

GABRIELA CURADO PINHEIRO LEÃO

**CONSUMO EXAGERADO DE REFRIGERANTES PODE
AUMENTAR OS NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO SÉRICO**

Artigo apresentado ao curso de graduação
em Nutrição da Universidade Católica de
Brasília, como requisito parcial para obtenção
do Título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Maria Fernanda Castioni Gomes

**Brasília – DF
2017**

CONSUMO EXAGERADO DE REFRIGERANTES PODE AUMENTAR OS NÍVEIS DE ÁCIDO ÚRICO SÉRICO

GABRIELA CURADO PINHEIRO LEÃO

RESUMO: O consumo de frutose tem aumentado significativamente nos últimos anos, em grande parte devido ao aumento do consumo de refrigerantes, outras bebidas adoçadas com frutose e alimentos industrializados que contém sacarose e xarope de milho rico em frutose. Evidências recentes têm sugerido que uma alta ingestão de frutose na dieta pode estar relacionada ao aumento dos níveis de ácido úrico sérico. O consumo de refrigerantes no Brasil e no mundo aumentou consideravelmente nas últimas décadas. Esses achados são importantes para a saúde pública, pois a hiperuricemia tem sido associada ao desenvolvimento de várias doenças e agravos à saúde, como hipertensão, obesidade, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares.

Palavras-chaves: Frutose. Ácido úrico sérico. Hiperuricemia. Refrigerante. Aumento do ácido úrico.

SUMMARY: Consumption of fructose has increased significantly in recent years, largely due to increased consumption of soft drinks, other beverages sweetened with fructose and processed foods containing sucrose and high fructose corn syrup. Recent evidence has suggested that a high intake of fructose may be related to increased levels of serum uric acid. The consumption of findings are important for public health, once that hyperuricemia has been associated with the development of various diseases and health problems, such as hypertension, obesity, metabolic syndrome and cardiovascular diseases.

Key-words: Fructose. Serum uric acid. Hyperuricemia. Soda. Increased uric acid.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade e as taxas de diabetes estão aumentando consideravelmente no planeta. Mais de 1,5 bilhão de pessoas estão com sobrepeso em todo o mundo e pelo menos 1 em cada 20 adultos tem diabetes. (WIRTH, 2010).

A obesidade dobrou desde 1980, de modo que a maioria da população mundial agora vive em países onde há mais mortes atribuíveis a estar acima do peso do que estar abaixo do peso. Esses fatos tão preocupantes são frequentemente relacionados a mudanças de padrões alimentares e socioeconômicos. O consumo de bebidas açucaradas tem sido associado a aumento da obesidade e diabetes (BASU et al.2013).

Essas bebidas açucaradas contêm grandes quantidades de açúcares refinados, conferindo aumento rápido e significativo da glicemia o que confere saciedade precoce o que acaba contribuindo para o ganho de peso, síndrome metabólica (SM) e resistência insulínica. Além disso o consumo dessas bebidas também está associado à redução da ingestão de leite e sucos de frutas naturais (RINALDI; ERA 2008).

O açúcar está presente em quase todos os refrigerantes; o excesso de consumo dessa substância pode causar ou agravar inúmeros problemas de saúde além da obesidade como; cáries, flatulência (gases), gastrite, diabetes, aumento dos níveis de triglicérides sanguíneos, aumento dos níveis do colesterol total e da fração LDL (ROSSI; VALLINOT, 2010).

A excessiva ingestão de alimentos líquidos industrializados e de sabor doce, principalmente entre crianças e adolescentes, fez com que passassem a se hidratar essencialmente por meio destes alimentos, abandonando definitivamente hábito de consumir água (WIRTH, 2010).

O elevado consumo de doces e de bebidas com açúcar encontrado na Pesquisa de Orçamentos Familiares-POF (2002) está em conformidade com o crescimento da participação de açúcar na dieta da população brasileira. Segundo os dados da POF, o teor de sacarose da dieta corresponde a 13,7%

da energia total disponível, contra um máximo recomendado de 10% para a população adulta (BRASIL, 2002).

Uma pesquisa que teve início no ano de 1989 por um grupo de cientistas americanos ocorrida com períodos de 3 a 9 anos de acompanhamento de 15.745 pacientes, entre homens e mulheres concluíram que o aumento do consumo regular de refrigerantes foi associado com hiperuricemia e doença renal crônica. A análise estratificada também sugeriu que a associação entre tais bebidas adoçadas e função renal alterada se deu principalmente entre os participantes com níveis elevados de ácido úrico. No entanto, em análises longitudinais, estas associações não foram identificadas. Os resultados apresentaram novos elementos de prova, mas divergiram se refrigerantes açucarados e, potencialmente, o xarope de milho rico em frutose usado para adoçá-los, representam um fator de risco dietético para o desenvolvimento de hiperuricemia e doença renal crônica (BOMBACK et al.2010).

