de peso, o que pode favorecer o desenvolvimento da obesidade em longo prazo.

4. AÇÚCARES DE ADIÇÃO E DOENÇAS RELACIONADAS

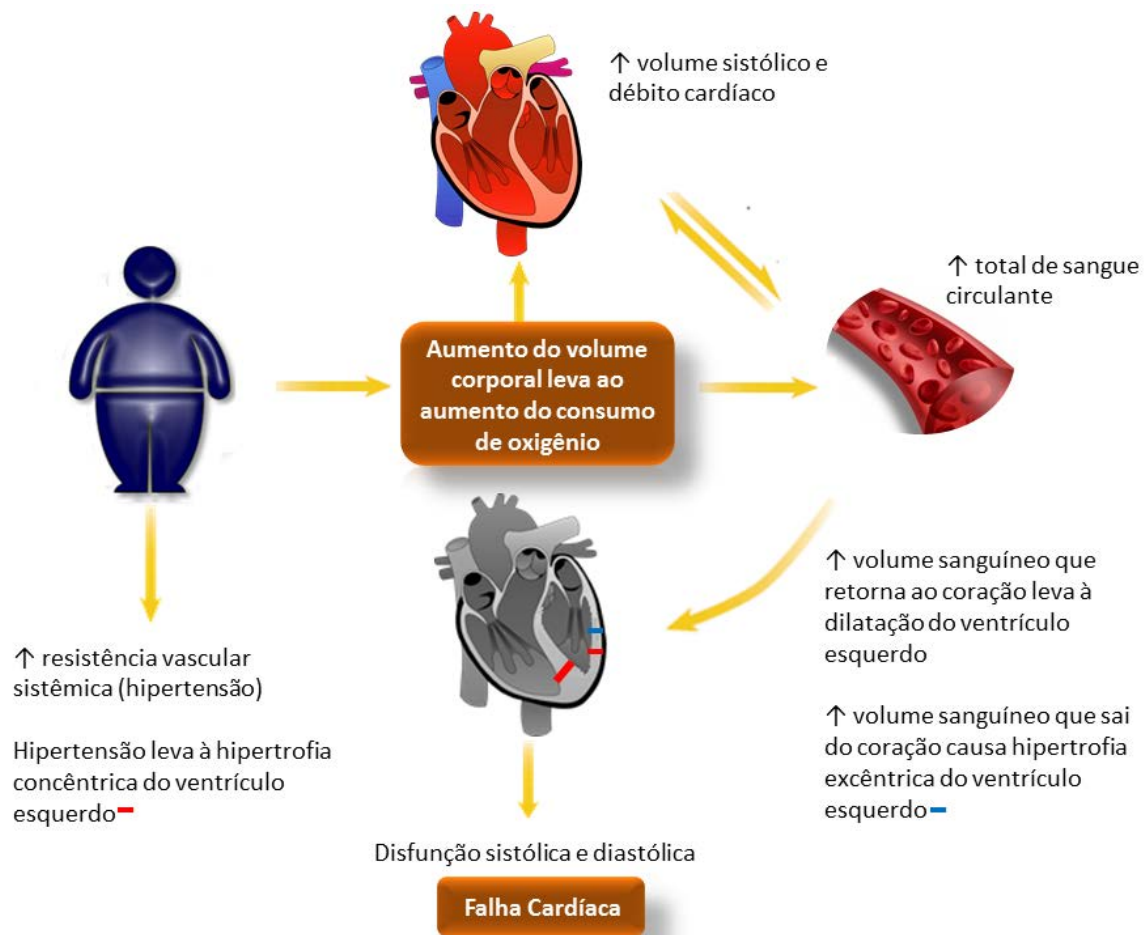
4.1. Consumo de açúcares de adição e doenças cardiovasculares

Segundo a *American Heart Association* (2015), as doenças cardiovasculares são a primeira causa de mortalidade no mundo inteiro, sendo responsável por 17,3 milhões de mortes por ano, com expectativa que este número atinja 23,6 milhões de mortes até 2030 (MOZAFFARIAN, 2014). Estão inclusas nestas doenças as desordens que acometem o coração e os vasos sanguíneos, abrangendo aterosclerose e hipertensão. As doenças cardiovasculares estão diretamente relacionadas à obesidade e os efeitos do acúmulo excessivo de gordura nas funções cardiovasculares podem ser observados na **Figura 5**.

