

AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS HISTOLÓGICOS DE TECIDO HEPÁTICO E RENAL EM RATOS TRATADOS COM DIETA RICA EM FRUTOSE

Evaluation of histological parameters of liver and kidney tissue in rats fed a high-fructose diet

Bianca Wodzik Smaniotto¹; Camila Koman¹; Silvana Souza Roman²; Luiz Carlos Cichota³; Alexandre Umpierrez Amaral⁴; Irany Achilles Denti⁵

¹ Acadêmicas do Curso de Graduação em Enfermagem da URI Erechim;

² Doutora em Ciência Biológicas pela UFSM-RS;

³ Doutor em Ciências Farmacêuticas pela UFSM-RS;

⁴ Doutor em Ciências Biológicas: Bioquímica pela UFRGS;

⁵ Doutor em Ciências da Saúde pela UNIESC-SC. *E-mail*: iranyd@uricer.edu.br

Data do recebimento: 09/03/2026 - Data do aceite: 20/05/2026

RESUMO: Introdução: Há um conjunto robusto de evidências que aponta a dieta como um fator central na manutenção da homeostasia dos diferentes sistemas do organismo, bem como na indução e na perpetuação de danos em órgãos envolvidos no metabolismo. Objetivo: Avaliar e quantificar a ocorrência de alterações morfológicas hepáticas e renais induzidas pela ingestão de frutose. Metodologia: Trata-se de um estudo experimental no qual foram utilizados 40 ratos Wistar machos, com 30 dias de idade no início do protocolo, distribuídos em grupos controle e tratados durante 60 dias. A análise histológica foi realizada por meio da coloração por hematoxilina e eosina, com posterior avaliação em microscopia óptica. Resultados: A média do peso final dos animais foi de $457,94 \pm 50,85$ g. No tecido hepático, observou-se diferença estatisticamente significativa para hiperchromatismo nuclear ($p < 0,01$) entre o grupo controle e os grupos que receberam frutose a 20% e 40%. Houve também diferença significativa para tumefação celular entre o grupo controle e o grupo 30% ($p < 0,05$). A presença de vacúolos citoplasmáticos foi significativamente maior no grupo 30% ($p < 0,05$), enquanto a vacuolização

citoplasmática ao redor da veia centrolobular apresentou diferença significativa no grupo 20% ($p < 0,05$), ambos em comparação ao grupo controle. No tecido renal, verificou-se diferença estatisticamente significativa no grupo 40% para dilatação glomerular ($p < 0,01$) e dilatação tubular distal ($p < 0,001$), em relação ao grupo controle. Além disso, observou-se maior congestão celular cortical no grupo 40% ($p < 0,05$). Conclusão: A ingestão de frutose promoveu alterações morfológicas nos tecidos hepático e renal dos animais avaliados.

Palavras-chave: Frutose. Histologia. Ratos Wistar.

ABSTRACT: Introduction: There is a robust body of evidence placing diet at a central role in system and organ homeostasis, as well as in the induction and maintenance of injury to organs involved in metabolism. Objective: This study aimed to establish and quantify the occurrence of changes in hepatic and renal morphology induced by fructose intake. Methodology: This is an experimental study using 40 male Wistar rats, aged 30 days at the start of the protocol, distributed into control and treated groups for 60 days. Histological analysis was performed using the hematoxylin and eosin staining method and visualized through light microscopy. Results: The mean final weight of the rats was $457.94 \text{ g} \pm 50.85 \text{ g}$. In hepatic tissue, the data show statistical significance regarding nuclear hyperchromatism ($p < 0.01$) in the control group compared to the 20% group and the 40% group. There was significant cellular swelling (cloudy swelling) in the control group relative to the 30% group ($p < 0.05$). Statistical significance was also observed for the occurrence of cytoplasmic vacuoles in the 30% group ($p < 0.05$) and cytoplasmic vacuolation around the centrilobular vein in the 20% group ($p < 0.05$), compared to the control group. Regarding renal tissue, statistical significance was evidenced in the 40% group ($p < 0.01$) for glomerular dilation, and distal tubular dilation ($p < 0.001$), compared to the control group. There was also statistical significance for cortical cellular congestion between the control group and the 40% group ($p < 0.05$). Conclusions: Changes in cellular morphology were observed in both analyzed tissues.

Keywords: Fructose. Histology. Rats.

Introdução

A frutose é um monossacarídeo constituído por seis átomos de carbono ligados por ligações covalentes simples, contendo grupos hidroxila e carbonila (Nelson; Cox, 2011). Comercialmente, é classificada como um

açúcar encontrado na forma sólida, cristalina, incolor e solúvel em água, correspondendo a aproximadamente metade do conteúdo de açúcar presente na sacarose (Baynes; Dominiczak, 2019, p. 220).

A ingestão moderada de frutose proveniente de alimentos naturais apresenta benefícios por atuar como substrato energético.