Do ponto de vista nutricional, os refrigerantes são verdadeiramente calorias vazias, ou seja, não agregam à saúde das crianças e adolescentes pois não oferecem nenhum nutriente importante e adequado às necessidades nutricionais de crescimento e desenvolvimento (WIRTH, 2010).

2. OBJETIVO

Analisar a relação entre o aumento do consumo de refrigerantes e outras bebidas adoçadas com xarope de frutose e a elevação dos níveis de ácido úrico.

3. METODOLOGIA

A revisão de literatura foi realizada através de artigos científicos, jornais e revistas científicas em língua portuguesa e inglesa, dos quais foram obtidos pela base de dados Google acadêmico e Scientific electronic library online (SciELO). Foram utilizadas na pesquisa as palavras chaves

“refrigerante”, “aumento do ácido úrico”, “obesidade”, “ácido úrico sérico”. A pesquisa bibliográfica foi realizada no período de 14 de agosto a 13 de novembro de 2017. A seleção dos artigos foi realizada através do título e a leitura do resumos e conclusões. Os materiais selecionados foram aqueles de interesse para o estudo, ou seja, que faziam referências em seu conteúdo a aspectos relacionados ao consumo exagerado de refrigerantes e o aumento dos níveis de ácido úrico sérico.

4. CONSUMO DE REFRIGERANTE NO BRASIL E NO MUNDO

O Brasil é o terceiro maior produtor de refrigerante do mundo, ficando atrás dos Estados Unidos e do México. Existem cerca de 750 fábricas produzindo por ano, em torno de 11 bilhões de litros pelas grandes indústrias, conhecidas internacionalmente e também pelas fábricas regionais que nos últimos anos tiveram um crescimento elevado em todo país (CHOI et al. 2008).

Dados da USDA (United States Department of Agriculture – Departamento de Agricultura dos Estados Unidos) mostraram um aumento de consumo de refrigerantes acima de 500% nos últimos 50 anos. Atualmente, metade dos americanos e a maioria dos adolescentes consomem refrigerantes diariamente. O uso universalizado dos refrigerantes mostra a aceitação globalizada dessa bebida composta na maior parte das vezes por um extrato vegetal ou suco de frutas, gaseificada artificialmente, adoçada por açúcar ou edulcorantes (CARMO,2006).

Por meio da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE 2009) foi identificada a frequência semanal de consumo de alimentos considerados como marcadores de alimentação saudável (feijão, legumes e verduras, frutas e leite) e de alimentação não saudável (frituras, embutidos, biscoitos e bolachas, guloseimas e refrigerantes). Observou-se que a proporção de escolares que consumiam guloseimas, refrigerantes em cinco dias ou mais nos últimos sete dias que antecederam a coleta de dados foi de 50,9 % (total das capitais estudadas e Distrito Federal), variando de 41,8%, em São Luís, a 56,8%, em Goiânia. Já a frequência de escolares que ingeriram

refrigerantes variou de 25,3%, em São Luís, a 47,0%, em Cuiabá. Notou-se ainda que o consumo de guloseimas superou o consumo de frutas frescas na totalidade das capitais e no Distrito Federal. Situação similar foi verificada (exceto em São Luís, Natal e Florianópolis) com o consumo de refrigerante (BRASIL, 2009).

A recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do Guia Alimentar Brasileiro publicado em 2011, para o consumo de frutas, legumes e verduras que é de 400 g por dia não é atingida nem no percentil 90 da população, enquanto que as medianas de consumo de sucos somada ao de refrigerantes são maiores do que 120 g diárias. (BRASIL, 2006)

Segundo a POF (2009) indivíduos que consomem biscoito recheado, salgadinhos industrializados, pizza, doces e refrigerantes apresentam as maiores médias de consumo de energia quando comparadas com a média populacional. Por outro lado, a ingestão média de energia dos indivíduos que consomem arroz integral, biscoito salgado e feijão associaram-se às menores médias de consumo energético. Portanto, os alimentos marcadores de uma dieta não saudável, ricos em açúcares e gorduras como os *fast-food*, doces e refrigerantes foram os que mais se associaram aos maiores valores de consumo energético da população. (BRASIL, 2009)

O consumo de açúcar não deve ultrapassar 10% do consumo energético total (OMS, 2003). Ao se considerar a contribuição do açúcar para o consumo energético total, cuja média populacional foi de 14%, observa-se que o consumo de biscoito recheado, salgadinhos industrializados, pizza, doces, refrigerantes, salgados, bolo e suco relacionaram-se às maiores médias de contribuição do açúcar para o consumo energético total. Indivíduos que referiram consumir salgados, refrigerantes, biscoito salgado e pizza foram os que apresentaram as menores médias de consumo de fibras. A POF (2009) observou consumo muito aquém do recomendado para frutas, verduras e legumes e consumo elevado de bebidas com adição de açúcar, como sucos, refrigerantes e refrescos, os quais são particularmente referidos pelos adolescentes. A mediana de consumo de sucos e refrigerantes é de 122 ml diários, sendo o consumo médio dessas bebidas entre adolescentes

maior que o dobro da média dos adultos e idosos (BRASIL, 2009).