A obesidade está associada com uma sobrecarga hemodinâmica (ALPERT, 2001), pois, de uma maneira geral, o volume sanguíneo total aumenta na proporção que há aumento do peso (VASAN, 2003). Esta elevação no volume de sangue que chega ao coração e que, posteriormente, é direcionado para a circulação causa uma dilatação e hipertrofia excêntrica – apenas de uma parede – no ventrículo esquerdo (LAUER *et al.*, 1991). Além disso, a obesidade aumenta a resistência vascular, resultando em hipertensão, que gera hipertrofia concêntrica – de ambas as paredes – do ventrículo esquerdo (DE LA MAZA *et al.*, 1994). Com estas mudanças estruturais, os átrios e ventrículos começam a ser menos funcionais, podendo resultar em falhas (KOPELMAN, 2000). Além disso, um estudo conduzido por HUBERT *et al.* (1983) mostrou que o peso corporal foi diretamente associado com o desenvolvimento de falha cardíaca congestiva.

No entanto, não só a obesidade é fator importante para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares; o consumo excessivo de açúcar de

adição também tem sido apontado como um fator importante para o desencadeamento de distúrbios desta natureza. Neste contexto, YANG *et al.* (2014) evidenciou que pacientes que consumiram de 10,0% a 24,9% de açúcar de adição apresentaram um risco 30% maior de mortalidade por doenças cardiovasculares comparados àqueles que consumiram menos de 10,0%.



(Adaptado de KOPELMAN, 2000)

Figura 5. Mudanças fisiológicas nas funções cardíacas desencadeadas pelo aumento do peso.

DINICOLANTONIO e LUCAN (2014) sugeriram que não é o sal o causador da hipertensão, mas sim o açúcar e, para evidenciar esta hipótese, um estudo realizado com crianças de 7 a 12 anos mostrou que a ingestão de açúcar de

adição foi positivamente associada com elevada pressão sanguínea diastólica e triglicérides (KELL *et al.*, 2014). Para se ter uma ideia do quanto o açúcar de adição pode influenciar na pressão sanguínea, indivíduos adultos apresentaram um aumento de pressão após seis semanas consumindo uma dieta com alta ingestão de sacarose equivalente à 33% do total de energia (ISRAEL *et al.*, 1983).

Mais especificamente sobre a frutose, estudos recentes mostraram que o aumento nas concentrações de ácido úrico proveniente de um consumo exacerbado de frutose pode causar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (JOHNSON *et al.*, 2013). O mecanismo pelo qual isto acontece é que, após absorvida, a frutose é assimilada pelos hepatócitos e outras células, incluindo adipócitos, onde é completamente metabolizada pela frutoquinase. Diferentemente do metabolismo da glicose, não existe nenhum mecanismo regulatório negativo para prevenir a depleção de ATP, ou seja, toda frutose ingerida é catalisada por esta enzima. Desta forma, quando consumida em grande quantidade, há um gasto excessivo de energia para a metabolização deste açúcar, que gera ácido láctico e ácido úrico (JOHNSON *et al.*, 2007). Segundo KHOSLA *et al.* (2005), a hiperuricemia reduz as concentrações de óxido nítrico endotelial e isto resulta na vasoconstrição sistêmica, favorecendo o desenvolvimento da hipertensão (QUIROZ *et al.*, 2001).

No entanto, embora a frutose de adição possa ser relacionada ao desencadeamento da hipertensão, a frutose proveniente do consumo de frutas não demonstrou ter influência alguma sobre o desenvolvimento desta doença (MADERO *et al.*, 2011). Isto pode ser explicado pois, apesar de não haver distinção química entre a frutose de adição e a frutose encontrada naturalmente em frutas, a ação de ambas no corpo humano são bem diferentes, principalmente porque as frutas

possuem em sua composição outras substâncias, incluindo fibras, potássio, vitamina C e flavonoides, que minimizam os efeitos da frutose (JOHNSON *et al.*, 2013).

Com relação às bebidas adoçadas com açúcar, seu consumo foi diretamente associado com um aumento da pressão sanguínea, independentemente do peso corporal (BROWN *et al.*, 2011). Além de hipertensão, o alto consumo de bebidas contendo açúcar de adição também demonstrou potencial risco para o desenvolvimento de doença coronariana (FUNG *et al.*, 2009) e acidente vascular encefálico (LARSSON *et al.*, 2014). No que diz respeito às doenças coronarianas, as bebidas adoçadas parecem não ser as únicas causadoras do problema, pois um estudo de coorte com duração de 10 anos em mulheres sem diagnóstico prévio de doença cardíaca evidenciou que uma dieta com elevada carga glicêmica (calculada como uma função do índice glicêmico, conteúdo do carboidrato e frequência de ingestão) proveniente de carboidratos refinados aumentou o risco de doença coronariana (LIU *et al.*, 2000).

