

MARIA CRISTINA ELIAS

**TRATAMENTO DA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA
EXCLUSIVAMENTE COM DIETA. EFEITO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL
SOBRE OS VALORES DAS ENZIMAS HEPÁTICAS, GRAU DE
ESTEATOSE E NA RESISTÊNCIA À INSULINA**

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo – Escola
Paulista de Medicina, para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Edison Roberto Parise

Co-orientador: Dra. Luciana de Carvalho

São Paulo

2009

Elias, Maria Cristina

Tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica exclusivamente com dieta. Efeito da intervenção nutricional sobre os valores das enzimas hepáticas, grau de esteatose e na resistência à insulina / Elias, Maria Cristina.

-- São Paulo, 2009

Xii, f. 67

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista Medicina. Programa de Pós-graduação em Gastroenterologia

Título em inglês: Diet therapy as exclusive treatment on nonalcoholic fatty liver disease. The effect of the nutrition intervention on liver enzymes, the degree of steatosis and insulin resistance

1. Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). 2. Esteatoepatite não alcoólica (EHNA). 3. Dieta. 4. Obesidade. 5. Resistência à insulina

MARIA CRISTINA ELIAS

**TRATAMENTO DA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA
EXCLUSIVAMENTE COM DIETA. EFEITO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL
SOBRE OS VALORES DAS ENZIMAS HEPÁTICAS, GRAU DE
ESTEATOSE E NA RESISTÊNCIA À INSULINA**

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo – Escola
Paulista de Medicina, para obtenção
do título de Doutor em Ciências

São Paulo

2009

MARIA CRISTINA ELIAS

**TRATAMENTO DA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA
EXCLUSIVAMENTE COM DIETA. EFEITO DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL
SOBRE OS VALORES DAS ENZIMAS HEPÁTICAS, GRAU DE
ESTEATOSE E NA RESISTÊNCIA À INSULINA**

Presidente da banca: Prof. Dr. Edison Roberto Parise

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Bettina Gerken Brasil

Prof. Dra. Tania Leme Da Rocha Martinez

Prof. Dra. Olga Maria Silverio Amancio

Prof. Dra. Virginia Santos do Nascimento

Aprovado em 26/05/2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA CLÍNICA

Chefe de Departamento : Prof. Dr. Angelo Amato Vincenzo de Paola

Coordenadora do Curso de Pós-graduação: Profa. Dra. Maria Lúcia Cardoso Gomes Ferraz

Dedicatória

A Deus e a minha família, em especial a minha querida irmã (*in memoriam*) pela compreensão, carinho e apoio que me dedicou sempre, inclusive durante a elaboração deste trabalho.

Agradecimentos

Em especial ao Prof. Dr. Edison Roberto Parise pela sua intensa participação e gratificante colaboração.

À Dra. Luciana De Carvalho pelo importante auxílio fornecido durante a elaboração deste trabalho.

À Prof Dra. Tania Leme Da Rocha Martinez por todos os ensinamentos profissionais que me foram de grande proveito.

Ao Dr. Walnei Barbosa pela segura confiança depositada.

Às Dra Leonor e à Dra. Profa. Silvia Ihara, com seus ensinamentos, de fundamental importância para a realização desse trabalho.

À Dra. Glória, Dr. Denis, Dr. João Prola e Dra. Thais, pela dedicação e paciência na realização dos exames de imagem.

Ao Dr. Daniel e à Dra. Tatiana, pela paciência ao compartilhar seus conhecimentos, de fundamental importância.

À Dra Ana Lucia, Dr. Ibrain e Dra Ayk, por todos os ensinamentos dados, durante esses anos e durante a elaboração da pesquisa.

À Dra Nora e Dra Virginia, pelas importantes observações que contribuíram para este trabalho.

Às nutricionistas, Fany Sena e Noêmia pelo competente auxílio e amizade, e a todos os nutricionistas da equipe, pelo apoio constante.

A todos os médicos, enfermeiras, psicólogos, biomédicas e preparador físico de nossa equipe, pela contribuição de todos, e oportunidade de compartilhar sua competência profissional.

Ao Valdir e Magali, da secretária da Disciplina de Gastroenterologia do Departamento de Medicina da UNIFESP/EPM, pela paciência e atenção dispensada.

Aos amigos responsáveis pelos exames laboratoriais, Marilisa, Éder, Marie e Verinha (*in memoriam*).

Aos funcionários, Rosa e Renato, pela valiosa participação.

A todos os funcionários da Disciplina de Gastroenterologia da Escola Paulista de Medicina, pela pronta disposição e indispensável colaboração.

A todos os amigos do setor de Lípidos, Aterosclerose e Biologia Vascular e do Comitê de Ética e Pesquisa da Escola Paulista de Medicina pelo apoio dado nas horas certas.

Meu especial agradecimento à funcionária da Biblioteca Central da UNIFESP, Andréia, pela grande paciência na orientação da elaboração das referências bibliográficas.

A professora Graça, muito obrigada pela indispensável contribuição a este trabalho.

Aos meus amigos e professores Jorge e Flávio, agradeço a paciência e ensinamentos fornecidos durante esta jornada.

Ao Departamento de Psicobiologia da Escola Paulista de Medicina pela sua preciosa participação profissional.

Ao Ambulatório de Gastroenterologia da Escola Paulista de Medicina um enorme reconhecimento extensivo a todo o pessoal do setor, em especial, ao Dr. Antonio Eduardo Benedito Silva.

À minha mãe, Angelina, pela especial dedicação e cuidadosa atenção.

Às memórias de meu pai, Carlos, e de minha irmã Rosa, pelo valioso exemplo de vida que me legaram. Agradecendo a Deus por me ter permitido a convivência com pessoas tão especiais.

Às minhas sobrinhas, Bruna e Beatriz pela paciência, compreensão e colaboração.

Ao meu irmão Carlos, minha cunhada Adriana, minhas sobrinhas Vanessa e Simone pela força dada durante a elaboração do trabalho.

À minha prima Vera Cristina pelo apoio dado nas horas certas.

A todos os participantes deste estudo, meu muito obrigado – sem eles, não teria sido possível a realização desta pesquisa.

Agradecimento especial

À CAPES, pelo apoio financeiro fornecido durante a elaboração deste trabalho.

Listas

Lista de tabelas

Tabela 1. Classificação do índice de massa corpórea (IMC) de acordo com a WHO.....	20
Tabela 2. Características clínicas e demográfica da população estudada	25
Tabela 3. Parâmetros antropométricos no basal e após 6 meses de intervenção nutricional na população estudada	26
Tabela 4. Valores das enzimas hepáticas no basal e após 6 meses de intervenção nutricional na população estudada	27
Tabela 5. Parâmetros laboratoriais no basal e após 6 meses de intervenção nutricional na população estudada.....	28
Tabela 6. Densidade tomográfica do fígado (em unidades Hounsfield) no basal e após 6 meses de intervenção nutricional.....	29
Tabela 7. Dados da tomografia em relação à gordura visceral, subcutânea e total no basal e após 6 meses de intervenção nutricional.....	29
Tabela 8. Parâmetros bioquímicos de resistência insulínica e síndrome metabólica no basal e após 6 meses de intervenção nutricional.....	30
Tabela 9. Consumo alimentar no basal e após 6 meses de intervenção nutricional	32
Tabela 10. Consumo alimentar de macronutrientes em percentual (%) no basal e após 6 meses de intervenção nutricional.....	33

Lista de abreviaturas e símbolos

EH	Esteatose hepática
EHNA	Esteato-hepatite não alcoólica
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
RI	Resistência à insulina
SM	Síndrome Metabólica
IMC	Índice de massa corpórea
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
US	Ultrassom
RM	Ressonância magnética
TC	Tomografia computadorizada
CC	Circunferência da cintura
RCQ	Relação cintura/ quadril
TG	Triglicerídeos
TNF α	Fator de necrose tumoral alfa
MTPL	Proteína microsomal de transferência de lipídeos
TG	Triglicerídeos
AG	Ácidos graxos
AGL	Ácidos graxos livres
VLDL	Lipoproteína de densidade muito baixa
LHS	Enzima lipase hormônio sensível
ApoB	Apolipoproteína B
ROS	Espécies reativa de oxigênio
MDA	Malondialdeído
TGF β	Fator de crescimento tumoral - β
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
ALT	Alaninaminotransferase
GGT	Gama-glutamilttransferase
AST	Aspartatoaminotransferase
AGA	American Gastroenterological Association
AGPOLI	Ácido graxo poliinsaturado
PPAR- α	Receptor ativador de proliferação de peroxissoma alfa
HDL	Lipoproteína de alta densidade
DAC	Doença arterial coronariana
HOMA-IR	Homeostasis Model Assesment Insulin Resistance
LHD	Lobo hepático direito
UH	Unidades Housfield
WHO	World Health Organization
QFA	Questionário de frequência Alimentar
INAN	Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição
VET	Valor Energético Total
CT	Colesterol total