4.1 FRUTOSE

A frutose está presente nas frutas, mel (constituído de frutose e glicose em iguais proporções), xarope de frutose (produzido a partir da hidrólise da sacarose proveniente do melaço da cana-de-açúcar), xarope de milho (com alta concentração de frutose), dentre outros (JE Dutra-de-Oliveira, JS Marchini, 2008).

A frutose é um monossacarídeo, sendo metade do dissacárideo sacarose é a frutose, que é dividida em sacarose no intestino delgado. Portanto, a ingestão total de frutose é igual à ingestão de frutose livre mais metade da ingestão de sacarose (CHOI, 2008).

A frutose é o monossacarídeo predominante em várias frutas, incluindo maçãs, laranjas e melões. Pode ser encontrada como rafinose, que é um trissacarídeo, e também como estaquiose, que é um tetrassacarídeo, em algumas leguminosas como a soja, lentilha, ervilha e feijão (FERREIRA et al.2009).

A frutose tem sido incorporada com sucesso nas fórmulas envolvidas no preparo de frutas enlatadas, geléias, doces em pasta, bolos, pudins, tabletes, pó para bebidas, refrigerantes etc., uma vez que é 1,5 vezes mais doce do que a sacarose. Seu custo vem sendo reduzido gradualmente ao longo dos anos como resultado da melhoria nos processos envolvidos na obtenção. Sua utilização em produtos que não tenham aplicação alimentar é reduzida, o que não chega a ser uma surpresa já que a química básica relacionada a este carboidrato é muito pouco desenvolvida quando comparada à glicose (FERREIRA et al.2009).

O consumo de frutose tem aumentado, em grande parte devido a um aumento do consumo de refrigerantes e outras bebidas açucaradas que são ricas em frutose, além do consumo de outros produtos, como cereais matinais, pães, condimentos e sobremesas preparadas com sacarose e xarope de milho rico em frutose (HFCS) (ELLIOT et al.2002).

4.2 XAROPE DE MILHO

A descoberta de uma enzima que transforma a glicose em frutose, no princípio da década de 60, resultou num adoçante mais doce do que os adoçantes tradicionais de milho. Esse produto, o xarope de isoglicose, mais conhecido como Xarope de Milho de Alto Teor de Frutose (High Fructose Corn Syrup - HFCS), é similar ao açúcar líquido invertido e adequado para a maioria dos produtos que são manufaturados usando açúcar líquido. (BARREIROS et al.2005)

O HFCS foi introduzido no mercado na década de 1970 como um adoçante adicional (JOHNSON et al.2009). O HFCS é obtido a partir da conversão de parte da glicose do xarope de milho em frutose, por meio de isomerização enzimática, e pode ser produzido com diversas proporções de frutose e glicose, sendo a mais utilizada HFCS-55, que contém 55% de frutose e 45% de glicose (TAPPY et al.2010).

O xarope de milho rico em frutose encontrou uma grande aplicação comercial, pois além de ser um produto com um custo inferior, possui sabor semelhante ao da sacarose (BANTLEM, 2009).

No Brasil, segundo dados estatísticos disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), utilizando-se como fonte a POF 1995-1996, estima-se um consumo médio de 4,34 g/dia de frutose livre, originária de frutas, doces, hortaliças e outros vegetais, e aproximadamente 27,5g/dia provinda da sacarose (Barreiros et al.2005).

A primeira geração do HFCS, comercializada a partir da década de 70, apresentava a composição de 42% de frutose, 50% de dextrose e 8% de maltose e sacarídeos superiores, comparável ao açúcar líquido invertido, que é 50% de frutose e 50% de dextrose. Em 1976 foi desenvolvida uma segunda geração do HFCS contendo entre 55% e 90% de frutose excedendo, portanto, a doçura do açúcar (SACHS et al.2009).

Seu alto poder edulcorante, suas propriedades organolépticas e sua capacidade de conferir um tempo de conservação longo contribuíram para um aumento muito rápido do seu consumo (TAPPY et al.2010).

Atualmente o HFCS é amplamente utilizado em refrigerantes, pães, bebidas de fruta, fruta enlatada, geleias, compotas e laticínios (BANTLE, 2009).