Em se tratando do desenvolvimento de doenças cardiovasculares, a dislipidemia é reconhecida como um fator de risco importante (YUSUF *et al.*, 2004), principalmente no que diz respeito ao desenvolvimento da doença arterial coronariana, através da aterosclerose (PENALVA *et al.*, 2008. SPOSITO *et al.*, 2007). A baixa concentração sanguínea de colesterol HDL (*high density lipoprotein cholesterol*), correspondente a menos de 40 mg/dL, está diretamente relacionada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares por promover mudanças que favorecem a aterosclerose (LEE *et al.*, 2014).

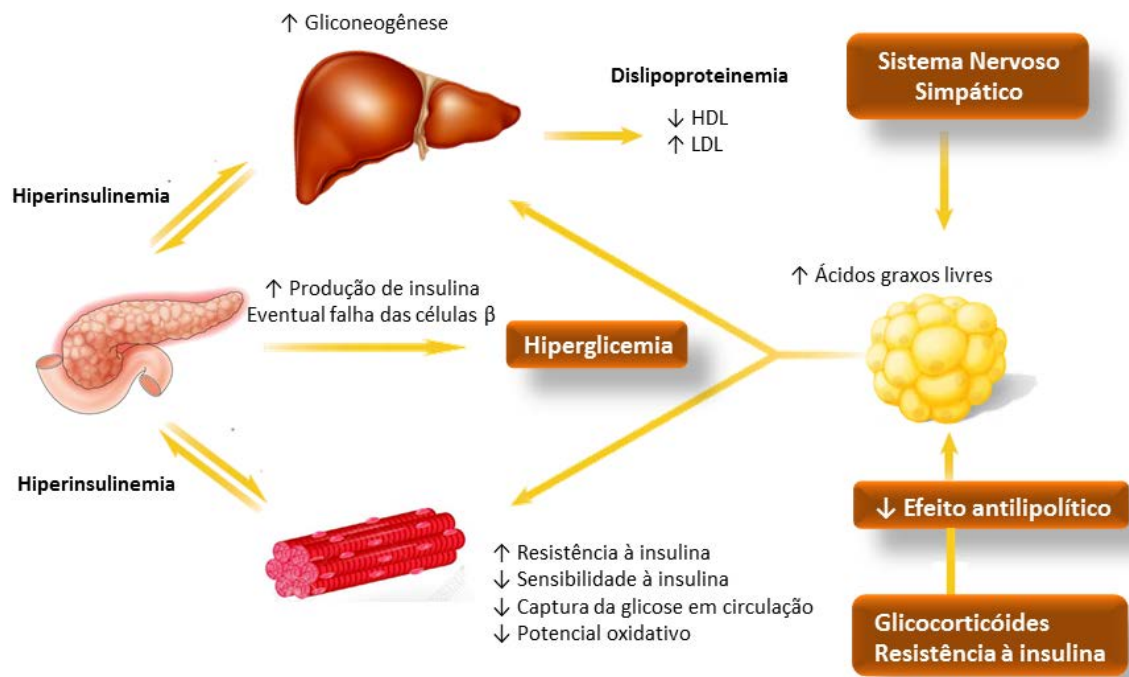
Neste contexto, WELSH *et al.* (2010) concluíram haver uma correlação positiva entre o consumo de açúcares de adição e os níveis sanguíneos de lipídeos em adultos, sugerindo que o alto consumo destas substâncias está associado à

ocorrência de dislipidemias. Além disso, foi evidenciado que uma dieta com alta ingestão de frutose por 10 semanas induziu a dislipidemia (STANHOPEA e HAVELA, 2009), enquanto que um consumo de menos de 10% de açúcares de adição está relacionado com o aumento do HDL em adolescentes (LEE *et al.*, 2014).

4.2. Consumo de açúcares de adição e diabetes *mellitus* tipo 2

De acordo com a *American Diabetes Association* (2014), o diabetes *mellitus* é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia proveniente de disfunção na secreção de insulina (diabetes tipo 1), defeito na ação deste hormônio por resistência à insulina ou ambos. O diabetes *mellitus* tipo 2 é causado pela combinação da resistência à insulina e por uma resposta compensatória inadequada na secreção insulínica. Caracterizada como uma doença relacionada à obesidade, o diabetes *mellitus* tipo 2 pode ser resultado do acúmulo excessivo de gordura, pois o aumento do tecido adiposo é acompanhado por uma diminuição de 40 a 50% na sensibilidade à insulina (DEFRONZO, 2004), que pode desencadear outras desregulações metabólicas.