Resumo

Objetivo: Avaliar o efeito da intervenção nutricional como tratamento exclusivo na resistência à insulina, parâmetros bioquímicos de síndrome metabólica e grau de esteatose hepática em portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). **Métodos:** 31 portadores de DHGNA, diagnosticados por tomografia computadorizada e/ou biópsia hepática receberam dieta com restrição de 500 a 1000 kcal/dia. O valor energético total (VET) foi distribuído em 15% proteína, 55% carboidrato e 30% gordura. Foram avaliados no início do estudo e após 6 meses de tratamento: grau de esteatose hepática e obesidade visceral por meio de tomografia computadorizada. Níveis séricos de alanina aminotransferase (ALT), gama glutamil transferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST), e fosfatase alcalina, e parâmetros de síndrome metabólica (SM), glicemia, triglicerídeos e da lipoproteína de alta intensidade (HDL-C) foram medidos por método automatizado. As medidas antropométricas, índice de massa corpórea (IMC), circunferência da cintura (CC) e relação cintura/quadril e o consumo alimentar (pelo registro alimentar de 7 dias) foram avaliados mensalmente. Ao final do acompanhamento, os pacientes foram considerados como aderentes ou não aderentes de acordo com perda de peso maior ou menor que 5% do peso inicial, respectivamente. Os testes de Mann-Whitney, qui-quadrado e Wilcoxon foram utilizados na análise estatística. **Resultados:** Dos 31 pacientes incluídos, 17 foram classificados como aderentes (grupo 1) e 14 como não aderentes (grupo 2). No grupo 2 foi observada redução significativa dos valores do índice de massa corpórea (IMC), circunferência da cintura (CC), enquanto entre os pacientes que aderiram à dieta, além da melhora significativa de todos os parâmetros antropométricos, também houve redução estatisticamente significativa nos níveis da alanina aminotransferase (ALT), gama glutamil transferase (GGT), insulina, HOMA-IR, gordura visceral, gordura total, e da densidade tomográfica do fígado, assim como aumento da lipoproteína de alta intensidade (HDL-C). Nesses pacientes houve diminuição estatisticamente significativa do valor calórico total com diminuição do consumo de gordura total e saturada. **Conclusão:** O tratamento nutricional como terapia exclusiva, com a perda de pelo menos 5% de peso inicial, foi capaz de modificar os parâmetros metabólicos de síndrome metabólica, valores das enzimas hepáticas e o grau de esteatose em portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), demonstrando que a intervenção dietética é efetiva no tratamento da doença.

Palavras chaves: Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), dieta, obesidade e resistência à insulina.

Sumário

Dedicatória.....	vi
Agradecimentos.....	vii
Lista de abreviaturas, símbolos e tabelas	viii
Resumo.....	ix
1.INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Objetivos.....	03
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	04
2.1Patogênese.....	07
2.2. Tratamento.....	11
3 MÉTODOS.....	16
3.1 Delineamento e local do estudo	16
3.2 Aspectos Éticos.....	16
3.3 População do estudo.....	16
3.4 Coleta de dados	17
3.5 Avaliação laboratorial	18
3.6 Métodos de Imagem.....	18
3.7 Avaliação histológica.....	19
3.8 Avaliação nutricional	19
3.8.1 Avaliação antropométrica.....	19
3.8.2 Avaliação do consumo alimentar.....	22
3.9 Orientação nutricional.....	23
3.10 Definição de Síndrome Metabólica.....	24
3.11 Análise estatística.....	25
4.0 RESULTADOS.....	26
5.0 DISCUSSÃO.....	35
6.0 CONCLUSÕES.....	53
7.0 ANEXOS.....	54
8.0 REFERÊNCIAS.....	61
Abstract	
Apêndice	
Bibliografia Consultada	

1 INTRODUÇÃO

A esteatose hepática (EH) é definida como um acúmulo de lipídios no citoplasma de hepatócitos, sobretudo de triglicérides, excedendo 5% do peso do fígado (Adams et al. 2006). A EH pode ser a única alteração observada à biópsia ou vir acompanhada de infiltrado celular inflamatório, balonização de hepatócitos e fibrose variável (desde pericelular e perisinusoidal até cirrose), com ou sem corpúsculos de Mallory em quadro semelhante ao observado na hepatite alcoólica. A observação desses casos em pacientes que não faziam uso habitual de álcool levou Ludwig et al. (1980) a propor o termo esteato-hepatite não alcoólica (EHNA).

Desde o início percebeu-se que a EHNA e a esteatose simples apresentavam muitos pontos em comum, só podendo ser distinguidas pela biópsia hepática. No entanto, enquanto a EH “pura” apresenta maior prevalência e parece ser uma doença menos agressiva, a EHNA apresenta potencial evolutivo para cirrose ao redor de 15%-19% dos casos (Teli et al. 1995; Matteoni et al. 1999; Falck-Ytter et al. 2001; Reid 2001). Matteoni et al. (1999) propuseram o termo “doença hepática gordurosa não alcoólica” (DHGNA), dividindo os portadores de esteatose não alcoólica em quatro tipos principais. Os tipos 1 e 2 representam os casos com esteatose pura ou apenas com infiltrado inflamatório e apresentam evolução mais benigna. Nos tipos 3 e 4, além da esteatose e infiltrado inflamatório, a biópsia mostra alterações degenerativas (balonização) e fibróticas, que representam a verdadeira EHNA, com potencial evolutivo para cirrose.

Obesidade, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), alterações nos níveis de enzimas hepáticas, idade maior que 50 anos e história familiar de doença hepática, são considerados fatores que contribuem para as formas mais avançadas da EHNA (Grattagliano et al. 2007).

A DHGNA é reconhecida atualmente como uma das doenças crônicas mais comuns em países desenvolvidos, com uma prevalência estimada ao redor de 10 a 20% da população, e espera-se, elevação de sua incidência em países onde se observa aumento da obesidade (Kang et al. 2006). Dislipidemia, obesidade visceral, resistência à insulina (RI) e DM2, são fatores de risco geralmente presentes nesta doença, o que a vincula à síndrome metabólica (SM), achado comum nestes pacientes (Collantes et al. 2004; Perez-Aguilar et al. 2004; Adams et al. 2005; Angelico

et al. 2005; Suzuki et al. 2005; Utzschneider et al. 2006; Merat et al. 2008). Realizou-se em Shanghai estudo populacional, com 3.175 sujeitos, sendo 1.218 do gênero masculino, idade média de $52,4 \pm 15,1$ anos, para verificar a incidência de EH em portadores de SM. Verificou-se em 726 indivíduos (22,87%) a presença de SM (ATPIII) e em 661 (20,82%) de EH (ultrassom). Os autores concluíram que a presença de gordura no fígado pode ser considerada um fator de risco para o desenvolvimento de SM (Fan et al. 2005).

O tratamento nutricional da DHGNA esta relacionado às doenças a ela associada, como excesso de peso, diabetes, hipertensão e dislipidemias (Nehra et al. 2001; Grattagliano et al. 2007). Além das alterações dietéticas, recomendam-se mudanças de hábito de vida e medicamentos como antioxidantes, hipolipemiantes e redutores da resistência insulínica (Siebler et al. 2006; Cave et al. 2007; Mendez-Sanchez et al. 2007).

1.1 Objetivo

Em pacientes com diagnósticos de doença hepática não alcoólica sem tratamento prévio objetivou-se:

Avaliar o efeito de uma perda > ou < 5% do peso corporal exclusivamente com dieta hipocalórica (< 500 kcal em relação ao consumo habitual) e normolipídica durante período de 6 meses sobre:

- a) parâmetros clínicos e bioquímicos de síndrome metabólica de acordo com o ATPIII;
- b) nível das enzimas hepáticas (ALT, AST e GGT);
- c) grau de esteatose hepática avaliado por tomografia computadorizada.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Nos últimos anos tem sido cada vez mais frequente a demonstração da presença de RI em portadores de DHGNA, que já era sugerida desde estudos iniciais que demonstravam que pacientes obesos e diabéticos eram mais comumente afetados pela doença (Ludwig et al. 1980; Powell et al. 1990; Marchesini et al. 1999). De acordo com Musso et al. (2008) a DHGNA está associada a RI, sendo atualmente reconhecida, como um fator independente de risco cardiovascular.

No início acreditava-se que a hiperinsulinemia levaria apenas a EH, porém, trabalhos posteriores demonstraram a participação da resistência periférica e da SM nas formas mais avançadas da DHGNA (Day et al. 1998; Fong et al. 2000; Reid 2001). Verificou-se nos pacientes com excesso de peso, que cada componente da SM acrescido à obesidade aumentava exponencialmente o risco de esteatose, e que diabetes e/ou hiperglicemia aumentava o risco do paciente apresentar fibrose em sete vezes (Marceau et al. 1999).

A obesidade é uma condição patológica altamente associada com distúrbios metabólicos, incluindo a RI, DM2, hiperlipidemia e a DHGNA (Vettor et al. 2005; Utzschneider & Kahn 2006). Relata-se que 40% a 100% dos portadores de DHGNA apresentam excesso de peso (Harrison et al. 2002).