As bebidas ricas em açúcares livres, principalmente os xaropes de milho ricos em frutose, promovem o aumento de ingestão energética, aportam uma grande quantidade de calorias, mas não levam à redução do consumo de alimentos sólidos em quantidade semelhante ao que aportam; dessa forma, promovem um balanço positivo de energia na dieta e também parecem reduzir o controle do apetite (BARRETO et al.2005).

4.3 HIPERURICEMIA

A hiperuricemia foi descrita pela primeira vez por Garrod (1863) ao demonstrar a existência de altas taxas de ácido úrico em indivíduos com gota (CHOI; MOUNT; REGINATO, 2005). Ela resulta da produção excessiva e/ou da excreção renal diminuída de ácido úrico, e é definida como um valor de uratos no soro superior a 6mg/dl nas mulheres (na pós-menopausa os níveis de ácido úrico tendem a ser superiores dada a diminuição marcada dos níveis de estrogénios) e superior a 7 mg/dl nos homens. Estas concentrações correspondem ao limite da solubilidade dos uratos e, por isso, a partir destes valores há supersaturação de uratos e conseqüente propensão à sua cristalização e deposição nos tecidos (SACHS et al.2009).

As principais conseqüências decorrentes da hiperuricemia estão associadas à deposição de cristais nos tecidos: gota, urolitíase e nefropatia por uratos. A prevalência global da hiperuricemia tem aumentado nas últimas décadas, afetando atualmente entre um quarto a um terço da população mundial (WEN et al.2010).

Supõe que o desenvolvimento da hiperuricemia está relacionado com múltiplos fatores, como alterações na dieta (maior consumo de alimentos ricos em purinas e aumento da ingestão de alimentos ricos em frutose), aumento da expectativa de vida, disfunção renal subclínica, aumento na utilização de fármacos hiperuricémicos (diuréticos e ciclosporina), entre outros (NEOGI, 2008; CHO et al.2008).

A ingestão de frutose parece associar-se ao aumento das concentrações de ácido úrico. Uma vez que a fosforilação da frutose não é regulada, há tendência para que ocorra a depleção do ATP, levando à formação de ADP que posteriormente contribui para a degradação do ácido úrico. Além disso, a hiperuricemia é um fator de risco para doença cardiovascular (DCV) e Diabetes Melitus tipo 2 (DM2), e também tem um papel fundamental para o risco de SM (BROWN et al.2008).

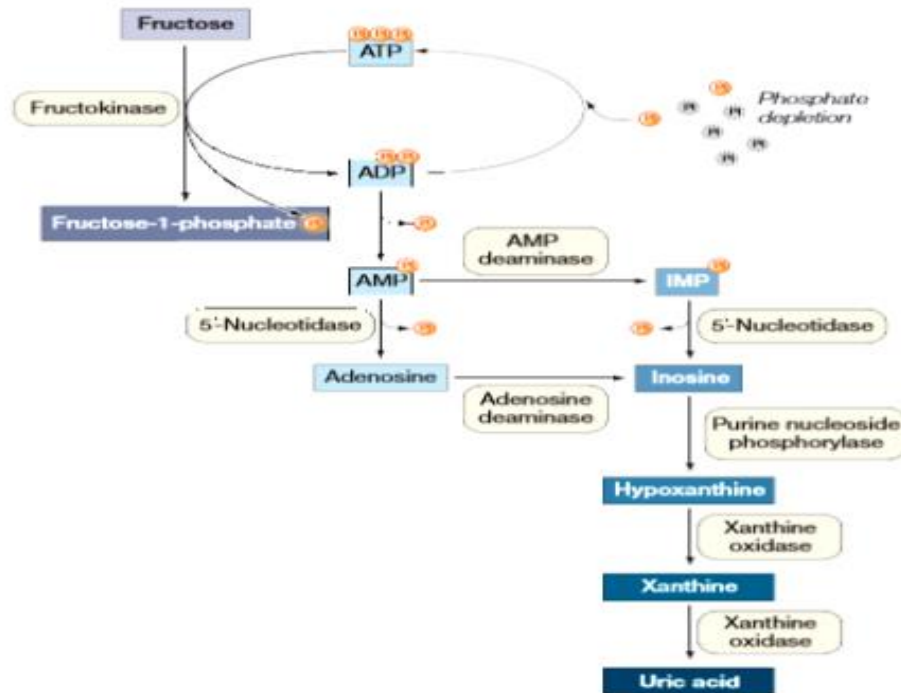
Uma revisão sistemática identificou a ingestão de frutose como um fator de risco associado à gota, além de outros fatores de risco dietéticos estabelecidos, incluindo o consumo de álcool, carne e frutos do mar (SINGH; REDDY; KUNDUKULAM, 2011).