Um dos mecanismos que relacionam a obesidade ao desenvolvimento do diabetes *mellitus* tipo 2 acontece, principalmente, quando há acúmulo de gordura na região abdominal. Nestes casos, em que a maior parte do tecido adiposo se encontra próxima ao abdômen, a resposta lipolítica à noradrenalina é mais acentuada (LONNQUIST *et al.*, 1995), além disso, o cortisol contribui para o aumento da lipólise por inibir o efeito antilipolítico da insulina (FRAYN *et al.*, 1996).



(Adaptado de KOPELMAN, 2000)

Figura 6. Efeitos obtidos pelo aumento de tecido adiposo na sensibilidade de resposta à insulina e tolerância à glicose.

Como pode ser observado na **Figura 6**, taxas elevadas de lipólise induzem a liberação de ácidos graxos. A elevação plasmática de ácidos graxos livres, particularmente no período pós-prandial, quando normalmente estaria baixa devido à ação da insulina, resulta na manutenção inapropriada de produção de glicose pelo fígado, que aumenta as concentrações insulínicas sistêmica, desregulando os receptores de insulina (KOPELMAN, 2000). Estes fatores contribuem para a prevalência da hiperinsulinemia e diminuição da sensibilidade à insulina pelas células musculares esqueléticas, o que leva à redução na captura de glicose. Inicialmente, as células β pancreáticas compensam este processo produzindo mais insulina. Depois de certo tempo sobrecarregadas, as células β falham na produção de insulina, resultando em um aumento das concentrações

sanguíneas de glicose (hiperglicemia) e, conseqüentemente, ao diabetes *mellitus* tipo 2 (DEFRONZO, 1992).

Um estudo em animais alimentados com uma dieta rica em frutose mostrou anormalidades e intolerância à glicose (ANGELIS *et al.*, 2007). Um possível mecanismo para esta condição é descrito através da hiperuricemia causada pelo metabolismo de frutose em excesso, no qual o aumento nas concentrações de ácido úrico reduz o óxido nítrico endotelial, que é o responsável por cerca de um terço da ação da insulina por favorecer o fluxo sanguíneo e a captura de glicose pelo músculo esquelético e tecidos periféricos (ROY *et al.*, 1998).

No que diz respeito a estudos em humanos, MALIK *et al.* (2010) analisou a relação entre o consumo de bebidas contendo açúcar de adição e o desenvolvimento de doenças metabólicas, incluindo o diabetes *mellitus* tipo 2 através da meta-análise de três estudos realizados com adultos dos Estados Unidos, Finlândia e Singapura. Os resultados mostraram que as pessoas que consumiram uma quantidade mais alta (1-2 porções por dia) destas bebidas apresentaram um risco de 26% maior de desenvolver diabetes tipo 2 em comparação àquelas que consumiram no máximo 1 porção por dia, evidenciando a influência de bebidas contendo açúcar de adição no desenvolvimento desta doença metabólica.

Com relação ao consumo de açúcar de adição em geral, incluindo líquidos e sólidos, uma pesquisa realizada com pessoas de 20 a 79 anos, de 2000 a 2010, demonstrou que com um aumento de 150 kcal/pessoa/dia proveniente de açúcar houve um aumento de 1,1% na prevalência do diabetes, enquanto que um aumento da mesma quantidade de energia proveniente de outros tipos de alimentos (carnes, frutas e cereais) resultou em apenas 0,1% no aumento da prevalência de diabetes (BASU *et al.* 2013).

Já em relação ao índice glicêmico, um estudo de coorte baseado num questionário semi-quantitativo de frequência de alimentos realizado ao longo de 8 anos identificou casos incidentes de diabetes, os quais foram significativamente associados com os hábitos alimentares de consumo de alimentos com alto índice glicêmico. Os autores concluíram que uma dieta com carboidratos de rápida absorção está associado positivamente com um aumento do risco de diabetes tipo 2 (SCHULZE *et al.*, 2004).

Analisando de uma forma geral os estudos apresentados, é possível notar o quanto o açúcar de adição tem influência sobre a obesidade, podendo resultar no desenvolvimento de doenças relacionadas. Além disso, apesar de ainda não ter um mecanismo de ação bem estabelecido, as evidências científicas aqui mostradas ressaltam que o açúcar de adição, por si só, pode ser considerado um fator relevante para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2.