Em análise multivariada, tanto a RI como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), estiveram associadas, independentemente, à presença de fibrose septal e cirrose em portadores de DHGNA com obesidade severa (Dixon et al. 2001). Além disso, estudo clínico-experimental sugere que níveis séricos elevados de insulina e glicose poderiam estimular a expressão do fator de crescimento do tecido conjuntivo que induziria à fibrose hepática em animais geneticamente obesos e portadores de EHNA.(Paradis et al. 2001). Finalmente, deve-se ressaltar que a RI tem sido detectada mesmo em pacientes com peso e glicemia dentro da faixa de normalidade (Chitturi et al. 2001; Utzschneider & Kahn 2006).

O mecanismo que associa a RI à EHNA não está totalmente claro. Algumas hipóteses vêm sendo discutidas: a) RI leva à deposição de gordura no fígado

EHNA, b) EH leva á RI, c) alguns fatores em comum levam a RI e à EHNA (Cave et al. 2007).

O excesso de peso vem sendo apontado como um dos fatores determinante da RI, observado com maior frequência em portadores de obesidade visceral (Grundty et al. 2002; Collantes et al. 2004).

Estudo em pacientes com excesso de peso avaliou o impacto da gordura visceral na DHGNA. Os resultados mostraram que a obesidade central, mais que o índice de massa corpórea (IMC), foi o fator de maior impacto no desenvolvimento da EH (Koda et al. 2007).

O acúmulo de tecido adiposo predominantemente na cavidade abdominal tem um importante papel na prevalência de SM e nas doenças cardiovasculares (Kim et al. 2004).

Para a avaliação da adiposidade visceral utilizam-se métodos de imagem não invasivos como o ultrassom (US), ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC) (Mishra et al. 2007). O método de imagem não invasivo que vem sendo reconhecido como padrão ouro é a TC (Rossner et al. 1990). Estudo para avaliar a efetividade dos métodos de imagens no diagnóstico da EH, concluiu que a US, RM e TC possuem boa sensibilidade e especificidade no diagnóstico da EH, entretanto somente a TC e a RM são confiáveis para graduar o conteúdo de gordura no fígado (Santos et al. 2003). Estudo retrospectivo em portadores de DHGNA verificou a habilidade das três técnicas de imagem (US, RM e a TC) para distinguir diferenças entre os subtipos de DHGNA. Após um período de três meses as modalidades radiológicas obtiveram uma sensibilidade de 93-100% em detectar mais que 33 % de esteatose no fígado. Em vista desses resultados, os autores recomendam a combinação dos métodos de imagem com os biomarcadores séricos para um diagnóstico mais confiável e que possa ser utilizada em substituição à biópsia hepática (Mishra & Younossi 2007).

Recomenda-se, também, para uma melhor avaliação desse grupo de pacientes, duas medidas antropométricas: a circunferência da cintura (CC) e a relação cintura/quadril (RCQ). A sugestão para o uso das mesmas é porque ambas são medidas de adiposidade abdominal, podendo predizer o risco de mortalidade por doenças metabólicas tão bem, ou melhor, que o índice de massa corpórea (IMC) (Haffner 2007).

O quadro 1 mostra a associação entre valores elevados de IMC e CC, associados à maior incidência de DM2, dislipidemias, HAS e doenças cardiovasculares (NHLBI Obesity Education Initiative: The Practical Guide Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults 2000).

Quadro 1- Relação do índice de massa corpórea (IMC) e circunferência da cintura (CC) com o risco de desenvolver doenças crônicas como diabetes tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e doença arterial coronariana

	IMC (Kg/m ²)	Classificação obesidade	Risco de doenças relativo ao peso e circunferência da cintura	
			Homem (≤ 102cm) Mulher (≤ 88 cm)	Homem (≥102cm) Mulher (≥ 88 cm)
Abaixo do peso	< 18,5			
Eutrófico	18,5-24,9			
Sobrepeso	25,0-29,9		Aumentado	Alto
Obesidade	30,0-34,9	Grau I	Alto	Muito alto
	35,0-39,9	Grau II	muito alto	Muito alto

Fonte: NHLBI Obesity Education Initiative (2000)

Divide-se a DHGNA em primária ou secundária de acordo com a relação com o agente desencadeante (secundária) ou, apenas, com as características associadas à SM, como nos mostra o quadro 2 (Adams & Angulo 2006; Cave et al. 2007).

Quadro 2 - Classificação da DHGNA quanto à etiologia

Primários	
Fatores	<i>Obesidade, intolerância à glicose, hipertrigliceridemia, baixo HDL-colesterol, hipertensão arterial sistêmica.</i>
Secundários	
Fatores	
Nutricional	Desnutrição protéico-energética, rápida perda de peso, cirurgia de <i>bypass</i> gastrointestinal, nutrição parenteral total.
Medicamentos	Glicocorticóides, estrógenos, tamoxifeno, amiodarona, diltiazem, zidovudine, valproato, aspirina, tetraciclina, cocaína.
Metabólicas	Lipodistrofia, hipotireoidismo, disbetalipoproteinemia
Toxinas	Petroquímicos, fósforo, <i>Bacillus cereus</i> , <i>Amanita phalloides</i>
Infecções	Vírus da imunodeficiência humana, diverticulose com supercrescimento bacteriano

Fonte: Modificado de Adams LA, Angulo P. (Adams & Angulo 2006)

2.1 Patogênese

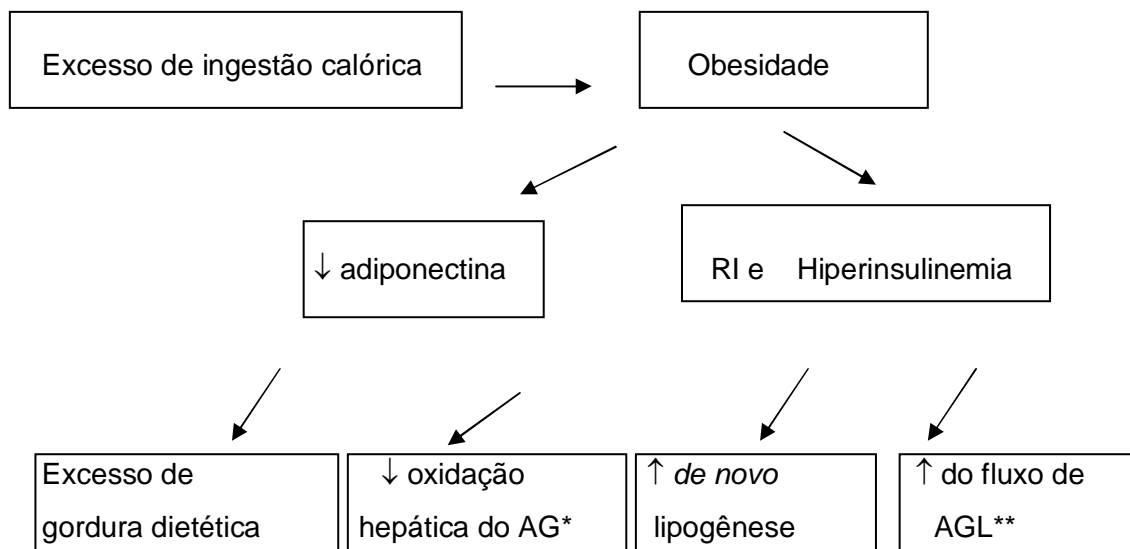
Provavelmente a DHGNA resulta da interação entre genes e meio ambiente. A predisposição genética é reforçada pela observação de casos de DHGNA em familiares com EHNA ou com cirrose criptogênica. Também se observa a presença de polimorfismo genético na DHGNA para algumas proteínas como *fator de necrose tumoral alfa (TNF α)* e *proteína microssomal de transferência de lipídeos (MTP)*, envolvida na exportação de triglicerídeos (TG) para o fígado (Collantes et al. 2004).

Supõe-se que a RI favoreça o acúmulo de TG nos hepatócitos, devido a uma maior síntese de ácidos graxos (AG), favorecendo uma maior entrada de ácidos graxos livres (AGL) no fígado, levando a uma menor degradação dos AG e uma redução na liberação de TG do fígado (Collantes et al. 2004; Parise 2004).

Os AG são provenientes de diferentes fontes: da gordura da dieta, liberado dos adipócitos via lipólise, e da síntese hepática *de novo* lipogênese. (Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) 2001; Lam et al. 2003; Tamura et al. 2005; Utzschneider & Kahn 2006; Zivkovic et al. 2007) Na maior parte dos indivíduos, tanto o consumo excessivo de alimentos quanto a escassez, podem contribuir para a elevação dos níveis de insulina e de AGL. A alta ingestão de carboidratos e/ou de gorduras pode ter um papel importante na ocorrência das alterações metabólicas citadas acima (Zivkovic et al. 2007).

A ocorrência de um desequilíbrio nessas fontes pode contribuir para o excesso de AG no fígado, como demonstrado no diagrama abaixo (figura 1) (Utzschneider & Kahn 2006).