No Brasil, o primeiro estudo de base populacional que abordou a prevalência e características epidemiológicas da hiperuricemia evidenciou a relação entre níveis elevados de ácido úrico e fatores de risco cardiovascular, como Índice de Massa Corporal (IMC) elevado, obesidade abdominal e hipertrigliceridemia, sendo que esses fatores se mostraram mais acentuados em mulheres (RODRIGUES et al., 2012).

4.4 FRUTOSE E HIPERURICEMIA

Durante o metabolismo da frutose, ocorre a fosforilação deste monossacarídeo em frutose 1-fosfato, por meio da enzima frutoquinase. Em seguida, a enzima aldolase B quebra a frutose 1-fosfato em diidroxiacetona fosfato (DHAP) e D-gliceraldeído. Quando há alta ingestão de frutose, a fosforilação da frutose em frutose 1-fosfato é rápida, mas a reação com aldolase é mais lenta. Dessa forma ocorre acúmulo de frutose 1-fosfato, ocorrendo também diminuição das concentrações inorgânicas de fosfato intracelular. A baixa disponibilidade de fosfato, limita a formação de ATP (ADP+Pi), fazendo com que o ADP ou AMP resultante deste metabolismo seja catabolizado, levando à hiperuricemia (TAPPY, 2010).

Figura 1 - Mecanismo de indução da produção de ácido úrico pela frutose.



Fonte: CHOI; WILLETT; CURHAN, 2007.

A frutose compartilha o mecanismo de elevação de urato de etanol que induz a produção de ácido úrico aumentando a degradação de ATP para AMP, um precursor de ácido úrico. A fosforilação de frutose no fígado usa ATP e a depleção de fosfato que o acompanha limita a regeneração de ATP da ADP, que por sua vez serve de substrato para a via catabólica para a formação de ácido úrico. Assim, após uma infusão de frutose, aumentam-se as concentrações de ácido úrico no plasma (e posteriormente urinário). Em conjunto com a depleção de nucleótidos de purina, as taxas de síntese de purina de novo são acelerados, potenciando assim a produção de ácido úrico. Em contraste, a glicose e outros açúcares simples não têm o mesmo efeito (NAKAGAWA,2005; PEREZ-POZO *et al.* 2010).

Tem sido relatado um aumento nos níveis de ácido úrico plasmático após o consumo de frutose presente na dieta. A frutose na dieta pode aumentar significativamente os níveis de lactato, devido ao incremento na atividade da frutoquinase, que supera a capacidade de ação da fosfofrutoquinase e desvia o metabolismo para a glicólise em detrimento da gliconeogênese. Os níveis de lactato decorrentes da frutose da dieta são

menores que os encontrados após a infusão venosa de frutose (BARREIROS et al. 2005).

Estudo randomizado de El Carran e colaboradores (2016) com jovens saudáveis mostrou uma relação dose resposta, potencialmente linear, entre ingestão de frutose e aumento do ácido úrico sérico pós-prandial. O consumo de um litro por dia de refrigerantes ao longo de 6 meses elevou as concentrações de ácido úrico em um grupo de adultos com sobrepeso e obesidade em comparação com os grupos que consumiram leite, refrigerante diet ou água (BRUUN et al., 2015).

Maior ingestão de frutose também diminui a excreção de ácido úrico devido a uma associação com o aumento da produção de lactato (NAKAGAWA et al., 2006).

Em estudo transversal realizado com adultos americanos foi encontrada associação entre consumo de refrigerantes, suco de laranja e ácido úrico sérico, maior em homens do que em mulheres, sendo que o mesmo não foi verificado para refrigerantes diet (CHOI et al., 2008). Da mesma forma no estudo de Choi, Willett e Curhan (2010), com mulheres do Nurses' Health Study (1984-2006), foi verificado que o consumo de refrigerantes, suco de laranja, frutose total e livre estava associado a um risco aumentado de gota, porém não foi encontrada associação com o consumo de refrigerante diet (SIQUEIRA, 2017).

A produção de ácido úrico é aumentada não só através da degradação de nucleótidos de adenina mas também pelo aumento da biossíntese de purina. Os dados emergentes contribuem para o fato de que o metabolismo da frutose eleva níveis de ácido úrico sérico em animais e humanos. (PEREZ-POZO et al. 2010).

O ácido úrico tem propriedades oxidantes e antioxidantes no corpo humano. Enquanto o ácido úrico também pode demonstrar efeitos antioxidantes no sistema nervoso central, está associado ao desenvolvimento de complicações vasculares em diabetes, em particular, nefropatia diabética (JOHNSON, 2009).

A hiperuricemia tem sido associada ao diabetes desde o século XIX e foi associada à síndrome metabólica no início da década de 1920. O papel do ácido úrico sérico como fator de predisposição para a nefropatia diabética não parece estar limitado à diabetes tipo 1. Contudo, evidências crescentes implicam ácido úrico sérico na patogênese de nefropatia e deterioração da função renal observada em diabetes tipo 1 e 2 (ZOPPINI G et al. 2012).