CONCLUSÃO

Dietas com elevado consumo de açúcar de adição podem contribuir substancialmente para o desenvolvimento e prevalência da obesidade, bem como das doenças associadas, mais especificamente o diabetes *mellitus* tipo 2 e as doenças cardiovasculares por diferentes mecanismos. Apesar de haver vários estudos que relacionaram uma elevada ingestão de açúcar com o ganho de peso e suas possíveis implicações na saúde humana, poucas pesquisas tem explorado esse assunto no Brasil.

Em um cenário em que as indústrias alimentícias utilizam amplamente o açúcar de adição como ingrediente de alimentos processados, faz-se necessária uma análise crítica sobre os efeitos e consequências do uso destes componentes na saúde humana, afim de que sejam estabelecidas políticas públicas que regulamentam as quantidades limítrofes de utilização e também do consumo de tais substâncias. Neste contexto, salienta-se a necessidade de estudos controlados que investiguem as implicações em longo prazo dos possíveis efeitos deletérios dos diferentes tipos de açúcares sobre a saúde.

As recomendações da Organização Mundial da Saúde no *Guideline: sugars intake for adult and children* de 2015 enfatiza a preocupação com alto consumo de açúcar de adição, no entanto, estas informações no Brasil são muito pouco divulgadas, evidenciando neste sentido, a necessidade de campanhas de conscientização sobre os riscos causados pela ingestão excessiva destes tipos de açúcares e dos benefícios promovidos pelo consumo de alimentos *in natura* e integrais.

REFERÊNCIAS

- ACHESON, K.J.; SCHUTZ, Y.; BESSARD, T.; ANANTHARAMAN, K.; FLATT, J.P.; JEQUIER, E. Glycogen storage capacity and de novo lipogenesis during massive carbohydrate overfeeding in man. **Am J Clin Nutr**;48:240–7, 1988.
- ALPERT, M.A. Obesity cardiomyopathy: pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *Am J Med Sci*.321:225–36, 2001.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, vol. 27, supplement 1, 2014.
- ANGELIS K, SCHAAN BA, RODRIGUES B, MALFITANO C, IRIGOYEN MC. Disfunção autonômica cardiovascular no diabetes mellitus experimental. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**.; 51(2):185-94, 2007.
- BASU, S.; YOFFE, P.; HILLS, N.; LUSTIG, R.H. The Relationship of Sugar to Population-Level Diabetes Prevalence: An Econometric Analysis of Repeated CrossSectional Data. **PLoS ONE** 8(2): e57873, 2013.
- BOOWMAN, S. Diet of individuals based on energy intakes from added sugars. US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion. **Family Economics and Nutrition Review**; 12:31-8, 1999.
- BRAND-MILLER, J.C. Importance of glycemic index in diabetes. **Am J Clin Nutr**; 59(suppl):747S–52S, 1994.
- BRAND-MILLER, J.C.; HOLT, S.H.; PAWLAK, D.B.; MCMILLAN, J. Glycemic index and obesity. **Am J Clin Nutr** vol. 76 no. 1 281S-285S, 2002.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- BRAY, G.A.; NIELSEN, S.J.; POPKIN, B.M. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. **Am J Clin Nutr**; 79: 537–543, 2004.
- BROWN, J.; STAMLER, J.; VAN HORN, L. *et al.* Sugar-sweetened beverage, sugar intake of individuals, and their blood pressure: international study of macro/micronutrients and blood pressure. **Hypertension**; 57:695–701, 2011.
- CABALLERO, B. The Global Epidemic of Obesity: An Overview. **Epidemiol Rev**; vol 29:1–5, 2007.
- COLUCCI, A.C.A. *et al.* Relação entre o consumo de açúcares de adição e a adequação da dieta de adolescentes residentes no município de São Paulo. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 24, n. 2, p. 219-231, Apr. 2011.

DE LA MAZA, M. *et al.* Ventricular mass in hypertensive and normotensive obese subjects. **Int. J. Obesity** 18, 193–197, 1994.

DEFRONZO R.A. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. **Medical Clinics of North America.**; 88(4):787-835, 2004.

DEFRONZO, R.A. Pathogenesis of Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus: a balanced overview. **Diabetologia**, 35:389-397, 1992.

DINICOLANTONIO, J.J.; LUCAN, S.C. The wrong white crystals: not salt but sugar as a etiological in hypertension and cardiometabolic disease. **Open Heart**, 2014.