Entretanto, o aumento do seu consumo, especialmente em decorrência da ampla utilização como adoçante em produtos industrializados, pode favorecer a síntese de lipídios por intermédio de metabólitos como o glicerol e o gliceraldeído. Esse processo contribui para a elevação dos níveis séricos de lipídios, tornando relevante a investigação dos possíveis danos estruturais em órgãos envolvidos no metabolismo desse carboidrato, particularmente fígado e rins (Barreiros; Bossolan; Trindade, 2005; Smith *et al.*, 2005).

O fígado participa do metabolismo da frutose por meio da enzima frutoquinase e é considerado o primeiro órgão exposto aos nutrientes e substratos metabólicos, assim como às substâncias potencialmente nocivas e tóxicas absorvidas pelo intestino (Ross; Pawlina, 2021, p. 694). Um estudo realizado na Universidade de São Paulo (USP), que investigou os efeitos do consumo excessivo de frutose associado a uma dieta hiperlipídica sobre o metabolismo lipídico, a inflamação e o desenvolvimento de esteatose hepática em ratos, demonstrou que a ingestão crônica de frutose e lipídios promove inflamação e acúmulo de gordura no fígado, alterações compatíveis com a doença hepática gordurosa não alcoólica (Souza, 2023).

No fígado, o processo inflamatório é desencadeado pela produção de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias por adipócitos, macrófagos e hepatócitos carregados de lipídios. Esses mediadores promovem a ativação das células estreladas hepáticas, principais responsáveis pela fibrogênese no órgão (Manne; Handa; Kowdley, 2018).

A esteato-hepatite não alcoólica caracteriza-se pela presença de esteatose, inflamação lobular e aumento do volume dos hepatócitos (balonização hepatocelular), com ou sem fibrose associada (Santos *et al.*, 2022). Em diferentes condições patológicas, os hepatócitos lesionados podem apresentar

alterações potencialmente reversíveis, como acúmulo de gordura (esteatose), acúmulo de bilirrubina (colestase), balonização celular, citoplasma claro e agregação de filamentos intermediários. Embora os hepatócitos balonizados constituam uma característica marcante da esteato-hepatite alcoólica e não alcoólica, também podem estar presentes em lesões isquêmicas, tóxicas e em quadros de colestase. Nos casos de lesões irreversíveis, a morte celular ocorre por necrose ou apoptose (Kumar; Abbas; Aster, 2021, p. 854).

Os rins desempenham papel fundamental na manutenção da homeostasia dos sistemas orgânicos, participando do equilíbrio hidro-eletrolítico e ácido-base, além da eliminação de resíduos metabólicos (Ross; Pawlina, 2021, p. 740).

A membrana basal glomerular, em conjunto com o endotélio capilar e os podócitos localizados externamente, constitui a barreira de filtração glomerular, permitindo a formação do ultrafiltrado que dará origem à urina (Zhao *et al.*, 2009; Lei *et al.*, 2019).

Alterações na espessura da membrana basal e a presença de depósitos de imunocomplexos são frequentemente utilizadas como critérios diagnósticos em diversas nefropatias (Sementilla *et al.*, 2004). Além disso, evidências consistentes demonstram que o elevado consumo de açúcares na dieta está associado ao aumento dos níveis séricos de ácido úrico, glicemia, triglicerídeos e colesterol (Siqueira *et al.*, 2018).

Farah *et al.* (2006), em estudo realizado com camundongos, investigaram os efeitos do consumo de frutose sobre a pressão arterial, a frequência cardíaca e a função neural. Os resultados demonstraram aumento da pressão arterial durante o período noturno, além da elevação dos níveis plasmáticos de colesterol e angiotensina II nos animais submetidos à dieta rica em frutose. Os autores concluíram que a hipertensão observada pode estar

relacionada à ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina.

Em estudo conduzido com ratos, Seraphim *et al.* (2017) demonstraram que a sobrecarga de frutose induziu disfunções metabólicas e resistência à insulina, contribuindo para a inflamação renal, o aumento do estresse oxidativo e a redução da resposta vasodilatadora em ratas.

Diante dessas evidências, o presente estudo teve como objetivo determinar e quantificar as alterações na morfologia histológica dos tecidos hepático e renal de ratos submetidos a uma dieta rica em frutose.

Metodologia

Trata-se de um estudo experimental em morfologia, no qual foram investigados os efeitos de fatores externos sobre a histoarquitetura de estruturas orgânicas sob condições controladas. Para essa finalidade, foram utilizados 40 ratos (*Rattus norvegicus*) machos da linhagem Wistar.

Os animais foram acondicionados em gaiolas-padrão, contendo no máximo quatro animais por unidade, mantidos em ciclos claro-escuro de 12 horas, à temperatura de 23 ± 1 °C, em ambiente com sistema de exaustão, com livre acesso à água e à alimentação.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos experimentais. O grupo controle recebeu ração padrão, conforme descrito por Reeves *et al.* (1993). Os grupos tratados foram compostos por 10 animais cada, recebendo dieta suplementada com frutose P.A. nas concentrações de 20%, 30% e 40%. A dieta dos grupos tratados foi ofertada na forma de biscoitos contendo as respectivas concentrações de frutose estabelecidas no protocolo experimental.