Estudos experimentais sugerem que o ácido úrico pode aumentar a pressão arterial através de vários mecanismos, incluindo prejudicar a função endotelial, estimulando a endotelina e ativando o sistema renal e o sistema de renina angiotensina intracelular (YU MA et al, 2010).

Um dos mecanismos patogênicos mais importantes pelos quais o ácido úrico aumenta a pressão arterial parece ser estimulando pela oxidação intracelular por ativação de NADPH oxidases tanto no citosol quanto na mitocôndria. Além disso, o ácido úrico estimula a célula do músculo liso vascular proliferação e induz alterações inflamatórias no rim que pode ajudar a perpetuar a hipertensão (SANCHEZ et al. 2009)

A tabela 1 mostra os dados dos estudos selecionados para realizar esta revisão de literatura, mostrando os dados de cada estudo em humanos referente ao consumo de refrigerantes, bebidas adoçadas e o aumento do ácido úrico sérico.

Referência	Local Desenho	Amostra	Intervenção	Resultado
CHOI K. 2008	EUA Estudo de coorte	46.393 homens investigados durante 12 anos	Analisaram a frequência com que os indivíduos consumiram refrigerantes, outras bebidas carbonatadas com açúcar	O risco de gota aumentou incidentalmente com o aumento da ingestão de refrigerantes. Essas associações foram independentes dos fatores de risco de dieta, índice de massa corporal, idade, hipertensão, uso diurético, ingestão de álcool e

				história de insuficiência renal crônica.
BAE et al. 2014	Ásia Estudo transversal	500 indivíduos, durante 5 anos	Analisaram o consumo de refrigerantes e suco de laranja entre homens e mulheres.	Os homens que consumiam maior quantidade de refrigerantes tiveram incremento do risco de hiperuricemia, não apresentando o mesmo resultado para o consumo de suco de laranja. Para as mulheres apenas foi verificada uma tendência crescente de hiperuricemia sem significância estatística.
CARRAN et al. 2016	Nova Zelândia Estudo de coorte	47 indivíduos com idade média de 21 anos (intervalo 10-37 anos).	As bebidas foram consumidas num período de 10 minutos, com duas semanas de intervalo. Um grupo consumiu uma bebida de frutose de 600 ml e uma bebida de glicose de 600 ml. Outro grupo consumiu 355 e 600 ml de refrigerantes açucarados.	Com todas as bebidas, as concentrações de ácido úrico aumentaram, exceto após a bebida de glicose. Não houve significantes diferenças na variação das concentrações de ácido úrico entre os tamanhos de porções do refrigerante ou entre os 600 ml bebida de frutose. Há uma indicação de uma relação de dose-resposta.
BRUUN et al. 2015	Estudo randomizado	470 indivíduos	Consumo de 1 litro de refrigerante por dia durante 6 meses.	Elevou as concentrações de ácido úrico em um grupo de adultos com sobrepeso e obesidade em comparação com os grupos que consumiram leite, refrigerante diet ou água.
CIRILLO P et al. 2009	National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)	355 indivíduos	Consumo de 1g/kg de peso corporal de frutose.	Aumentou rapidamente os níveis de ácido úrico sérico em seres humanos por 59-118 $\mu\text{mol} / \text{l}$ em 2 h.

	Estudo transversal			
--	--------------------	--	--	--

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados da POF 2002/03 (BRASIL, 2004), o consumo de refrigerantes era maior em famílias de renda elevada, sendo que a participação de refrigerantes na dieta foi cinco vezes maior na classe de maior rendimento do que na classe de menor rendimento. Tendência semelhante também foi observada na POF 2008/09 (BRASIL, 2010).

Com base na maioria dos estudos, tanto homens como mulheres que relataram maior consumo de refrigerante apresentaram maior chance de hiperuricemia, quando comparados àqueles que relataram não consumir. O consumo de refrigerantes também esteve associado aos níveis de ácido úrico sérico em homens e mulheres (CARRAN et al. 2016).

No estudo de ZOPPINI G et al (2012) onde foram estudados pacientes diabéticos tipo 2 com funções renais normais e sem proteinúria, aqueles que apresentaram hiperuricemia, apresentaram risco significante de ter doença renal crônica, comparados aos que não apresentaram hiperuricemia.

Vale ressaltar que o aumento do consumo de refrigerantes no Brasil dever ser atribuído ao crescimento da indústria de processamento de alimentos em paralelo com a expansão de supermercados (PEREIRA et al., 2015), além de legislação e fiscalização ineficazes, baixo custo de comercialização e amplo marketing (MOISE et al., 2011).

