

## O EFEITO DA RESTRIÇÃO DE FRUTOSE DIETÉTICA E DO EXERCÍCIO RESISTIDO EM INDIVÍDUOS COM DHGNA

Carolina Cristina de Freitas<sup>1</sup>, Jaqueline Lopes Damasceno<sup>2</sup>, Raquel Alves dos Santos,  
Marina Garcia Manonhio-Pina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Franca, (carolfreitas.nut@gmail.com)

<sup>2</sup> Universidade de Franca, (jaquelinelopes.bio@hotmail.com)

<sup>3</sup> Universidade de Franca, ([raquel.santos@unifran.edu.br](mailto:raquel.santos@unifran.edu.br))

<sup>4</sup> Universidade de Franca (marina.manochio@unifran.edu.br)

### Resumo

**Introdução:** A doença hepática gordurosa não alcoólica é uma manifestação da síndrome metabólica, caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado. O elevado consumo de gorduras, açúcares e o sedentarismo podem levar à progressão da doença. Estudos indicam que a frutose pode ser um carboidrato com alto potencial obesogênico quando comparado a outros açúcares, pois seu metabolismo influencia a lipogênese, sendo esta a anormalidade central da DHGNA. Exercícios físicos resistidos podem promover a diminuição nos índices das aminotransferases, triglicerídeos intra-hepáticos e peso corporal. **Objetivo:** avaliar o efeito da restrição de ingestão de frutose por meio da alimentação bem como da atividade física resistida sob os parâmetros antropométricos, bioquímicos e a qualidade de vida por meio do questionário Whoqol-bref em pacientes com a doença. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa intervencional, durante 12 semanas, realizada em uma cidade no interior de São Paulo. **Resultados:** 23 participantes voluntários participaram do estudo. O grupo DF totalizou 12 participantes, o grupo DF+E 11. Ao final das intervenções os grupos apresentaram uma melhora nos parâmetros antropométricos, como aumento de massa magra e diminuição da porcentagem de gordura corporal. Ambos os grupos apresentaram melhoras nas médias de QV segundo o questionário Whoqol.. **Conclusão:** É enfatizada a importância de maiores intervenções clínicas e educacionais na população principalmente aos grupos de risco, sobre o consumo excessivo de frutose, desta maneira podendo melhorar a qualidade de vida desse grupo de pacientes e evitando a progressão da condição de esteatose para suas formas mais severas. Modificações no estilo de vida continuam ser a terapia fundamental no seu tratamento da esteatose, com a inclusão de uma dieta equilibrada e exercícios físicos.

**Palavras-chave:** Esteatose hepática; Frutose; Obesidade.

**Área Temática:** Inovações e Tecnologias no Ensino de Saúde e Educação em Saúde

**Modalidade:** Resumo expandido

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma definição que se refere à presença de esteatose hepática quando não há causas secundárias para o acúmulo de gordura (consumo de álcool, hipotireoidismo, drogas etc) (BELLENTANI, 2017). A caracterização da doença pode ser definida histologicamente (presença de micro ou macro-vesículas lipídicas em > 5% dos hepatócitos), quimicamente (triglicérides intra-hepático (TG) > 55 mg/g de tecido) ou por imagem (exemplo: 46 > 5% da fração de gordura no fígado por ressonância magnética). A esteatose simples progride para esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) quando se desenvolvem lesões nos hepatócitos, inflamação e/ou deposição de matriz extracelular na forma de fibrose. A EHNA pode evoluir para cirrose e carcinoma hepatocelular, podendo levar a mortalidade ou necessidade de transplante hepático (AZZU, et al., 2020).

A patogênese da DHGNA é multifatorial. O aumento da deposição de triglicerídeos nos hepatócitos surge como resultado do aumento de gordura no fígado pelo intestino, como resultado do aumento de sua ingestão e da quebra do tecido adiposo periférico. A lipogênese *de novo* (LDN) é decorrente da resistência à insulina causada pela adiposidade visceral, o que gera uma deposição de triglicerídeos nos hepatócitos (ELHENCE; SHALIMAR, 2020).