Figura 1- Diagrama de fontes e dos mecanismos que levam ao acúmulo de gordura no fígado



AG*: ácidos graxos; AGL**: ácidos graxos livres

Os AG derivados da dieta são absorvidos ao longo do intestino delgado e carreados como quilomícrons através da veia porta. Ao chegar ao fígado poderão sofrer dois tipos básicos de transformação. No primeiro processo, serão esterificados para formar TG, que, junto com colesterol e fosfolípidos, irão compor as

lipoproteínas de densidade muito baixa ou “*very low density lipoprotein*” (VLDL). O segundo processo ocorre ao nível das mitocôndrias ou dos peroxissomas e envolve a β -oxidação dos ácidos graxos para fornecimento de energia, e resultará na formação de corpos cetônicos (James et al. 1998; Fong et al. 2000; Falck-Ytter et al. 2001; Reid 2001; Utzschneider & Kahn 2006).

Os quilomícrons da dieta não são as únicas fontes de ácido graxo hepático que podem se originar da hidrólise da gordura dos tecidos adiposos periféricos através da ação da enzima lipase hormônio sensível (LHS). Outra fonte de aumento da gordura hepática ocorre a partir da transformação de aminoácidos e, mais frequentemente, de hidratos de carbono em TG. De fato, a glicose, ao entrar no hepatócito, será inicialmente estocada como glicogênio, mas como os estoques se completam rapidamente, a quantidade excedente será transformada em gordura. É importante lembrar que a insulina apresenta importante papel no metabolismo dos lipídeos, tendo uma atuação essencialmente lipogênica. Além de facilitar a entrada da glicose para o interior do hepatócito e sua conversão em TG, ela ainda estimula a gliconeogênese, aumenta o conteúdo de lipídeos no fígado inibindo a formação e a liberação das VLDL e da apolipoproteína B (apoB) e a β -oxidação dos ácidos graxos. Por outro lado, a RI acaba por incrementar a atividade da lipase no tecido periférico, aumentando a liberação de AG que serão metabolizados no fígado (Day & James 1998; James & Day 1998; Fong et al. 2000; Falck-Ytter et al. 2001; Reid 2001). Essa retenção de TG no fígado caracteriza a esteatose hepática (Day & James 1998; James & Day 1998; Fong et al. 2000; Falck-Ytter et al. 2001; Reid 2001).

Além de sua semelhança com a doença hepática alcoólica, estudos clínicos e experimentais evidenciam que a DHGNA possa estar associada à formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), e, conseqüente, peroxidação lipídica. A origem do processo oxidativo que geraria essas espécies reativas não está claramente identificada. O principal fator envolvido seria o aumento de AGL nos hepatócitos. Esta elevação determinaria uma maior oxidação desses compostos nas mitocôndrias, peroxissomas e microssomos hepáticos gerando ROS. Esse processo iniciado pela formação de espécies reativas (radicais livres) levaria à lipoperoxidação na dependência do sistema antioxidante, representado no fígado especialmente pelo sistema da glutatona, além dos antioxidantes naturais como vitamina E, caroteno, licopenos (Parise 2004; Perez-Aguilar et al. 2004).

Os produtos intermediários ou finais da lipoperoxidação como 4 hidroxinoneal e malondialdeído (MDA), levam à inflamação pela liberação de citocinas, como o TNF- α , fator de crescimento tumoral- β (TGF- β), Interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8), entre outras, e a quimioatração de células inflamatórias; são capazes de produzir *cross-linkings* com as proteínas do citoesqueleto das células, levando à balonização e à formação de corpúsculo de Mallory e à fibrose, através da ativação direta das células estreladas sinusoidais (Collantes et al. 2004; Perez-Aguilar et al. 2004; Cave et al. 2007).

A progressão dessa doença para os estágios mais avançados (EHNA) parece estar relacionada ao estresse oxidativo e à liberação de citocinas (Cave et al. 2007).

O quadro clínico da DHGNA é usualmente assintomático, apesar de ser relatado por alguns pacientes, fadiga e desconforto no quadrante superior direito do abdômen. A maior parte dos pacientes apresenta excesso de peso (IMC \geq 25 kg/m²) e aproximadamente um terço é portador de SM (Adams et al. 2005). A anormalidade laboratorial mais comum é a elevação das enzimas hepáticas; alaninaminotransferase (ALT) e gama-glutamilttransferase (GGT) e, menos freqüentemente a aspartatoaminotransferase (AST) (Santos et al. 2003; Collantes et al. 2004; Parise 2004; Adams et al. 2005; Ekstedt et al. 2006). A elevação nos níveis de ALT e AST parece ser mais prevalente em dois casos: quando se exclui outra doença crônica do fígado e se o indivíduo apresentar uma ou mais características de SM (Yu et al. 2003).

O mesmo foi observado por Ruhl et al. (Ruhl et al. 2003) em relação à ALT em estudo populacional. Relataram que a adiposidade central, níveis elevados de leptina e dislipidemia foram fatores de fundamental importância na associação do sobrepeso e atividade sérica elevada da ALT. Foi observado que mais de 40% dos participantes com alterações de ALT, preenchiem critérios necessários para o diagnóstico da SM. Com base nesses achados, os autores recomendam que a DHGNA seja incluída como integrante da SM. Atualmente, a DHGNA está sendo considerada a expressão hepática da SM (Matthews et al. 1985; Harrison et al. 2002; Harrison et al. 2008).

2.2 Tratamento

Até o presente momento, não se tem padronizado um tratamento que possa ser rotulado como padrão ouro para DHGNA/EHNA (Mendez-Sanchez et al. 2007).

Em revisão sistemática com 517 estudos, relatou-se que apesar da perda de peso ser considerada uma terapia efetiva no tratamento da DHGNA, alguns trabalhos não encontraram dados suficientes para considerá-la fundamental no tratamento da EHNA (Wang et al. 2003).

A *American Gastroenterological Association* (AGA) recomenda uma perda de 10% do peso inicial, se o IMC for superior a 25 kg/m², com um decréscimo de aproximadamente 500 g por semana, por um período de seis meses. De acordo com os pesquisadores, pode-se atingir esta meta associando-se a restrição dietética à atividade física. Ambas as medidas parecem atuar de maneira favorável na RI (Iniative 2000; Suzuki et al. 2005; Adams & Angulo 2006; Siebler & Galle 2006; Grattagliano et al. 2007; Mendez-Sanchez et al. 2007; Yamamoto et al. 2007).

Em relação à efetividade da perda de peso, observou-se através da biópsia hepática, que a perda gradual de, no mínimo 10% do peso inicial, por um período de seis meses, resultou em redução nos níveis de aminotransferases, grau de esteatose e inflamação (Ueno et al. 1997; Grattagliano et al. 2007). Demonstrou-se que nos portadores de EHNA, com excesso de peso, uma redução de aproximadamente 5% a 7% do peso inicial levou a melhora histológica do quadro de esteatose, resistência à insulina, balonização dos hepatócitos e inflamação (Huang et al. 2005).

Embora até o momento não se tenha definido uma terapia para o tratamento da EHNA, em relação às orientações nutricionais, recomenda-se que devam ser corretamente elaboradas, ou seja, não serem excessivamente restritas em relação ao valor energético total. Estudos relacionaram a restrição com o desenvolvimento de inflamação, fibrose e necrose (Okita et al. 2001; Grattagliano et al. 2007; Romestaing et al. 2007; Yamamoto et al. 2007).

Yamamoto et al. (2007) submeteram 12 portadores de DHGNA (9 com EHNA e 3 EH) a uma dieta com 30 kcal/dia por quilo de peso corporal, sendo 20% proveniente das gorduras, observaram após seis meses, diminuição dos níveis séricos das enzimas hepáticas (AST e ALT) acompanhada da redução de peso corporal.

Okita et al. (2001) relataram que dieta restrita em energia (25kcal/kg de peso ideal), com 25% das calorias provenientes de gordura, priorizando o consumo de ácidos graxos da série ômega 3 e 6, foi favorável para obesos portadores de EH. Os resultados mostraram, além da redução dos níveis das enzimas hepáticas, alterações na composição dos ácidos graxos das membranas fosfolipídicas e na razão α -tocoferol / β -lipoproteína no plasma. O benefício do consumo de ácidos graxos ômega 3 e de antioxidantes também foi visto em um estudo com pacientes com elevação das enzimas hepáticas e com suspeita de DHGNA (Allard et al. 2008).

Em contrapartida, verificou-se que os portadores de DHGNA possuem níveis elevados de TG nos hepatócitos associado ao decréscimo de ácidos graxos poliinsaturados (AGPOLI) principalmente da série ômega 3 e elevação de ácidos graxos trans, que poderiam contribuir para alterações na função endotelial (Videla et al. 2004; Lopez-Garcia et al. 2005). A partir desses dados, sugeriu-se que o desenvolvimento de esteatose poderia estar relacionado a um desequilíbrio do metabolismo lipídico, contribuindo para o quadro de estresse oxidativo que ocorre neste grupo de pacientes (Videla et al. 2004). Levantou-se a hipótese de que a resposta inflamatória observada neste grupo de pacientes poderia estar relacionada a uma depressão na atividade do receptor ativador de proliferação de peroxissomas alfa (PPAR- α) secundário a depleção de AGPOLI de cadeia longa (Videla et al. 2004; Yamamoto et al. 2007).