Os estudos demonstraram evidencias significativas entre o consumo de frutose e o aumento dos níveis de ácido úrico sérico, aumentando assim os riscos de doenças crônicas como obesidade, diabetes melitus tipo 2 (DM2),

hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença crônica renal (DCR), entre outras.

Frutas ou sucos de frutas são considerados fonte de frutose e de antioxidantes, tais como os carotenoides e vitamina C, sendo que essa última apresenta efeito uricosúrico (MITCH et al., 1981). Também apresentam fibras que agem na redução da carga glicêmica no trato gastrointestinal (MANZANO; WILLIAMSON, 2010). Um ensaio clínico randomizado mostrou que 500mg/dia de suplemento de vitamina C reduziram os níveis séricos de ácido úrico em média 1,5mg/dL (HUANG et al., 2005). Apesar de alguns estudos terem encontrado associação entre suco de frutas e ácido úrico elevado (CHOI et al., 2008; CHOI; CURHAN, 2008), no estudo de GAO et al (2007) que utilizaram dados do *National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2002* não foi encontrada maior chance de desenvolver hiperuricemia com aumento da ingestão de suco de fruta natural sem adição de sacarose. Esse fato pode ser explicado pelo consumo relativamente baixo entre os participantes, bem como em virtude da disponibilidade de Vitamina C e fibras no suco de fruta poder compensar os efeitos deletérios da frutose.

6 CONCLUSÕES FINAIS

A revisão da literatura indica, com base na maioria dos estudos, uma associação positiva entre o consumo elevado de frutose e a hiperuricemia, principalmente através de bebidas adoçadas oferecidas como parte significativa da energia diária da dieta e que não há um consumo seguro. No entanto, ainda há estudos que não demonstram associação com significativa estatística entre o consumo de refrigerantes e o aumento do ácido úrico.

REFERÊNCIAS

BANTLE, J.P. Dietary Fructose and Metabolic Syndrome and Diabetes. **The Journal of Nutrition**. Vol. 139: 1263S-1268S, 2009.

BARREIROS RC, Bossolan G, Trindade CEP. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados. *Rev Nutr*. 2005

BARRETO SM et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol*. 2015; 44(1):68-75.

BASU S, Yoffe P, Hills N, Lustig RH. The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: an econometric analysis of repeated cross-sectional data. *PLoS One* 2013;8(2):e57873.

BOMBACK, A. S. et al. Sugar-sweetened soda consumption, hyperuricemia, and kidney disease. **Kidney Int**, v.77, p.609-16, 2010.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003**: Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2004.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística/IBGE. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009**. Avaliação nutricional da disponibilidade domiciliar de alimentos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. **Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável**. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. 210 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BROWN C, Dulloo A, Montani J. Sugary drinks in the pathogenesis of obesity and cardiovascular diseases. *Int J Obes* 2008

BRUUN, J. M. et al. Consumption of sucrose-sweetened soft drinks increases plasma levels of uric acid in overweight and obese subjects: a 6-month randomised controlled trial. *Eur J Clin Nutr*, v.69, p.949-953, 2015.

CARMO, M. B. Consumo de doces, refrigerantes e bebidas com adição de açúcar entre adolescentes da rede pública de ensino de Piracicaba, São Paulo. *Rev. Bras. Epidemiol*. vol.9, no.1, p.121-130, 2006.

CHOI, H. K.; CURHAN, G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. **BMJ**, v.339, n.309, p.1-9, 2008.

CHOI, H. K.; MOUNT, D. B.; REGINATO, A. M. Pathogenesis of Gout. **Ann Int Med**, v.143, n.7, p.499-516, 2005.

CHOI, H. K.; CURHAN, G. Coffee, tea, and caffeine consumption and serum uric acid level: the third national health and nutrition examination survey. **Arthritis Rheum**, v.57, p.816-21, 2007.

CHOI, J. W. et al. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Arthritis Rheum**, v.59, n.1, p.109-116, 2008.

Choi HK, Willett W, Curhan G. Fructose-Rich Beverages and Risk of Gout in Women. *JAMA*. 2010

CIRILLO P, Gersch MS, Mu W et al (2009) Ketohekinasedependent metabolism of fructose induces proinflammatory mediators in proximal tubular cells. *J Am Soc Nephrol* 20:545–553

DUTRA JE, Marchini JS. Ciências Nutricionais. São Paulo: Sarvier; 2008

ELLIOT, S. et al. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. **Am J Clin Nutr.**; 76:911-22, 2002.