Sessenta dias após o início do experimento *in vivo*, os animais foram subme-

tidos à eutanásia mediante administração intraperitoneal de Zoletil® (50 mg/kg). Posteriormente, foi realizada a perfusão para exsanguinação, conforme as recomendações da Resolução CFMV nº 1.000/2012 e das Diretrizes da Prática de Eutanásia do CONCEA (Brasil, 2013).

Fragmentos de fígado e rins foram coletados e fixados em solução de formalina a 10% para posterior processamento histológico. As amostras foram submetidas à técnica histológica de rotina em parafina, coradas pela técnica da hematoxilina e eosina (HE) e analisadas em microscopia óptica por profissional bióloga com qualificação técnica e experiência em histopatologia.

Foram analisadas histologicamente de cinco a seis lâminas por grupo, contendo um corte por lâmina, correspondentes aos animais utilizados no experimento. A avaliação foi realizada por observador cego quanto à distribuição dos grupos experimentais.

A análise semiquantitativa foi realizada por meio da atribuição de escores aos achados histológicos, classificados em: 0 = ausência; 1 = leve; 2 = moderado; e 3 = severo.

No tecido hepático, foram avaliados os seguintes parâmetros: infiltrado inflamatório, hipercromatismo nuclear, tumefação celular, presença de vacúolos citoplasmáticos, vacuolização citoplasmática ao redor da veia centrolobular e outros achados eventualmente observados. Após a coloração em HE, foram obtidas imagens fotográficas dos hepatócitos e das estruturas vasculares, incluindo a veia centrolobular e os hepatócitos adjacentes.

No tecido renal, a análise concentrou-se predominantemente na região cortical, sendo avaliados os parâmetros de dilatação glomerular, tumefação celular cortical, congestão vascular cortical, dilatação tubular e outras alterações eventualmente identificadas.

Os dados foram expressos como média $\pm$ desvio-padrão. A análise estatística foi reali-

zada utilizando-se o teste de Kruskal-Wallis, seguido do pós-teste de Dunn para múltiplas comparações. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

O cálculo amostral foi baseado em estudos prévios utilizando modelos animais in vivo. Considerando-se uma diferença de até 20% entre os grupos experimentais, uma variabilidade máxima de 10% entre as médias, nível de significância de 5% e poder estatístico de 80%, estimou-se a necessidade de 40 animais distribuídos em quatro grupos. Também foi considerado o número de animais habitualmente empregado na literatura para análises bioquímicas em modelos experimentais semelhantes.

A utilização dos animais seguiu os princípios estabelecidos pela Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, bem como pela Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais para Fins Científicos e Didáticos, aprovada pela Portaria CONCEA nº 465, de 23 de junho de 2013 (Brasil, 2013). O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI) – Câmpus Erechim. Todos os esforços foram realizados para reduzir o número de animais utilizados e minimizar o sofrimento dos mesmos.

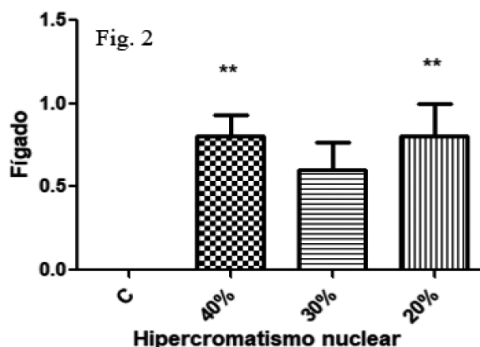
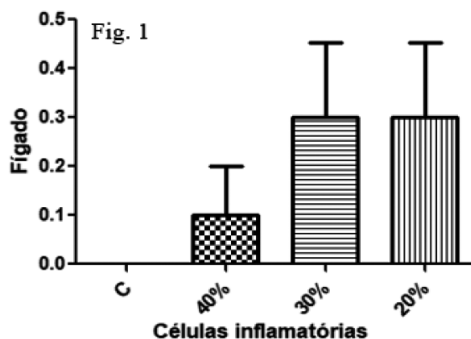
Resultados

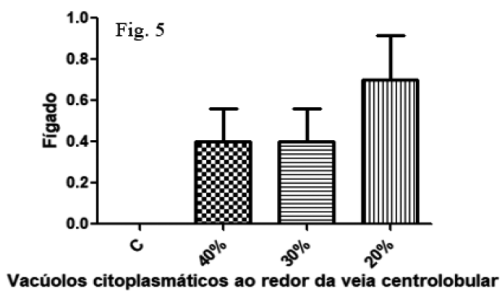
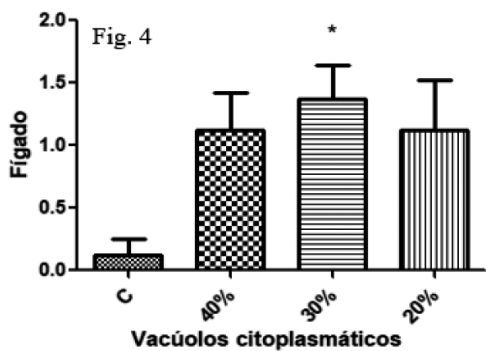
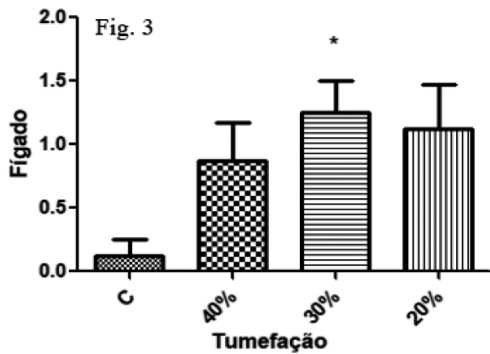
Inicialmente, consideramos importante ressaltar a heterogeneidade dos achados no estudo atual. Por outro lado, cremos que estes são compatíveis com a condição do estudo a qual intenciona demonstrar as ações da adição de frutose em concentrações diferentes não havendo limite para a ingestão. Adicionalmente, não havendo limites para a ingestão, também almejamos mimetizar ao comportamento alimentar humano o qual permite consumir volumes diferentes, de acordo com