DUBOIS, L.; FARMER, A.; GIRARD, M.; PETERSON, K. Regular sugar-sweetened beverage consumption between meals increases risk of overweight among preschool-aged children. **Journal of American Diet Association**; Jun;107(6):924-34; discussion 934-5, 2007.

ERVIN, R.B.; OGDEN, C.L. Consumption of added sugars among U.S. adults, 2005–2010. NCHS data brief, no 122. Hyattsville, MD: **National Center for Health Statistics**, 2013.

FIORITO L.M.; MARINI, M.; FRANCIS, L.A. Beverage intake of girls at age 5 y predicts adiposity and weight status in childhood and adolescence. **Am J Clin Nutr**; 90:935–42, 2009.

FRAYN, K. N.; WILLIAMS, C.M.; ARNER, P. Are increased plasma non-esterified fatty acid concentrations a risk marker for coronary heart disease and other chronic diseases? **Clin. Sci.** 90, 243–253, 1996.

FUNG, T.T.; MALIK, V.; REXRODE, K.M. *et al.* Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. **Am J Clin Nutr**; 89:1037–42, 2009.

GAINO, N.M; DA SILVA, M.V. Consumo de fructose e impacto na saúde humana. **Segurança Alimentar e Nutricional**; Campinas, 18(2): 88-98, 2011.

GROFF, J.; GROPPER, S.S. **Advanced Nutrition and Human Metabolism**. 3rd ed. Belmont, CA: Wadsworth/Thomson Learning, 2000.

GUTHRIE, J., MORTON, J.F. Food sources of added sweeteners in the diets of Americans. **J Am Diet Assoc.**; 100(1):43-5, 2000.

GUYTON, A.C. Fisiologia humana. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2008.

HELLERSTEIN, MK. No common energy currency: de novo lipogenesis as the road less traveled. **Am J Clin Nutr.** vol. 74 no. 6 707-708, 2001.

HU, F.B. Sugar-sweetened beverages and risk of obesity. **Obesity Reviews**; 14, 606–619, August 2013.

HUBERT, H. B.; FEINLEIB, M.; MCNAMARA, P.M.; CASTELLI, W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham heart study. **Circulation** 67, 968–977, 1983.

ISRAEL, K.D.; MICHAELIS, O.E.; REISER, S. *et al.* Serum uric acid, inorganic phosphorus, and glutamic-oxalacetic transaminase and blood pressure in carbohydrate-sensitive adults consuming three different levels of sucrose. **Ann Nutr Metab**; 27: 425–35, 1983.

JAMES, J.; THOMAS, P.; CAVAN, D.; KERR, D. Preventing childhood obesity by reducing consumption of carbonated drinks: cluster randomised controlled trial. **British Medical Journal**; 328:1237, 2004.

JENKINS, D.J.; WOLEVER, T.M.; TAYLOR, R.H. ET AL. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. **Am J Clin Nutr.** 34:362-366, 1981.

JOHNSON, R.J.; APPEL, L.J.; BRANDS, M.; HOWARD, B.V.; LEFEVRE, M.; LUSTIG, R.H; SACKS, F.; STEFFEN, L.M.; WYLIE-ROSETT, J. Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation.** Sep 15;120(11):1011-20, 2009.

JOHNSON, R.J.; NAKAGAWA, T.; SANCHEZ-LOZADA, G.; SHAFU, M.; SUNDARAM, S.; LE, M.; ISHIMOTO, T.; SAUTIN, Y.; LANASPA, M.A. Sugar, Uric Acid and the Etiology of Diabetes and Obesity. **American Diabetes Association Diabetes Journals**; vol. 62; 3307-3315, 2013.

JOHNSON, R.J.; SEGAL, M.S; SAUTIN, Y. *et al.* Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. **Am J Clin Nutr.** vol. 86 no. 4 899-906, 2007.

KAHN, B.B; FLIER, J.S. Obesity and insulin resistance. **J Clin Invest.**; 106(4):473-481. doi:10.1172/JCI10842. Ago, 2000.

KELL, K.P.; CARDEL, M.I.; BOHAN BROWN, M.M.; FERNÁNDEZ, J.R. Added sugars in the diet are positively associated with diastolic blood pressure and triglycerides in children. **Am J Clin Nutr.** Jul;100(1):46-52, 2014.

KHOSLA, U.M.; ZHARIKOV, S.; FINCH, J.L.; *et al.* Hyperuricemia induces endothelial dysfunction. **Kidney Int.** 67:1739–42, 2005.

KOPELMAN, P.G. Obesity as a medical problem. **Nature** 404, 635-643; April, 2000.