FERREIRA VF, Rocha DR. Potencialidades e oportunidades na química da sacarose e outros açúcares. *Quím Nova*. 2009

GAO X, Qi L, Qiao N, Choi HK, Curhan G, Tucker KL, Ascherio A. Intake of Added Sugar and Sugar-Sweetened Drink and Serum Uric Acid Concentration in US Men and Women. *Hypertension*. 2007

HUANG, H. Y. et al. The effects of vitamin C supplementation on serum concentrations of uric acid: results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum.*, v.52, p.1843-1847, 2005.

JOHNSON, R.J. et al. Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? **Endocr Ver**. Vol. 30(1):960116; 2009.

JOHNSON RJ, Segal MS, Sautin Y, Nakagawa T, Feig DI, Kang DH, 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*. 2007

MANZANO, S.; WILLIAMSON G. Polyphenols and phenolic acids from strawberry and apple decrease glucose uptake and transport by human intestinal Caco-2 cells. *Mol Nutr Food Res*, v.54, p.1773–1780, 2010.

MOISE N, Cifuentes E, Orozco E, Willett W. Limiting the consumption of sugar sweetened beverages in Mexico's obesogenic environment: a qualitative policy review and stakeholder analysis. *J Public Health Policy*. 2011; 32:458- 475.

MITCH WE, Johnson MW, Kirshenbaum JM, Lopez RE. Effect of large oral doses of ascorbic acid on uric acid excretion by normal subjects. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;29:318–21.

NAKAGAWA, T. et al. Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. **Nat Clin Pract Nephrol**, v.1, p.80-6, 2005.

NAKAGAWA, T. et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. **Am J Physiol**, v.29. p. F625-31, 2006.

NEOGI T. Asymptomatic hyperuricemia: perhaps not so benign? *J Rheumatol* 2008 May; 35(5): 734-737

PEREIRA RA, Souza AM, Duffey KJ, Sichieri R, Popkin BM. Beverage consumption in Brazil: results from the first National Dietary Survey. *Public Health Nutr.* 2015; 18:1164–1172

PEREZ-Pozo SE, Schold J, Nakagawa T, Sanchez-Lozada LG, Johnson RJ, Lillo L. Excessive fructose intake induces the features of metabolic syndrome in healthy adult men:role of uric acid in the hypertensive response. *Int J Obes.* 2010;

RINALDI ERA, Pereira AF, Macedo CS, Mota JF, Burini RC. Contribuições das práticas alimentares e inatividade física para o excesso de peso infantil. *Rev Paul Pediatr.* 2008

RODRIGUES SL, Baldo MP, Capingana P, Magalhães P, Dantas EM, Molina MCB et al. Gender Distribution of Serum Uric Acid and Cardiovascular Risk Factors: Population Based Study. *Arq. Bras. Cardiol.* 2012;

ROSSI, R; VALLINOT, M. Efeitos físicos e emocionais do refrigerante. *Saúde, Terra,* 2010.

SACHS L, Batra KL, Bernard Zimmermann. Medical implication of hyperuricemia. *Med Health R.I.* 2009 Nov; 92(11): 353-355

SANCHEZ-Lozada LG, Rivard C, Lanaspá M, Roncal C, Franco M, Sautin Y, et al. Uric acid alters mitochondrial biogenesis in cultured human endothelial cells. *Am Soc Nephrol Annual Meeting;* 2009

SINGH, J. A.; REDDY, S. G.; KUNDUKULAM, J. Risk Factors for Gout and Prevention: A Systematic Review of the Literature. *Curr Opin Rheumatol*, v.23, n.2, p.192-202, 2011.

SIQUEIRA, J.H. Consumo de refrigerante, frutose dietética e ácido úrico sérico: resultados da linha de base do estudo longitudinal de saúde do adulto (ELSA-BRASIL), 2017.

TAPPY L, Le KA, Tran C, Paquot N. Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions. *Nutrition.* 2010;

TAPPY L, Le K. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol Rev.* 2010

WHEELER JG, Juzwishin KD, Eiriksdottir G, Gudnason V, Danesh J. Serum uric acid and coronary heart disease in 9,458 incident cases and 155,084 controls: prospective study and meta-analysis. PLoS Med.2005

WEN CP, David Cheng TY, Chan HT, Tsai MK, Chung WS, Tsai SP et al. Is high serum uric acid a risk marker or target for treatment? Examination of its independent effect in a large cohort with low cardiovascular risk. Am J Kidney Dis 2010 Aug; 56(2): 273-288

WIRTH, M. Consumo de sucos e refrigerantes: um risco maior para crianças e adolescentes. Sistema Integrado de informação em Saúde. In matéria, 2010.

YU MA, Sanchez-Lozada LG, Johnson RJ, Kang DH. Oxidative stress with an activation of the renin–angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. J Hypertens 2010; 28(6):1234–42

ZOPPINI G, Targher G, Chonchol M et al (2012) Serum uric acid levels and incident chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes and preserved kidney function. Diabetes Care 35:99–104