o estímulo ou da necessidade do alimento para atender as demandas metabólicas.

No estudo atual, a análise histológica do tecido hepático, não evidenciou significância estatística, quanto a células inflamatórias, entre o grupo controle e tratados (figura 1). No mesmo tecido, quanto ao hiperchromatismo nuclear, os resultados mostraram significância estatística ($p < 0,01$) do grupo controle comparado ao grupo 40% e do grupo controle comparado ao grupo 20% ($p < 0,01$), conforme figura 2. Referente à presença de tumefação (figura 3) e vacúolos citoplasmáticos (figura 4), houve significância entre o grupo controle e o grupo 30% ($p < 0,05$). E para a ocorrência de vacuolização citoplasmática ao redor da veia centro lobular, conforme apresentado na figura 5, houve significância entre o grupo controle e o grupo 20% ($p < 0,05$).

Figuras 1, 2, 3, 4 e 5 – Mostram os resultados dos escores atribuídos às alterações visualizadas no tecido hepático.

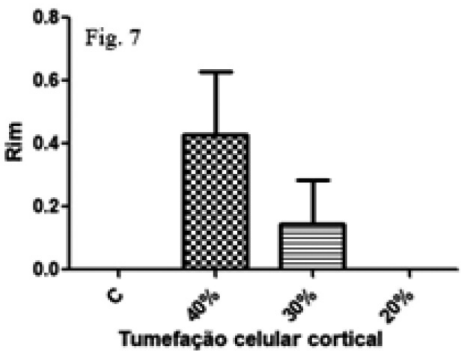
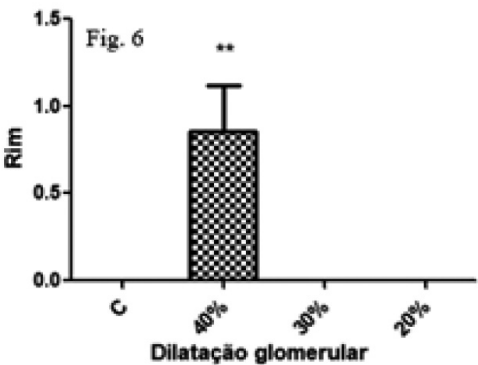


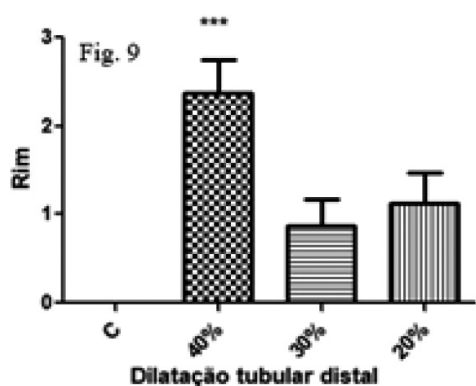
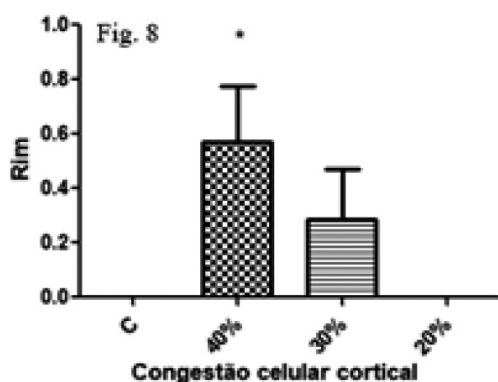


Os parâmetros foram obtidos a partir de 10 ratos Wistar machos para cada grupo, sendo o grupo controle (C) alimentado com dieta normal, enquanto os demais receberam ração contendo 40%, 30% ou 20% de frutose adicionada. Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão, e os resultados foram analisados utilizando o teste de análise de variância de Kruskal-Wallis e pós teste de Dunns de múltiplas comparações. Valores de $p < 0,05$ serão considerados estatisticamente significativos. $p < 0,05^*$, $p < 0,01^{**}$.

No tecido renal, os resultados demonstraram significância estatística para a dilatação glomerular entre o grupo controle e o grupo 40% ($p < 0,01$), conforme apresentado na Figura 6. Em relação à tumefação celular cortical, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos experimentais (Figura 7). Quanto à congestão celular cortical, verificou-se significância estatística entre o grupo controle e o grupo 40% ($p < 0,05$), conforme ilustrado na Figura 8. Já para a dilatação tubular distal, os resultados evidenciaram maior significância estatística entre o grupo controle e o grupo 40% ($p < 0,001$), conforme apresentado na Figura 9.