Sugeriu-se também que dietas com quantidades elevada de carboidratos simples e/ou frutose e gordura saturada, estão associadas com o desenvolvimento da RI e com baixos níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) (Minehira et al. 2002; Yamamoto et al. 2007).

Musso et al. (2003), ao avaliarem o consumo alimentar de pacientes com EHNA, verificaram ingestão elevada de ácidos graxos saturados (13,7% \pm 3,1) e colesterol (506mg \pm 108), baixo consumo de ácidos graxos polinsaturados (3,5% \pm 1,3), vitamina antioxidantes: A (582,6 μ g \pm 383,7), C (84,3 mg \pm 43,1) e E (5,4 mg \pm 1,9) e fibras (12,9g \pm 4,1).

Em portadores de SM demonstrou-se a importância do consumo de fibras. Relatou-se que a ingestão aproximada de 20-35g/dia de fibras, sendo 3 a 10g de solúveis, foi eficaz na redução dos níveis de insulina em jejum, nas medidas da

circunferência abdominal e no IMC (Minehira & Tappy 2002; Davy et al. 2003; Liese et al. 2005).

A mudança de estilo de vida é recomendada no tratamento da DHGNA, em função das comorbidades geralmente associadas (RI, diabetes, obesidade e hiperlipidemias), sendo a intervenção nutricional de fundamental importância (Minehira & Tappy 2002; Capristo et al. 2005; Suzuki et al. 2005). O gerenciamento das condições associadas é essencial, devido à associação com as formas mais graves da doença (Gill et al. 2006).

Desde 1997, os benefícios da restrição dietética associada à atividade física já haviam sido demonstrados por estudos clínicos realizados em portadores de DHGNA. Por outro lado em relação à composição de nutrientes ainda não se conseguiu padronizar uma intervenção nutricional que seja efetiva para o tratamento desses pacientes (Solga et al. 2004; Mendez-Sanchez et al. 2007).

A AGA orienta dieta hipocalórica e hipogordurosa para a redução de peso. Um maior aporte de gorduras insaturadas (ácidos graxos monoinsaturados e polinsaturados) pode ser levado em consideração na elaboração das orientações nutricionais desses pacientes, pois seu consumo está relacionado à melhora da RI (Mendez-Sanchez et al. 2007).

Estudo de revisão sobre dietas populares baseadas em alterações na composição de macronutrientes ou na restrição energética, buscou identificar qual teria mais benefícios para os portadores de DHGNA. A pesquisa revelou que a dieta tradicional, ou seja, com 30% de gordura em relação ao valor energético total, continua sendo recomendada. Por outro lado, recentes estudos mostraram uma maior perda de peso e uma melhora efetiva nos marcadores inflamatórios com uma dieta restrita em carboidratos (<100g/dia). Baseado nessa revisão os pesquisadores verificaram que ainda não foi possível identificar qual dieta seria melhor para esse grupo de pacientes. O que se observou é que se tem uma ampla variedade de intervenções dietéticas para pacientes com excesso de peso, doenças cardiovasculares e na avaliação de marcadores metabólicos, mas em relação a DHGNA, reforça-se a necessidade de estudos específicos em relação à dieta adequada para esta população (Gill & Wu 2006).

Em relação à elaboração da orientação nutricional, parece que a quantidade estipulada de macronutrientes é realmente importante. Consumo elevado de carboidratos, além de ser um dos fatores responsáveis pela alta prevalência de obesidade, relatou-se em estudos com animais sua relação com danos hepáticos. Em vista disso, recomenda-se uma limitação no consumo deste macronutriente, além de redução no consumo de gorduras saturadas e aumento de poliinsaturadas, pois parece que o ácido graxo da série ômega 3, provoca um efeito protetor na DHGNA, ao contrário dos ácidos graxos saturados de cadeia longa que mediam a lipotoxicidade (Cave et al. 2007). O efeito protetor dos ácidos graxos ômega 3 se explica pelo fato que baixos níveis hepático de gordura poliinsaturada, predis põem à esteatose por favorecer a síntese lipídica durante a oxidação e secreção (Allard et al. 2008).

Estudo realizado em 11 indivíduos com DHGNA verificou desequilíbrio na razão ômega 6/ ômega 3, condição essa, que pode contribuir para a síntese lipídica, levando a EH, conforme citado acima (Araya et al. 2004).

Estudo realizado com 63 indivíduos obesos avaliou qual dieta seria mais efetiva para este grupo de pacientes. Forneceu-se uma dieta com ingestão limitada de carboidratos (20g/dia) e o valor calórico restante obtido pelo consumo de gorduras e proteínas e outra convencional (60% de carboidratos, 25% de gordura e 15% de proteína) em 30 e 33 indivíduos respectivamente. Os resultados mostraram após 6 meses, que a restrita em carboidratos foi mais efetiva em relação à perda de peso, porém após um ano de intervenção, não houve diferença estatística em relação à tradicional (Foster et al. 2003).

Pode-se observar através da literatura que a mudança de estilo de vida (dieta mais exercício) é o padrão ouro para tratar este grupo de paciente. Por outro lado constatou-se que são poucas as evidências científicas para que se possa realmente rotular a dietoterapia, dentro da mudança de estilo de vida, como sendo o pilar para o tratamento dos portadores de DHGNA (Clark 2006; Zivkovic et al. 2007).

Gradual perda de peso, atividade física e medicamentos que atuem favoravelmente na RI, são condutas terapêuticas recomendadas para o tratamento da EHNA (Jansen 2004).

Em vista da escassez de trabalhos priorizando a dietoterapia como tratamento exclusivo para portadores de DHGNA, sentiu-se a necessidade de avaliar o

tratamento nutricional como terapia exclusiva, pelos benefícios demonstrados pelo poucos trabalhos realizados até o presente momento.

Em vista deste fato, esta pesquisa visa demonstrar a importância do acompanhamento nutricional e contribuir para que se possa padronizar uma dietoterapia adequada para este grupo de pacientes. Temos convicção que ela será fundamental para o tratamento de uma doença que está cada vez mais prevalente.

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento e Local do Estudo

Foi realizado um estudo longitudinal prospectivo, com coleta de dados em indivíduos portadores de DHGNA atendidos no Ambulatório de Doenças Hepáticas da Disciplina de Gastroenterologia Clínica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp – EPM), no período entre 2004 e 2006. Os pacientes que se encontravam dentro dos critérios de inclusão do estudo foram encaminhados pelo clínico do setor à nutricionista responsável pela pesquisa.

3.2 Aspectos Éticos

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina.

Documento com informações detalhadas sobre a pesquisa, e um consentimento, por escrito, de acordo com as normas presentes no tratado de Helsinque, foi fornecido aos participantes do estudo (ANEXO 1).

3.3 População do estudo

A amostra foi composta por pacientes de ambos os gêneros do ambulatório de Gastroenterologia da Universidade Federal de São Paulo, portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica diagnosticada pelo aumento persistente da aminotransferases (AST e/ou ALT) no mínimo 1,5 vezes o limite da normalidade, e esteatose hepática avaliada pelo ultrassom e comprovada por tomografia computadorizada (TC).

Foram considerados critérios de exclusão:

- Pacientes em uso de medicamentos ou de drogas reconhecidamente hepatotóxicas;

- Uso de álcool em dose igual ou superior a 20g/semana para mulheres e 40g para homens;
- Diabetes mellitus descompensado;
- Marcadores sorológicos positivos para a presença dos vírus B ou C da hepatite;
- Hipotireoidismo não tratado;
- Doença hepática concomitante;
- Doenças sistêmicas reconhecidas clínica ou bioquimicamente, como insuficiência renal, insuficiência cardíaca e colagenoses, infecções sistêmicas;
- Pacientes em prevenção secundária ou em prevenção primária da doença arterial coronariana, com níveis de LDL-C superiores a 190mg/dl dependendo da intensidade dos fatores de risco;
- Não aceitação das condições necessárias à realização do trabalho.

3.4 Coleta de Dados

Após o paciente ter sido incluído no estudo, o mesmo foi encaminhado para avaliação nutricional composta de medidas antropométricas, inquérito alimentar, solicitação de exames laboratoriais e tomografia computadorizada.

Todos os participantes foram acompanhados em consultas ambulatoriais mensais, por um período de seis meses. Em todos os encontros, foi solicitado registro alimentar de sete dias para a verificação da adesão à orientação, e adequação se necessária. Em todas as visitas os participantes foram submetidos à avaliação antropométrica, além dos exames laboratoriais.

De acordo com a perda de, pelo menos, 5% do peso corporal, os pacientes foram categorizados em respondedores e não respondedores. Os parâmetros propostos foram avaliados em todos os pacientes, com exceção da TC que foi realizada em 26 pacientes antes da intervenção.

3.5 Avaliação Laboratorial

Os exames bioquímicos foram executados no Laboratório Central da UNIFESP(EPM). As determinações da gamaglutamil-transpeptidase (GGT) e das aminotransferases da alanina e do aspartato (ALT e AST), foram avaliadas pelo método cinético automatizado em Cobas Mira (Roche, Suíça).