Esta patologia tem se tornado a doença crônica hepática mais prevalente nos países ocidentais, embora sua incidência tenha aumentado no mundo todo, se tornando um problema de saúde pública (RADU-IONITA, et al., 2020). A prevalência global é de 20 a 30%, sendo esta estimativa aumentada para 70 a 90% em pacientes com obesidade e diabetes tipo 2 (KARMIN, et al., 2020), com as taxas mais elevadas na América do Sul, Oriente Médio, Ásia, EUA e Europa (AZZU, et al., 2020).

Os adoçantes não nutritivos são aditivos que adoçam alimentos e bebidas, mas adicionam insignificante a nenhuma caloria ou nutrição, de alto poder adoçante. Existem diversas pesquisas relacionando bebidas adoçadas com esses adoçantes, frutose com a síndrome metabólica e DHGNA. Modelos experimentais sugerem que o consumo de adoçantes pode alterar a microbiota intestinal e induzir a intolerância à glicose em modelos animais, podendo aumentar o apetite em indivíduos obesos (GREEN; SYN, 2019).

Conforme Softic et al. (2020) a frutose tem sido associada com o aumento da síntese hepática de ácidos graxos. Em indivíduos saudáveis, a frutose estimula a síntese de ácido graxos pelo menos em duas vezes mais quando comparada a glicose. Estudos relataram que uma dieta rica em gorduras por si só não aumenta de maneira significativa a LDN, enquanto os efeitos da frutose na dieta demonstraram maior influência na LDN.

Conforme Hashida, et al. (2017) o exercício resistido promove melhoras na DHGNA com um menor consumo calórico, desta forma o exercício resistido pode ser mais viável em relação ao exercício aeróbio para pacientes com DHGNA com menor condicionamento cardiorrespiratório ou para aqueles que não toleram ou não podem praticar atividades aeróbias, além de promover aumento de força e massa muscular, densidade óssea, melhora a dislipidemia, hipertensão e resistência insulínica.

Conforme Thyfault; Rector (2020) exercícios físicos e a capacidade aeróbia possuem grandes efeitos na regulação dos lipídios intra-hepáticos, e de acordo com inúmeros estudos podem ser usados como tratamento e proteção para a esteatose hepática. Os efeitos dos exercícios físicos são multifatoriais e promovem benefícios em longo prazo quando comparados somente a restrições calóricas. Evidências têm mostrado que mesmo sem uma perda de peso significativa, um programa de exercícios físicos deve ser implementado para recuperação de pacientes com a doença ou com o risco de adquiri-la. Os autores ainda enfatizam que será difícil outra estratégia terapêutica nos mecanismos hepáticos sistêmicos e específicos com a eficácia similar da prática regular de exercícios físicos.

Existe uma falta de consciência de que a DHGNA é considerada uma doença evitável mesmo quando atinge seus estágios avançados, é possível ser regredida a seus estágios iniciais, evitando assim a progressão para cirrose, transplante de fígado, hepatocarcinoma e por último, morte. Considerando a escassez de medicamentos disponíveis para o tratamento da patologia, a educação sobre um estilo de vida saudável ainda é a base para seu controle. Os profissionais de saúde devem estar cientes sobre a patologia para ajudar na sua identificação precoce e de aconselhar os pacientes sobre como fazer escolhas sustentáveis de estilo de vida saudável, juntamente com o autogestão da doença e suas comorbidades associadas (WILLIAMS; TANIA; CORLESS, 2019).

## **2 OBJETIVOS**

Avaliar o efeito da restrição de ingestão de frutose por meio da alimentação bem como da atividade física resistida sob os parâmetros antropométricos, e na qualidade de vida (QV) por meio do questionário Whoqol-bref em pacientes com a doença por um período de 12 semanas.

## **2 MÉTODOS**

Trata-se de uma pesquisa de caráter longitudinal, quantitativa, realizada em uma cidade no interior de São Paulo. Critérios de inclusão: indivíduos previamente diagnosticados com DHGNA por meio do exame de imagem, ultrassonografia, ambos os sexos, faixa etária de 18 a 60 anos. Critérios de exclusão: indivíduos com problemas osteomioarticulares,