Figuras 6, 7, 8 e 9 – Mostram os resultados dos escores atribuídos às alterações visualizadas no tecido renal.





Os parâmetros foram obtidos a partir de 10 ratos Wistar machos para cada grupo, sendo o grupo controle (C) alimentado com dieta normal, enquanto os demais receberam ração contendo 40%, 30% ou 20% de frutose adicionada. Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão, e os resultados foram analisados utilizando o teste de análise de variância de Kruskal-Wallis e pós teste de Dunns de múltiplas comparações. Valores de $p < 0,05$ serão considerados estatisticamente significativos. $p < 0,05^*$, $p < 0,01^{**}$ e $p < 0,001^{***}$.

Discussão

De longa data, pesquisas vêm consolidando evidências robustas acerca do aumento significativo do consumo de açúcar, bem como dos prejuízos decorrentes de sua ingestão excessiva e prolongada. Adicionalmente, a maioria dos estudos atuais que realizam análises histológicas ainda utiliza preparações coradas por hematoxilina-eosina para a

avaliação morfológica dos tecidos (Kline *et al.*, 2021; Huo *et al.*, 2021).

Os resultados do presente estudo, obtidos por meio do protocolo histológico descrito na metodologia e utilizando os mesmos grupos experimentais para análise dos tecidos hepático e renal, demonstraram consistência na associação entre o protocolo empregado e as alterações observadas. No tecido hepático, foram evidenciadas alterações como hiperchromatismo celular, presença de vacúolos citoplasmáticos, tumefação celular e vacúolos citoplasmáticos ao redor da veia centrolobular. No tecido renal, a análise morfológica revelou dilatação glomerular, congestão celular cortical e dilatação tubular distal.

As causas conhecidas do hiperchromatismo celular incluem processos inflamatórios, infecções, traumas, exposição à radiação ou a substâncias químicas, além de distúrbios genéticos, entre outros fatores. A presença de vacúolos citoplasmáticos na região ao redor da veia centrolobular constituiu o achado de maior relevância quanto à gravidade da lesão, por envolver uma importante estrutura vascular e pela ocorrência de múltiplos vacúolos, sugerindo acúmulo lipídico.

No estudo publicado por Koman *et al.* (2025), utilizando os mesmos animais dos quais foram coletados os tecidos hepático e renal para a presente investigação histológica, os autores observaram alterações significativas nos níveis séricos de AST ($p < 0,05$) e ALT ($p < 0,01$). Adicionalmente, foram evidenciadas alterações nos níveis de creatinina ($p < 0,001$) e na taxa de filtração glomerular (TFG) ($p < 0,0001$), em comparação ao grupo controle. Esses resultados funcionais, entretanto, não são apresentados no presente estudo.

Alterações funcionais nesses dois órgãos também foram descritas por Zin *et al.* (2021), em ratos submetidos a protocolo

experimental semelhante, incluindo modificações nas concentrações de ureia, creatinina, AST e ALT.

Em estudo subsequente, conduzido por Zin *et al.* (2022) com protocolo experimental idêntico, foram observadas alterações significativas nos níveis de ácido úrico e glicemia ($p < 0,01$), bem como de ureia, creatinina, triglicerídeos e colesterol total ($p < 0,001$). Os testes de função hepática evidenciaram alterações nos níveis de aspartato aminotransferase (AST) ($p < 0,01$) e alanina aminotransferase (ALT) ($p < 0,001$). Em relação aos marcadores de estresse oxidativo, os níveis de TBARS nos tecidos hepático e renal apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$), enquanto a atividade da glutathione peroxidase mostrou alteração significativa apenas no tecido renal ($p < 0,05$).

Embora os resultados do presente estudo tenham sido obtidos em modelo experimental com ratos, não se deve subestimar a influência do padrão alimentar na manutenção da saúde e no desenvolvimento ou agravamento de doenças em seres humanos, mesmo que estes não estejam submetidos ao mesmo rigor protocolar de consumo alimentar adotado neste experimento. Nesse contexto, encontra-se amplamente estabelecida na literatura a associação entre o consumo excessivo de carboidratos e o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2, bem como de doenças cardiovasculares.

Nakagawa *et al.* (2020), em estudo sobre o metabolismo da frutose nos rins, demonstraram que a ingestão excessiva desse carboidrato torna seu metabolismo energeticamente dispendioso, acarretando redução da disponibilidade de energia, aumento da produção de ácido úrico e desenvolvimento de fibrose renal. Os autores também ressaltam que a ingestão prolongada de quantidades excessivas de frutose pode levar à lesão tubular renal.

Segundo Mariano (2022), a importância da nutrição para indivíduos com diabetes não pode ser subestimada, uma vez que desempenha papel central no bem-estar, na qualidade de vida e no sucesso do tratamento medicamentoso quando a doença já está estabelecida.