A concentração de insulina foi determinada por imunofluorometria e a avaliação do índice de resistência à insulina (RI) pelo método homeostático (HOMA-IR – *Homeostasis Model Assesment Insulin Resistance*), adotando-se a fórmula: insulina de jejum ($\mu\text{U/mL}$) x glicemia de jejum (nmol/L)/ 22,5 (Matthews et al. 1985).

O colesterol total (CT), HDL-colesterol, triglicérides (TG) e quando possível o LDL-colesterol*, e os níveis de glicose foram medidos através do método colorimétrico automatizado em Cobas Mira (Roche, Suíça).

*O LDL-colesterol foi calculado pela fórmula de Friedewald : LDL-C = CT-HDL-C-TG/5 (válidas se TG<400mg/dL) (Sposito et al. 2007).

3.6 Método de Imagem – Tomografia Computadorizada (TC)

Os exames foram realizados no Departamento de Diagnósticos por imagem da UNIFESP, em equipamentos helicoidais marca Philips, modelo Tomoscan-AV e Secura modelo Tomoscan-AV® e Secura® (Philips, Best, The Netherlands). Os pacientes foram examinados em decúbito dorsal, com cortes em plano axial desde a cúpula frênica até o bordo inferior do fígado, sem uso de meio de contraste iodado por via oral ou endovenosa. Foi realizado um corte com tempo de aquisição de 0,7 segundos com os seguintes parâmetros técnicos: técnica helicoidal, 120KV, 220mA, espessura de corte de 5mm, pitch de 1,5, filtro de partes moles e matriz de 512, abrangendo toda a região do fígado e do baço. Foram realizadas medidas dos coeficientes de atenuação no lobo hepático direito (LHD), baço e musculatura, com área de interesse (ROI) de 2cm² e expressos em unidades de Housfield (UH). A área de gordura intra-abdominal foi determinada pelo delineamento da cavidade abdominal dentro da área circundada pela musculatura abdominal, incluindo o tecido adiposo retroperitoneal, omental e mesentérico. O tecido adiposo subcutâneo foi obtido subtraindo-se a área intra-abdominal da área total de tecido adiposo abdominal (Borkan

et al. 1982). Os valores de área de tecido adiposo abdominal foram calculados em estação de trabalho, após a marcação da área desejada com um cursor eletrônico determinando os pixels dentro do intervalo de densidade do tecido adiposo (coeficiente de atenuação entre -250 a - 50 unidades Hounsfield-UH) . As imagens foram obtidas usando 8-mm de colimação com incremento de 12-mm a 125 kVp, 230 mAs.

3.7 Avaliação Histológica – Biopsia Hepática

Embora não necessária para a inclusão do estudo 18 paciente possuía avaliação histológica, sendo realizada com agulha de Tru-Cut. Os espécimes de biópsia foram fixados em solução aquosa de formol a 10%, incluídos em blocos de parafina e corados por hematoxilina-eosina, tricômio de Masson, azul da Prússia (Método de Perls) e a impregnação do retículo pela prata (método de Gomori).

O diagnóstico da EHNA foi feito de acordo com os critérios de Matteoni et al. (1999) levando em consideração a presença de balonização, fibrose e corpúsculo de Mallory.

3.8 Avaliação Nutricional

Os pacientes incluídos no estudo foram submetidos à avaliação nutricional que foi composta de:

- Avaliação Antropométrica
- Avaliação do Consumo Alimentar

3.8.1 Avaliação Antropométrica

Foram utilizadas as tomadas de peso e estatura para cálculo do índice de massa corpórea (IMC), a medida da circunferência da cintura (CC) e a relação cintura/quadril (RCQ)

A) Peso

Para a tomada do peso foi utilizada uma balança tipo plataforma, da marca FILIZOLA[®], com capacidade de até 150 kg e intervalo de 0,1 kg.

Os pacientes foram colocados de pé e descalços sobre a plataforma da balança, com o mínimo possível de roupas (Frisancho 1990).

B) Estatura

Para medir a estatura foi utilizado o estadiômetro presente na balança tipo plataforma (barra vertical), com capacidade de 2,0 m e intervalo de 0,5 cm.

Os pacientes foram colocados sobre a plataforma da balança, em pé e de costas para o estadiômetro, sem sapatos ou adornos na cabeça, em posição ereta, mantendo os olhos fixos em um plano horizontal, paralelo ao chão. A haste horizontal do estadiômetro era abaixada para ser apoiada sobre a parte posterior da cabeça do paciente e então era realizada a leitura.

A medição foi feita em duplicata, com a finalidade de se obter a média dos valores, sendo que a diferença entre eles não deveria ultrapassar 1,5 mm (Gordon CC 1988).

C) Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC ou Índice de Quetelet foi calculado através da seguinte fórmula: $IMC = \text{peso atual(kg)}/\text{estatura(m}^2\text{)}$. Para a avaliação do estado nutricional segundo o IMC, foi utilizada a classificação da WHO (1998), como mostra a tabela 1.

TAB.1 -Classificação do WHO

Classificação IMC	(kg/m²)
Baixo peso	<18,5
Peso normal	18,5 a 24,9
Pré-obesidade	25,0 a 29,9
Obesidade classe I	30,0 a 34,9
Obesidade classe II	35,0 a 39,9
Obesidade classe III	≥ 40

Fonte : WHO (1998)

D) Circunferência da Cintura (CC)

A circunferência da cintura foi medida utilizando-se à técnica recomendada pela WHO (1998), no ponto médio entre a costela inferior e a crista ilíaca. Em casos em que a localização desses pontos estava dificultada (obesidade abdominal), considerou-se a medida na cicatriz umbilical. Para as medições foi utilizada uma fita métrica inextensível, com precisão de 0,1 cm, alocada perpendicularmente ao tronco do indivíduo, que estava em posição ereta. A leitura foi realizada no momento da expiração.

Para a CC foi utilizada a classificação de risco de complicações metabólicas associadas à obesidade de acordo com o “*Adult Treatment Panel III*” (ATP III). (Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) 2001)

E) Relação cintura/quadril (RCQ) :

É obtida através da relação entre a circunferência da cintura e a do quadril (RCQ) (Stuf JE 1983).

Circunferência do quadril: Medida deve ser realizada na extensão posterior máxima dos glúteos.

Os pontos de corte recomendado pela WHO (1998), que indicariam risco aumentado para doenças cardiovasculares, são:

RCQ → Homens > 1

Mulheres > 0,85

3.8.2 Avaliação do Consumo Alimentar

A ingestão alimentar foi avaliada através de inquéritos dietéticos. Utilizou-se o recordatório alimentar de 24h, questionário de frequência de consumo (métodos retrospectivos) e registro alimentar (método prospectivo) na primeira consulta (ANEXOS 2 e 3).

- Recordatório de 24h: Pede-se ao paciente que recorde o seu consumo alimentar no período de 24h anteriores à entrevista (Langseth 1996; Kanimura 2002; Juzwiak 2007).
- Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (QFCA): Permite obter estimativas da ingestão usual. Consiste de uma lista de alimentos para os quais o entrevistado deve anotar a frequência com que os alimentos são consumidos em unidades de tempo (Langseth 1996; Kanimura 2002; Juzwiak 2007).
- Registro alimentar: Pede-se que o paciente registre, no momento do consumo, todos os alimentos e bebidas ingeridas. Solicitou-se aos pacientes que fizessem registro de sete dias, sendo cinco dias da semana e dois do final de semana, para uma melhor avaliação do consumo alimentar (Langseth 1996; Kanimura 2002; Rosell et al. 2003; Juzwiak 2007).

Nos encontros subsequentes era solicitado o registro alimentar de sete dias, devendo ser anotado o consumo de alimentos/dia em medidas caseiras, para que, avaliasse a adesão à orientação nutricional (Rosell et al. 2003).

Com o objetivo da obtenção de dados mais próximos do consumo alimentar atual, utilizou-se o Registro Fotográfico para Inquéritos Dietéticos, elaborado pelo Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN), na primeira entrevista nutricional (Zabotto 1996).

A análise de consumo alimentar constou do cálculo das calorias consumidas, da quantidade e do percentual de macronutrientes (proteínas, carboidratos e lipídeos, incluindo gordura saturada, monoinsaturada, poliinsaturada e colesterol), fibras alimentares e as vitaminas A, E e C (Sposito et al. 2007).

Os cálculos do recordatório e dos registros alimentares de sete dias foram efetuados e analisados por sistema computadorizado através do software “NutWin - Programa de Apoio à Nutrição”, versão 1.5 – 2002, do Departamento de Informática em Saúde da UNIFESP-EPM (NUTWIN 2002). Este programa utiliza como referência a Tabela de Composição Química dos Alimentos do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2001), contendo alimentos ou preparações em gramas e/ou medidas caseiras.

Com o auxílio do registro alimentar (RA) de sete dias, recordatório de 24hs e QFA, elaborou-se orientação nutricional individualizada. Em todas as consultas subsequentes avaliou-se o consumo alimentar e a adesão à dieta proposta por meio do RA de sete dias.

O valor energético total diário foi medido em quilocalorias (kcal); os macronutrientes foram medidos em gramas e em porcentagem das calorias totais por dia. Os micronutrientes e fibras foram medidos em gramas ou microgramas por dia.