apresentarem doenças crônico-degenerativas, não comparecerem no dia das consultas, dos exames, e os que não conseguiram realizar as dietas e os exercícios prescritos. O público alvo se caracterizou por pacientes com DHGNA, os quais foram divididos em dois grupos: dieta restrita em frutose artificial (DF), e dieta restrita em frutose artificial mais exercício resistido (DF+E). Os indivíduos com DHGNA foram selecionados na Clínica de Nutrição da Universidade de Franca a partir de um levantamento dos prontuários. O atual estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Franca. A análise de dados foi realizada por meio de planilhas eletrônicas para o armazenamento dos dados, e posterior interpretação de dados pelo programa JASP versão 0,14.1.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra totalizou 23 participantes, sendo 12 participantes no grupo da DF (dieta restrita em frutose), e 11 do grupo DF+E (dieta restrita em frutose + exercícios físicos resistidos). O perfil epidemiológico dos 23 participantes demonstrou no geral que 30,43% eram homens e 69,56% mulheres. Com relação à idade, os participantes tinham entre 18 e 57 anos, média de idade do grupo DF foi de 45,83 anos, enquanto no grupo DF+E foi de 44,64 anos. Em relação aos resultados do peso, não houve diferença estatística entre os grupos (DF:  $93,73 \pm 15,4$ ;  $92,38 \pm 15,1$ , DF+E:  $89,7 \pm 25,8$ ;  $89,37 \pm 26,7$  kg). Assim como o peso, os valores do IMC iniciais e finais dos grupos pode-se observar a mesma variação (DF:  $34,27 \pm 4,6$ ;  $34,3 \pm 3,5$ , DF+E:  $31,01 \pm 5,4$ ;  $30,86 \pm 5,5$  kg/m<sup>2</sup>).

Segundo Mortera; Bains; Gugliucci (2019) diversas evidências científicas têm demonstrado uma associação positiva entre o consumo de bebidas adoçadas e o ganho de peso. A frutose é capaz de aumentar o apetite ou diminuir a saciedade por meio da indução da resistência à insulina e leptina, promovendo um efeito metabólico deletério como a obesidade, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. Outro estudo realizado com indivíduos obesos com DHGNA submetidos a exercícios vigorosos e moderados durante um ano induziu uma redução na gordura hepática, obesidade abdominal e pressão arterial após um ano de intervenção ativa (ZHANG, et al., 2016).

Em relação aos resultados médios da porcentagem de gordura corporal dos participantes, houve uma diferença estatística entre as medições iniciais e finais dos grupos (P: <0,001), é possível observar que ambos os grupos apresentaram uma diminuição da porcentagem de gordura durante o período de intervenção, no entanto, nota-se que somente o grupo DF+E apresentou uma maior diminuição na porcentagem de gordura corporal entre as medições iniciais e finais, com uma relevância estatística, deste modo esta intervenção da dieta restrita em frutose em conjunto com os exercícios resistidos foi capaz de melhorar de

maneira mais acentuada este parâmetro antropométrico em relação aos outros grupos ( $p^{***}<0,001$ ), (DF: 36,0; 34,10, DF+F: 36,47; 32,69%).

Em relação à massa magra dos participantes podemos notar que houve um aumento da massa magra nos dois grupos, havendo significância estatística entre as medições iniciais e finais dos grupos, e o grupo DF+E se destacou com uma diferença estatística relevante após a intervenção ( $p: *<0,05$ ), podendo ser correlacionado com os resultados da medição da porcentagem de gordura, sugerindo que os grupos apresentaram uma melhora na composição corporal considerando o aumento da massa muscular e a diminuição da gordura corporal neste período (DF:  $58,59\pm 10,8$ ;  $60,10\pm 12,6$ , DF+E:  $56,46\pm 16,8$ ;  $59,32\pm 16$  kg).

Um estudo com pacientes com DHGNA, propôs um protocolo de exercícios resistidos com a mesma duração de oito semanas. Ao final, os indivíduos participantes apresentaram diminuição da massa adiposa corporal e hepática, aumento de força, aumento de massa magra e maior sensibilidade insulínica (GHAMAR CHEHREH; SHAMSODDINI; RAHIMI, 2020).

A DGHNA tem sido verificada por vários instrumentos como uma causa na diminuição da qualidade de vida nos indivíduos, além disso, várias comorbidades têm sido associadas como a depressão ou estágio de fibrose (YOUNOSSI, et al. 2019). Conforme os resultados da QV pode ser observado que os dois grupos apresentaram uma melhora significativa entre as medições iniciais e finais na QV após o período de 12 semanas segundo o questionário Whoqol ( $P: <0,001$ ), destacando uma melhora maior no grupo DF+E.