De acordo com Martins (2023), a ingestão de frutose em quantidades adequadas pode ser benéfica à saúde. Entretanto, o consumo excessivo desse nutriente pode ser prejudicial, uma vez que algumas frutas apresentam elevado índice glicêmico e, adicionalmente, a indústria alimentícia utiliza a frutose em altas concentrações em diversos produtos. Ao longo da vida, esse padrão de consumo pode contribuir para o desenvolvimento de hipertensão, obesidade e doenças cardiovasculares.

Adicionalmente, Francisqueti-Ferron *et al.* (2023), em estudo realizado com animais de laboratório submetidos ao consumo de frutose, observaram redução dos níveis de triptofano e de 5-hidroxitriptofano, acompanhada de aumento dos níveis de histamina, alterações compatíveis com a síndrome metabólica.

Em estudos realizados com camundongos, Xiaoli, Linwei e Fen (2020) e Li *et al.* (2021) evidenciaram que a ingestão excessiva de frutose promove distúrbios metabólicos, resistência à insulina, dislipidemia, inflamação, lesão renal associada a alterações histológicas e aumento do estresse oxidativo. A avaliação histológica hepática demonstrou a presença de esteatose, necrose e infiltrado inflamatório.

Outros estudos demonstram que a ingestão excessiva de frutose favorece o acúmulo de gordura hepática em decorrência do aumento da lipogênese. Evidências clínicas iniciais indicam que a redução do consumo de bebidas açucaradas e da ingestão total de frutose, especialmente aquela proveniente de açúcares adicionados, pode contribuir significativamente para a diminuição do acúmulo de gordura hepática (Jensen *et al.*, 2018).

Um importante estudo longitudinal sobre os efeitos adversos do consumo de açúcar foi conduzido por Zhao *et al.* (2023), envolvendo 98.786 mulheres na pós-menopausa acompanhadas por uma mediana de 20,9 anos. Os autores compararam indivíduos com consumo de três ou menos porções mensais de bebidas adoçadas com açúcar àqueles que consumiam uma ou mais porções diariamente. O grupo com maior ingestão apresentou incidência significativamente superior de câncer de fígado (18,0 versus 10,3 casos por 100.000 pessoas-ano) e maior mortalidade por doença hepática crônica (17,7 versus 7,1 casos por 100.000 pessoas-ano).

Com objetivo semelhante, Li *et al.* (2021) investigaram a possível relação causal entre o consumo de bebidas açucaradas e o risco de mortalidade por câncer. Os resultados sugeriram que a elevada ingestão dessas bebidas pode aumentar tanto o risco quanto a mortalidade por neoplasias, com destaque para o carcinoma hepatocelular, o câncer colorretal e o câncer de próstata, além do aumento da mortalidade por câncer de mama, embora os autores ressaltem que as evidências ainda são limitadas.

Limitações

Consideramos pertinente ressaltar que, assim como na maioria dos estudos dessa natureza, o presente trabalho apresenta algumas limitações, entre as quais se destacam o número de animais por grupo, o tempo de exposição ao regime alimentar, a impossibilidade de avaliar a eventual indisposição alimentar decorrente da introdução do protocolo experimental, o período de condicionamento dos animais, ainda que em condições adequadas, e as limitações inerentes ao método de análise histológica empregado.

Dessa forma, não foi possível avaliar outras características estruturais como a arquitetura da membrana basal glomerular, a presença de depósitos eletrodensos, a morfologia dos podócitos, bem como alterações mais específicas, incluindo esclerose, fibrose e lesões sutis ou atípicas, em razão da indisponibilidade de microscopia eletrônica.

Por outro lado, a análise por microscopia eletrônica apresenta limitações relacionadas à sua elevada complexidade técnica, ao alto custo, à baixa disponibilidade em muitos centros de pesquisa e ao tempo necessário para processamento e interpretação das amostras. Além disso, podem ocorrer inconsistências diagnósticas, o que reforça a necessidade do desenvolvimento de ferramentas inovadoras capazes de aumentar a precisão das análises histopatológicas (Shmatko *et al.*, 2022).

Conclusão

Os resultados demonstraram que o protocolo alimentar empregado promoveu alterações na morfologia celular dos dois tecidos analisados. Dessa forma, o presente estudo contribui para a compreensão de importantes mecanismos fisiopatológicos relacionados aos hábitos alimentares e ao desenvolvimento de doenças, fornecendo subsídios científicos que reforçam a importância da educação em saúde voltada à comunidade e aos pacientes.

Os conhecimentos gerados podem embasar, aprimorar e fortalecer as ações de promoção, prevenção e cuidado em saúde. Além disso, a compreensão da associação entre o consumo excessivo de açúcar e as alterações na histoarquitetura dos órgãos analisados é relevante para subsidiar a formulação de políticas públicas voltadas, especialmente, ao controle da adição de açúcares em alimentos industrializados.