LARSSON, S.C.; AKESSON, A.; WOLK, A. Sweetened beverage consumption is associated with increased risk of stroke in women and men. **J Nutr**; 144:856–60, 2014.

LAUER, M.S.; ANDERSON, K.M.; KANNEL, W.B.; LEVY, D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. **J. Am. Med. Assoc.** 266, 231–236, 1991.

LEE, A.K.; BINONGO, J.N.G.; CHOWDHURY, R. *et al.* Consumption of Less Than 10% of Total Energy From Added Sugars is Associated With Increasing HDL in Females During Adolescence: A Longitudinal Analysis. **J Am Heart Assoc.** 3:e000615, 2014.

LEVY, R.B.; CLARO, R.M.; MONTEIRO, C.A. Aquisição de açúcar e perfil de macronutrientes na cesta de alimentos adquirida pelas famílias brasileiras (2002-2003). **Cad. Saúde Pública.** vol.26, n.3, pp.472-480, 2010.

LIU, S.; WILLETT, W.C; STAMPFER, M.J.; HU, F.B; FRANZ, M.; SAMPSON, L.; HENNEKENS, C.H.; MANSON, J.E. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. **Am J Clin Nutr** vol. 71 no. 6 1455-1461, June 2000.

LONNQUIST, F.; THORNE, A.; NILSELL, K.; HOFFSTEDT, J.; ARNER, P. A pathogenic role of visceral fat 3-adrenoceptors in obesity. **J. Clin. Invest.** 95, 1109–1116, 1995.

LUDWIG D.S. The Glycemic Index: Physiological Mechanisms Relating to Obesity, Diabetes, and Cardiovascular Disease. **JAMA.** 287(18):2414-2423, 2002.

LUSTIG, R.H.; SCHMIDT, L.A.; BRINDIS, C.D. Public health: the toxic truth about sugar. **Nature**; 482, 27–29, 2012.

MADERO, M.; ARRIAGA, J.C.; JALAL, D. *et al.* The effect of two energy-restricted diets, a low-fructose diet versus a moderate natural fructose diet, on weight loss and metabolic syndrome parameters: a randomized controlled trial. **Metabolism.** 60:1551–1559, 2011.

MALIK, V.S.; POPKIN, B.M; BRAY, G.A.; DESPRÉS, J.; WILLETT, W.C.; HU, F.B. Sugar-Sweetened Beverages and Risk of Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes: A meta-analysis. **Diabetes Care.** vol. 33 no. 11 2477-2483, 2010.

MALIK, V.S; WILLETT, W.C.; HU, F.B. Sugar-sweetened beverages and BMI in children and adolescents: reanalyses of a meta-analysis. **Am J Clin Nutr**; 89: 438–439; author reply 439–440, 2009.

MCMURRY, J. **Fundamentals of organic chemistry.** 4th ed. Pacific Grove, CA: Brooks/Cole Publishing Company, 1998.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Vigitel Brasil 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf>> Acesso em 07/01/2016.

MONTEIRO, C.A.; LEVY, R.B.; CLARO, R.M.; CASTRO, I.R.R.; CANNON, G. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. **Public Health Nutrition**, 14, pp 5-13, 2011.

MOODIE, R.; STUCKLER, D.; MONTEIRO, C.; SHERON, N.; NEAL, B.; THAMARANGSI, T.; LINCOLN, P.; CASSWELL, S. Profits and pandemics: prevention of harmful effects of tobacco, alcohol, and ultra-processed food and drink industries. **Lancet**. Feb 23;381(9867):670-9, 2013.

MOZAFFARIAN, D. *et al.* on behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2015 update: a report from the American Heart Association. Disponível em: <https://www.heart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@smd/documents/downloadable/ucm_470704.pdf> Acesso em 19/03/2016.

MURPHY, S.P.; JOHNSON, R.K. The scientific basis of recent US guidance on sugars intake. **Am J Clin Nutr**; 78(4):827-33, 2003.

OETTLÉ, G.J.; EMMETT, P.M.; HEATON, K.W. Glucose and insulin responses to manufactured and whole-food snacks. **Am J Clin Nutr**.; 45: 86–91, 1987.

PAIVA, C.L.A; PANEK, A.D. Biotechnological Applications of the Disaccharide Trehalose. **Biotechnology Annual Review**. Volume 2, Pages 293–314, 1996.

PASQUET, P.; BRIGANT, L.; FROMENT, A. *et al.* Massive overfeeding and energy balance in men: the Guru Walla model. **Am J Clin Nutr**. 56:483–90, 1992.