A obesidade representa a comorbidade mais frequente na DHGNA, com prevalência de 80%, e esses indivíduos comumente reportam sobre uma baixa saúde mental e física no questionário de QV. Uma revisão sistemática relatou que pacientes com DGHNA sofrem um comprometimento físico significativo nos subdomínios do questionário quando comparado a indivíduos saudáveis e outros pacientes com doenças hepáticas crônicas (ASSIMAKOPOULOS et al., 2018).

Os resultados apontaram que as percepções mais severas da doença estavam relacionadas a maiores representações emocionais, o que fazia relação com uma menor autoeficácia, predizendo hábitos nutricionais mais pobres. Através do entendimento dos aspectos emocionais envolvidos em ter esta patologia, pode estar um elemento chave para um tratamento bem sucedido. Pacientes com um maior equilíbrio emocional podem ser menos angustiados, e, além disso, podem ter uma maior autoeficácia relacionada com sua habilidade em fazer mudanças necessárias na sua própria vida (ZELBER-SAGI et al., 2017).

#### **4 CONCLUSÃO**

As modificações no estilo de vida, envolvendo mudanças dietéticas combinadas com exercícios físicos regulares, mostraram ter resultados positivos. Existe uma interação complexa entre fatores psicológicos, socioeconômicos e fisiológicos, porém esses fatores, exceto a genética, são fatores de risco modificáveis e podem determinar o sucesso de uma intervenção no estilo de vida desses pacientes. Desta maneira podendo melhorar a qualidade de vida desse grupo de pacientes e evitando a progressão da condição de esteatose para suas formas mais severas.

## REFERÊNCIAS

- ASSIMAKOPOULOS, K, et al. Quality of life in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review. *J Psychosom Res.* 2018;112:73-80.
- AZZU et al. Adipose tissue-liver cross talk in the control of whole-body metabolism: implications in non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* S0016-5085(20)30224-9. 2020.
- BELLENTANI, The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International.* 37:S1:81–84, 2017.
- ELHENCE A.; SHALIMAR. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease - Current perspectives. *Indian J Gastroenterol.* Mar 9, 2020.
- GHAMAR CHEHREH; SHAMSODDINI; RAHIMI. The Effects of Resistance Training on Body and Liver Fat Stores and Insulin Resistance in Peoples with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Iran J Public Health.* 49(3):614-616, 2020.
- GREEN, C. H.; Syn, W.-K. Non-nutritive sweeteners and their association with the metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: a review of the literature. *European Journal of Nutrition.* Aug;58(5):1785-1800, 2019.
- HASHIDA, R. et al. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *Journal of Hepatology.* 66(1):142-152, 2017.
- MORTERA RR, Bains Y, Gugliucci A. Fructose at the crossroads of the metabolic syndrome and obesity epidemics. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2019;24:186-211.
- RADU-IONITA, F., et al. Liver Diseases. A Multidisciplinary Textbook. Springer International Publishing. (2020).
- SOFTIC, S.; COHEN, D. E; KAHAN, C. R. Role of Dietary Fructose and Hepatic De Novo Lipogenesis in Fatty Liver Disease. *Digestive Diseases and Science.* 61(5):1282-93, 2016.
- SOFTIC, S. et al. Fructose and hepatic insulin resistance. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2020 Jan 14:1-15, 2020.
- THYFAULT; RECTOR. Exercise Combats Hepatic Steatosis: Potential Mechanisms and Clinical Implications. *Diabetes.* Apr;69(4):517-524, 2020.
- WILLIAMS; TANIA; CORLESS (2019). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): survey of awareness and understanding among professionals in secondary care. *Gastrointestinal Nursing.* 17. S22-S29. 10.12968/gasn.2019.17.Sup6.S22.
- YOUNOSSI, Z., et al. (2019). Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology,* 69: 2672-2682.
- ZELBER-SAGI S, et al. Role of illness perception and self-efficacy in lifestyle modification among non-alcoholic fatty liver disease patients. *World J Gastroenterol.* 2017;23(10):1881-1890.
- ZHANG, H. J. et al. Long-term effect of exercise on improving fatty liver and cardiovascular risk factors in obese adults: A 1-year follow-up study. *Diabetes Obesity Metabolism.* 19(2):284-289, 2017.