REFERÊNCIAS

- BARREIROS, R. C.; BOSSOLAN, G.; TRINDADE, C. E. P. Frutose em humanos: efeitos metabólicos, utilização clínica e erros inatos associados. **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 3, p. 377-389, 2005. Acesso em: 16 mar. 2025.
- BAYNES, J. W. **Bioquímica médica**, [s.l.]: Elsevier, 2019.
- BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada – **RDC nº 306, de 07 de dezembro de 2004**. Diário Oficial da União (DF) 2004.
- BRASIL, **Guia Brasileiro de Boas Práticas em Eutanásia em Animais - Conceitos e Procedimentos Recomendados** - Brasília, 2012 1v. (62p), 2012.
- BRASIL. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal. Resolução Normativa nº 13, de 20 de setembro de 2013. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, Seção 1, p. 5, 26 set. 2013.
- FARAH, V.; ELASED, K. M.; CHEN, Y.; CHAVE, M. P.; CUNHA, T. S.; IRIGOYEN, M. C.; MORRIS, M. Nocturnal hypertension in mice consuming a high fructose diet, **Autonomic Neuroscience**, v. 130, n. 1-2, p. 41-50, 2006. Acesso em: 12 mar. 2025.
- FRANCISQUETI-FERRON, F.V.; FERRON, L. G.; BELIN, M.A.F.; SIQUEIRA, J.S.; PALACIO, T.L.N.; TOGNERI, A.J.; NAKANDAKARE-MAIA, E.T.; VIEIRA, T.A.; KANO, H.T.; MORETO, F.; LIMA, G.P.P.; CORRÊA, C.R.; MINATEL, I.O. Consumo de Frutose Altera Aminas Biogênicas Associadas a Fatores de Risco Cardiovasculares. **Arq Bras Cardiol.**, v. 120, n. 6, e20220770, 2023. Acesso em: 15 jul. 2025.
- KLINE, A.; CHUNG, H. J.; RAHMANI, W.; CHUN, J. Semi-supervised segmentation of renal pathology: an alternative to manual segmentation and entry point to deep learning training. **Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.**, p. 2688-2691, 2021.
- KOMAN, C.; ROMAN, S.S.; CICHOTA, L.C.; AMARAL, A. U.; DENTI, I.A. Avaliação dos parâmetros inflamatórios de baixo grau, bioquímicos e de estresse oxidativo em ratos com dieta rica em frutose. **Perspectiva**, v. 49, n. 183, p. 47-60, 2025. Acesso em: 18 maio 2025.
- KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C., **Robbins & Cotran pathologic basis of disease**, Tenth edition. Philadelphia, PA: Elsevier, 2021. Acesso em: 16 mar. 2025.
- HUO, Y.; DENG, R.; LIU, Q.; FOGO, A.B.; YANG, H. AI applications in renal pathology. **Kidney International**, v. 99, n. 6, p. 1309-1320, 2021.
- HALL, J. E. **Guyton E Hall Tratado De Fisiologia Médica**, 13. ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2017. Acesso em: 12 mar. 2025.
- JENSEN, T.; ABDELMALEK, M. F.; SULLIVAN, S.; NADEAU, K. J.; GREEN, M.; RONCAL, C.; NAKAGAWA, T.; KUWABARA, M.; SATO, Y.; KANG, D.; TOLAN, D. R.; SANCHEZ-LOZADA, L. G.; ROSEN, H. R.; LANASPA, M. A.; DIEHL, A. M.; JOHNSON, R. J. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease, **Journal of Hepatology**, v. 68, n. 5, p. 1063-1075, 2018. Acesso em: 12 nov. 2025.
- LEI, C.; YAN, M. L.; CHUANG, Q. L.; WEI, Y. Automated Segmentation of Pathological Glomerular Basement Membrane in Transmission Electron Microscopy Images with Forest Alea Stacks. **Comput Math Methods Med.**, v. 2019, ID 1684218, 11p. 2019.
- LI, Y.; GUO, L.; HE, K.; HUANG, C.; TANG, S. Consumption of sugar-sweetened beverages and fruit juice and human cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. **J Cancer.**, v. 12, n.10, p.3077-3088, 2021. Acesso em: 15 jul. 2025.

MANNE, V.; HANDA, P.; KOWDLEY, K. V. Pathophysiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease/ Nonalcoholic Steatohepatitis. **Clinics in Liver Disease**, v. 22, n. 1, p. 23-37, 2018. Acesso em: 04 mar. 2025.

MARIANO, F. P. Qualidade de vida em idosos diabéticos: uma revisão da literatura. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – **Pontifícia Universidade Católica de Goiás**, Goiânia, 2022. Acesso em: 15 jul. 2025.

MARTINS, R. S. S.; SILVA, L. G.; AMORIM, M. E.; SILVEIRA, B. R. C.; NAKAO, C. A. S.; SANTOS, L. R. Os efeitos metabólicos do uso exagerado da frutose em pessoas com diabetes tipo 2. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação - REASE**, v. 9, n. 10, p. 4512-4522, 2023. Acesso em: 15 jul. 2025.

NAKAGAWA, T.; JOHNSON, R. J.; ANDRES-HERNANDO, A.; RONCAL-JIMENEZ, C.; SANCHEZ-LOZADA, L. G.; TOLAN, D. R.; LANASPA, M. A. Fructose Production and Metabolism in the Kidney, **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 31, n. 5, p. 898–906, 2020. Acesso em: 11 nov. 2025.