3.9 Orientação nutricional

Utilizou-se a dieta preconizada pelo *The practical Guide* conforme mostra o quadro 3 (Iniative 2000).

Quadro 3 - Recomendações dietéticas para a redução de peso em pacientes com excesso de peso

Nutriente	Ingestão recomendada
Calorias	Aproximadamente uma redução de 500 a 1.000kcal/dia de acordo com a ingestão atual
Gordura Total	$\leq 30\%$ do valor calórico total
Ácidos Graxos Saturados	8 a 10 % do valor calórico total
Ácidos Graxos Monoinsaturados	Aproximadamente 15% do valor calórico total
Ácidos Graxos Poliinsaturados	Aproximadamente 10% do valor calórico total
Colesterol	<300mg/dia
Proteína	Aproximadamente 15% do valor calórico total
Carboidrato	$\geq 55\%$ do valor calórico total
Fibras	20 a 30g/dia

Fonte: *The practical Guide* (Iniative 2000)

3.10 Definição de Síndrome Metabólica (SM)

A SM foi definida, segundo o ATP III (2001), com a presença de três ou mais dos seguintes fatores:

- Glicemia plasmática > 110 mg/dl;
- Concentrações séricas de HDL < 40 mg para homens e < 50 mg para mulheres;
- Concentrações séricas de triglicérides > 150 mg/dl;
- Obesidade abdominal cuja CC > 102 cm para homens e CC > 88cm para mulheres;
- Pressão arterial acima de 130/85 mmHg.

3.11 Análise Estatística

Através do programa estatístico “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS versão 10.0 for Windows, 2001) foi criado um banco de dados e realizados cálculos estatísticos.

Os dados descritivos da amostra foram expressos em média \pm desvio padrão.

Para os cálculos estatísticos foram empregados testes não-paramétricos. Nas comparações de médias entre os grupos estudados foram utilizados os testes do qui-quadrado e Mann Whitney.

Para comparar os resultados obtidos no início e no final do estudo, em relação às variáveis estudadas, utilizou-se o Teste de Wilcoxon (Siegel 1988).

Fixou-se em 0,05 ou 5% ($\alpha \leq 0,05$) o nível de rejeição da hipótese de nulidade assinalando-se com um asterisco (*) os valores estatisticamente significativos.

4 RESULTADOS

4.1 Caracterização da população estudada

A amostra foi composta de 31 indivíduos, com uma média de idade de $47,5 \pm 11,7$ anos, sendo 16 do gênero feminino e 15 do masculino. Deste total, 17 foram considerados aderentes e 14 não aderentes de acordo com uma perda $\geq 5\%$ do peso inicial (PI) durante o período do estudo (6 meses). A tabela 2 mostra as características clínicas e demográficas da população estudada.

TAB. 2 - Características clínicas e demográficas da população estudada

	Aderente N=17	Não aderente N=14	P
Idade (x \pm DP) ^a	47,6 \pm 12,9	47,4 \pm 10,0	0,963
Gênero M/F ^b	8/9	7/7	0,843
Peso inicial (kg)	87,5 \pm 14,2	89,7 \pm 16,1	0,653
IMC (kg/m ²)	32,84 \pm 4,0	34,55 \pm 5,4	0,444
HOMA-IR	4,2 \pm 2,9	3,7 \pm 1,25	0,710
ALT (UI/L)	46,1 \pm 27,7	57,6 \pm 32,8	0,518
AST (UI/L)	32,4 \pm 10,9	38,2 \pm 17,8	0,769
GGT (UI/L)	67,6 \pm 66,1	91,1 \pm 58,0	0,681
FA (UI/L)	159,0 \pm 45,5	149,7 \pm 63,9	0,563
CC (cm)	106,5 \pm 10,6	107,3 \pm 12,2	0,689
Glicose(mg/dL)	94,7 \pm 13,8	92,7 \pm 16,1	0,953
HDL-C (mg/dL)	45,8 \pm 11,1	46,0 \pm 14,7	0,830
TG (mg/dL)	237,6 \pm 96,0	184,8 \pm 64,7	0,071

Valores são expressos como média \pm DP

^aTeste de Mann Whitney

^b Teste do qui-quadrado

P \leq 0.05

Legenda:

N: número, M: gênero masculino; F: gênero feminino, IMC: Índice de massa corpórea;*HOMA-IR: *Homeostasis Model Assesment Insulin Resistance*, adotando-se a fórmula: insulina de jejum (μ U/mL) x glicemia de jejum (nmol/L)/ 22,5. P<0.05; AST: Aspartato Aminotransferase; ALT: Alanina Aminotransferase;GGT: Gama Glutamil Transferase; FA: fosfatase alcalina; CC: circunferência da cintura

4.2 Análise dos parâmetros antropométricos avaliados

Após os seis meses de intervenção nutricional na população estudada em relação aos parâmetros antropométricos, os indivíduos aderentes, representando 55% da amostra, obtiveram diferenças estatísticas significantes em relação à perda de peso, IMC, CC, RCQ. Os pacientes não aderentes embora em menor impacto, apresentaram melhoras em relação aos mesmos parâmetros, exceto a RCQ.

A tabela 3 mostra que no grupo aderente obteve-se redução de aproximadamente 9% de peso (87,5kg para 79,3kg), 11% no IMC (32,80±4,0 para 29,8±4,0) e de 8,6cm de redução da CC, o que equivale a 8% (106,5cm para 97,90cm). No grupo não aderente obtiveram-se reduções em todos os parâmetros avaliados, exceto na RCQ. As reduções embora significantes foram menos expressivas que no grupo aderente.

TAB.3 - Parâmetros antropométricos no basal e após 6 meses da intervenção nutricional na população estudada

	Aderente (N=17)		P	Não aderente (N=14)		P
	Inicial	Final		Inicial	Final	
Peso (kg)	87,50±14,2	79,30±13,5	<0,001*	89,70±16,1	88,10±15,5	<0,05*
IMC (kg/m²)	32,80±4,0	29,80±4,0	<0,001*	34,50±5,4	33,90±5,2	<0,05*
CC(cm)	106,50±10,6	97,90±2,8	<0,001*	107,40±12,2	105,30±11,2	<0,05*
RCQ	0,98±5,4	0,94±6,0	0,001*	0,99±5,7	0,98±6,0	0,203

Valores são expressos como média±DP.

Teste de Wilcoxon.

(*)= P≤0,05

Legenda:

N: número, IMC: Índice de massa corpórea; CC; Circunferência da cintura;RCQ: Relação cintura/quadril.

4.3 Valores das enzimas hepáticas após a intervenção

A tabela 4 mostra que a aderência à dieta resultou em melhoras significantes dos valores de ALT e GGT, não se evidenciando nenhuma melhora das enzimas hepáticas no grupo não aderente.

TAB. 4 - Valores das enzimas hepáticas no basal e após 6 meses da intervenção nutricional na população estudada

	Aderente Inicial	(N=17) Final	P	Não aderente Inicial	(N=14) Final	P
AST (U/L)	32,40±11,6	30,40±11,6	0,82	38,30±17,3	40,30±26,5	1,00
ALT (U/L)	46,10±27,7	33,10±13,4	0,050*	57,60±32,8	53,80±33,2	0,57
GGT (U/L)	67,60±66,1	45,20±29,5	<0,05*	91,10±58,0	94,90±98,3	0,55

Valores são expressos como média±DP.

Teste de Wilcoxon.

(*)= $P \leq 0,05$

Legenda:

N: número; AST: Aspartato Aminotransferase; ALT: Alanina Aminotransferase;

GGT: Gama Glutamil Transferase

4.4 Parâmetros laboratoriais avaliados

Observou-se também melhora significativa na RI, baseado no índice de HOMA-IR ($4,2 \pm 2,9$ vs $2,4 \pm 1,5$), no grupo aderente à intervenção. Nesses 17 pacientes, os níveis de glicose, insulina, colesterol total (CT), VLDL-C também decresceram do basal com diferenças estatisticamente significativa, além de aumento significativo nos níveis de HDL-C. Os níveis de triglicérides, embora sem significância estatística, obtiveram redução de 25,3% no grupo aderente ao tratamento. O mesmo não foi observado no outro grupo, onde os valores se elevaram (Tabela 5).

TAB. 5 - Parâmetros laboratoriais no basal e após 6 meses da intervenção nutricional na população estudada

	Aderente Inicial	(N=17) Final	P	Não aderente Inicial	(N=14) Final	P
Glicose (mg/dL)	94,76±13,8	87,23±13,5	0,039*	92,78±13,9	90,35±10,3	0,490
Insulina (µU/mL)	17,68±14,1	10,95±6,4	0,049*	16,47±5,4	18,38±5,8	0,826
HOMA-IR*	4,20±2,9	2,36±1,5	0,001*	3,73±1,2	4,15±1,5	0,470
CT (mg/dL)	228,29±39,2	215,11±42,2	0,049*	231,00±40,5	216,00±32,6	0,096
HDL (mg/dL)	45,88±11,1	50,11±11,4	0,007*	46,00±14,7	48,21±13,8	0,510
LDL (mg/dL)	132,13±28,0	129,76±30,9	0,187	149,71±33,0	130,85±28,2	0,055
VLDL (md/dL)	41,93±14,4	35,35±19,8	0,048*	36,21±14,1	36,61±15,3	0,753
TG (mg/dL)	237,65±96,0	177,52±98,8	0,068	184,85±64,8	226,57±109,7	0,802

Valores são expressos como média±DP.