PENALVA, R.A. *et al.* Perfil lipídico e intensidade de doença aterosclerótica na síndrome coronariana aguda. **Arq. Bras. Cardiol**. São Paulo, v. 90, n. 1, p. 24-30, 2008.

QUIROZ, Y.; PONS, H.; GORDON, K.L.; *et al.* Mycophenolate mofetil prevents salt-sensitive hypertension resulting from nitric oxide synthesis inhibition. **Am J Physiol Renal Physiol**. 281:F38–47, 2001.

RABEN, A.; VASILARAS, T.H.; MOLLER, A.C.; ASTRUP, A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on *ad libitum* food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. **Am J Clin Nutr**; 76:721–9, 2002.

ROY, D.; PERREAULT, M.; MARETTE, A. Insulin stimulation of glucose uptake in skeletal muscles and adipose tissues in vivo is NO dependent. **Am J Physiol** 274:E692–E699, 1998.

RUYTER, J.C.; OLTHOF, M.R.; SEIDELL, J.C.; KATAN, M.B. A Trial of Sugar-free or Sugar-Sweetened Beverages and Body Weight in Children. **The New England Journal of Medicine**; 367:1397-406, 2012.

SARIS, W.H. Sugars, energy metabolism, and body weight control. **Am J Clin Nutr**. Oct;78(4):850S-857S, 2003.

SCHMIDHUBER, J.; SHETTY, P. The nutrition transition to 2030. Why developing countries are likely to bear the major burden. **Food Economics Acta Agriculturae Scandinavica** Sect C 2, 150–166, 2005

SCHULZE, M.B.; LIU, S.; RIMM, E.B.; MANSON, J.E.; WILLETT, W.C.; HU, F.B. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. **American Journal of Clinical Nutrition**; 292:927–34, 2004.

SPOSITO, A.C. *et al.* IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq. Bras. Cardiol.** São Paulo, v. 88, supl. 1, p. 2-19, 2007.

STANHOPEA, K.L.; HAVELA, P.J. Fructose consumption: considerations for future research on its effects on adipose distribution, lipid metabolism, and insulin sensitivity in humans. **J Nutr.** 139(6):1236S-1241S, 2009.

STANHOPEA, K.L.; HAVELA, P.J. Fructose consumption: potential mechanisms for its effects to increase visceral adiposity and induce dyslipidemia and insulin resistance. **Curr Opin Lipidol.** 19(1): 16–24, 2008.

TAPPY, L.; LÊ, K. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. **Physiol Rev** 90: 23-26, 2010.

TEFF, K.L.; ELLIOTT, S.S; TSCHOP, M.; *et al.* Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. **J Clin Endocrinol Metab**; 89:2963–72, 2004.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE AND U. S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICE. **Dietary Guidelines for Americas**; 6th Edition. 84 p, 2005.

VAN GAAL, L.F.; MERTENS, I.L.; De BLOCK, C.E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. **Nature**, v. 444, n.14, p.875-880, 2006.

VASAN, R.S. Cardiac function and obesity. **Heart.** 89:1127-1129, 2003.

WELSH, J.A.; SHARMA, A.J.; GRELLINGER, L.; VOS, M.B. Consumption of added sugars is decreasing in the United States. **American Journal of Clinical Nutrition**; vol. 94 no. 3 726-734, 2011.

WILLETT, W.; MANSON, J.; LIU, S. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. **Am J Clin Nutr.** vol. 76 no. 1 274S-280S, 2002.

WOLEVER, T.M.S.; JENKINS, D.J.A.; JENKINS, A.L.; JOSSE, R.G. The glycemic index: methodology and clinical implications. **Am J Clin Nutr.** 54:846–854, 1991.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guideline: Sugars intake for adult and children.** World Health Organization, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Media Centre.** Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em 26/09/2015.

YANG, Q.; ZHANG, Z.; GREGG, E.W.; FLANDERS, W.; MERRITT, R.; HU, F.B. Added Sugar Intake and Cardiovascular Diseases Mortality Among US Adults. **JAMA Intern Med.**;174(4):516-524, 2014.

YUSUF, S.; HAWKEN, S.; OUNPUU, S.; DAN, T.; AVEZUM, A.; LANAS, F.; *et al.* INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with MI in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet**; 364:937-52, 2004.

DADOS FINAIS

Araraquara, 5 de maio de 2016.

Aluna

Karen Santos de Ricco – RA 201010481

De acordo,

Orientadora

Profa. Dra. Thaís Borges César