NELSON, D.L.; COX, M.M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

REEVES, P. G.; NILESEN, F. H.; FAHEY, C. J. AIN-93 Purified Diets for Laboratory Rodents: Final Report of the American Institute of Nutrition. **The Journal of Nutrition**, v. 22, n. 3166, p. 1939- 1951, 1993. Acesso em: 24 mar. 2025.

ROSS, M. H.; PAWLINA, W. **HISTOLOGIA - texto e atlas: Correlações com Biologia Celular e Molecular**, 8. ed. RIO DE JANEIRO, RJ: Editora Guanabara Koogan Ltda, 2021. Acesso em: 24 mar. 2025.

SANTOS, J. P. M.; MAIO, M. C.; LEMES, M. A.; LAURINDO, L. F.; HABER, J. F. S.; BECHARA, M.D.; PRADO, P. S.; RAUEN, E.C; COSTA, F.; PEREIRA, B. C. A.; FLATO, U. A. P.; GOULART, R. A.; CHAGAS, E. F. B.; BARBALHO, S. M. Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH) and Organokines: What Is Now and What Will Be in the Future. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 1, p. 498, 2022. Acesso em: 04 mar. 2025.

SEMENTILLI, A.; MOURA, L. A.; FRANCO, M. F., O papel da microscopia eletrônica no diagnóstico de glomerulopatias. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 122, n. 3, 104-109, 2004.

SERAPHIM, D. C. C.; PUNARO, G. R.; FERNANDES, T. O.; GINOZA, M.; LOPES, G. S.; HIGA, E. M. S. Assessment of fructose overload in the metabolic profile and oxidative/nitrosative stress in the kidney of senescent female rats. **Experimental Gerontology**, v. 99, p. 53-60, 2017. Acesso em: 12 mar. 2025.

SHMATKO, A.; GHAFARI, LALEH, N.; GERSTUNG, M.; KATHER, J.N. Artificial intelligence in histopathology: enhancing cancer research and clinical oncology. **Nat Cancer.**, v. 3, n. 9, p. 1026-1038, 2022.

SOUZA, J. G. Impacto do consumo excessivo de frutose e dieta hiperlipídica no metabolismo lipídico, inflamação e desenvolvimento de esteatose hepática. 2023. Dissertação (Mestrado em Nutrição em Saúde Pública) - **Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo**, São Paulo, 2023. Acesso em: 03 mar. 2025.

SIQUEIRA, J. H.; MILL, J. G.; VELASQUEZ-MELENDEZ, G.; MOREIRA, A. D.; BARRETO, S. M.; BENSEÑOR, I. M.; MOLINA, M. D. C. B. Sugar-Sweetened Soft Drinks and Fructose Consumption Are Associated with Hyperuricemia: Cross-Sectional Analysis from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), **Nutrients**, v. 10, n. 8, p. 981, 2018. Acesso em: 13 mar. 2025.

SMITH, C.M.; MARKS, A.; LIEBERMAN, M. **Marks' Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach**. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. 2. ed., 238, 2005.

XIAOLI, C.; LINWEI, Q.; FEN, W. 18 α -Glycyrrhetic acid (GA) ameliorates fructose-induced nephropathy in mice by suppressing oxidative stress, dyslipidemia and inflammation. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 125, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32106383/>. Acesso em: 10 abr. 2024.

ZHOU, F.D.; ZHAO, M.H.; ZOU, W.Z. The changing spectrum of primary glomerular diseases over 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese center. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 24, nº 3, 870-876, 2009.

ZHAO, Y.; ISOZAKI, A.; HERBIG, M.; HAYASHI, M.; HIRAMATSU, K.; YAMAZAKI, S.; KONDO, N.; OHNUKI, S.; OHYA, Y.; NITTA, N. **The journal of the International Society for Analytical Cytology**, v.103, n.1, p. 88-97, 2023. Acesso em: 15 jul. 2025.

ZIN, C.F.F.; CICHOTA, L. C.; AMARAL, A. U.; DENTI, I, A. Evaluation of the protective effect of vitamin d on maternal and fetal parameters, hepatic and renal function of wistar rats submitted to diet with fructose during pregnancy. **International Journal of Health Science**, v. 2, n. 47. 2764-0159, 2022.

ZIN, L.; TONELLO, A.; ROMAN, S. S.; CICHOTA, L. C.; AMARAL, A. U.; DENTI, I, A. Influência da ingestão de frutose sobre parâmetros gestacionais, bioquímicos e de estresse oxidativo de Ratas Wistar. **Perspectiva**, v. 46, n. 173, p. 69-86, 2022. Acesso em: 15 jul. 2025.

ZIN, L.; TONELLO, A.; ROMAN, S. S.; CICHOTA, L. C.; AMARAL, A. U.; DENTI, I, A. Influência da frutosemia crônica sobre parâmetros de crescimento e desenvolvimento, maternos, fetais, bioquímicos e estresse oxidativo de ratas Wistar. **Latin American Journal of Development**, v. 3, n. 2, p. 819-838, 2021. Acesso em: 15 jul. 2025.