Teste de Wilcoxon.

(*)= $P \leq 0,05$

Legenda:

N: número, *HOMA-IR : *Homeostasis Model Assesment Insulin Resistance*, adotando-se a fórmula: insulina de jejum (µU/mL) x glicemia de jejum (nmol/L)/ 22,5; CT: Colesterol total ;HDL: Lipoproteína de alta intensidade (*high density liprotein*);LDL: Lipoproteína de baixa intensidade (*low density lipoprotein*);VLDL: Lipoproteína de muito baixa intensidade (*very low density lipoprotein*);TG: Triglicerídeos

4.5 Análise da esteatose hepática

Os resultados também mostraram uma melhora significativa no grau de esteatose hepática avaliada por meio da densidade tomográfica do fígado nos pacientes aderentes à intervenção dietética.

Em relação a este parâmetro foram avaliados 26 pacientes, 16 considerados aderentes e 10 não aderentes. No grupo aderente ao tratamento além da diminuição da esteatose hepática, ocorreram reduções significantes na medida da gordura visceral e total. As tabelas de número 6 e 7, e a figura 2, mostram dados em relação à densidade tomográfica, gordura visceral, subcutânea e total.

TAB. 6 - Densidade tomográfica do fígado (em unidades Hounsfield) no basal e após 6 meses de intervenção nutricional

Grupos	Antes	Depois	
Aderente (N=16)	41,60±11,6	47,80±15,0	P<0,05*
Não aderente (N=10)	45,10±15,0	47,80±15,9	P=0,507

Valores são expressos como média±DP.

Teste de Wilcoxon.

(*)P≤ 0,05

Legenda:

N:número

TAB. 7 - Dados da tomografia em relação à gordura visceral, subcutânea e total no basal e após 6 meses de intervenção nutricional

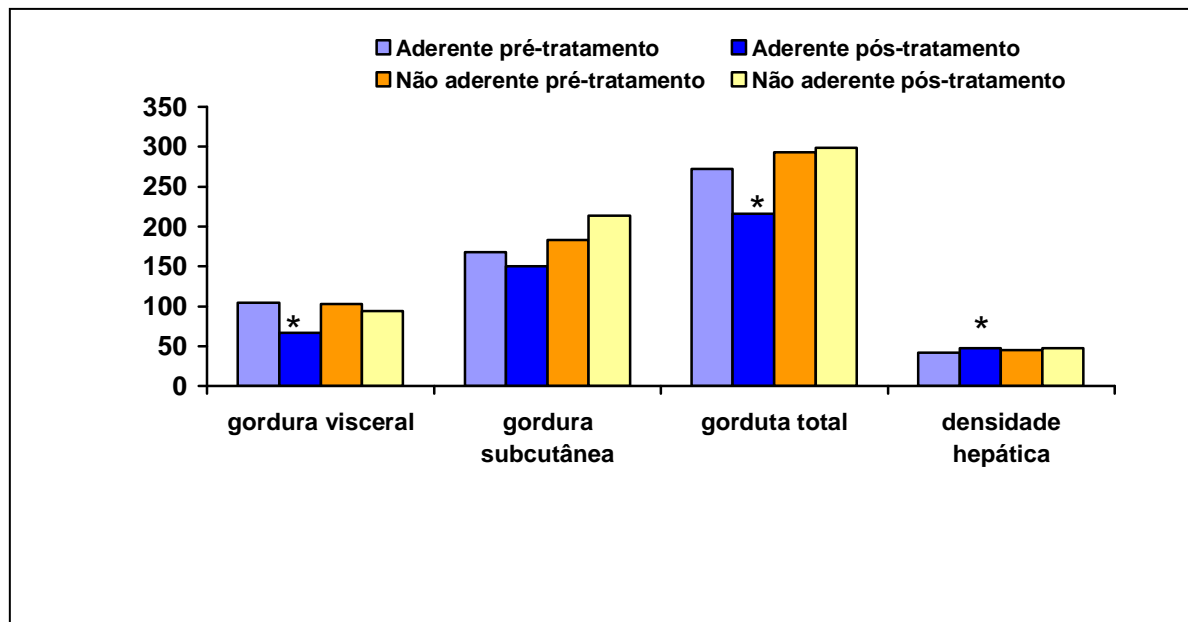
	Aderente Inicial	(N=16) Final	P	Não aderente Inicial	(N=10) Final	P
Gordura visceral	105,00±47,7	66,30±35,9	0,011*	102,90±30,2	93,70±24,7	0,575
Gordura subcutânea	167,50±70,5	150,50±76,1	0,278	182,80±95,5	214,10±77,2	0,508
Gordura total	272,50±69,3	216,80±85,9	0,011*	293,20±103,8	298,50±82,7	0,507

Valores são expressos como média±DP.

Teste de Wilcoxon.

(*)= P≤ 0,05

Figura 2 - Escore da média da densidade tomográfica do fígado (em unidades Hounsfield) em todo o grupo estudado pelo período de 6 meses



4.6 Parâmetros bioquímicos de resistência insulínica e síndrome metabólica

Também foram observadas modificações significantes nos parâmetros bioquímicos de resistência insulínica e síndrome metabólica nos pacientes com adesão a dietoterapia, não detectadas nos pacientes não aderentes. A tabela 8 mostra aumento significativo nos valores de HDL-C, e reduções nos níveis de glicose, insulina e HOMA-IR

4.6 Parâmetros bioquímicos de resistência insulínica e síndrome metabólica

Também foram observadas modificações significantes nos parâmetros bioquímicos de resistência insulínica e síndrome metabólica nos pacientes com adesão a dietoterapia, não detectadas nos pacientes não aderentes. A tabela 8 mostra aumento significativo nos valores de HDL-C, e reduções nos níveis de glicose, insulina e HOMA-IR

TAB. 8 - Parâmetros bioquímicos de resistência insulínica e síndrome metabólica no basal e após 6 meses de intervenção nutricional

	Aderente Inicial	(N=17) Final	P	Não aderente Inicial	(N=14) Final	P
HDL-C (mg/dL)	45,90±11,1	50,10±11,4	0,007*	46,00±14,7	48,20±13,8	0,510
Glicose (mg/dL)	94,70±13,8	87,20±13,5	0,039*	92,70±13,8	90,30±10,3	0,490
Insulina (μU/mL)	17,60±14,1	10,90±6,4	0,050*	16,50±5,4	18,40±5,8	0,826
HOMA-IR	4,20±2,9	2,40±1,5	0,001*	3,70±1,2	4,10±1,5	0,470

Valores são expressos como média±DP.

Teste de Wilcoxon.

(*)= P≤ 0,05

Legenda:

N: número; HDL: Lipoproteína de alta intensidade (*high density liprotein*); HOMA-IR : *Homeostasis Model Assesment Insulin Resistance*, adotando-se a fórmula: insulina de jejum (μU/mL) x glicemia de jejum (nmol/L)/ 22,5.

4.7 Análise da Ingestão alimentar

4.7.1 Valor calórico total (VCT), lipídeos, carboidratos, proteínas e colesterol alimentar.

A análise da ingestão dos alimentos dos pacientes reflete a relação entre aderência à dieta e a perda de peso. Após o período de intervenção em ambos os grupos o valor calórico total (VCT), de gordura total (GT) e saturada (GSAT), obtiveram reduções estatisticamente significantes, mais expressivas no grupo aderente à orientação nutricional. Neste grupo além dos parâmetros citados acima, o consumo de colesterol alimentar também obteve redução com significância estatística.

Comparando o consumo alimentar com o recomendado pelo *The practical Guide* (Iniative 2000), verificou-se que, em relação aos lipídeos totais, a população analisada alcançou percentuais muito próximos ao recomendado (até 30% do valor calórico total). Ao verificar-se o consumo de gorduras insaturadas, observou-se que o de monoinsaturadas foi abaixo do recomendado (aproximadamente 15% do valor calórico total); poliinsaturadas, muito próximo ao preconizado (aproximadamente 10% do valor calórico total); quanto ao colesterol, ambos os grupos atingiram o

recomendado (menos que 300mg/dia). Ao analisar-se a ingestão recomendada de proteínas (> 15 % do valor calórico total) e de carboidratos (\geq 55% do valor calórico total), constatou-se que, em ambos os grupos, o consumo foi inferior ao recomendado na orientação nutricional.

4.7.2 Fibras e vitaminas A, E e C

Em relação às fibras, ambos os grupos atingiram o esperado (20-30g/dia), de acordo com o preconizado pelo *The practical Guide* (Iniative 2000). No grupo aderente observou-se o aumento da ingestão de fibras após a orientação, embora sem significância estatística.

Verificou-se que a ingestão das vitaminas antioxidantes, A, E e C não obteve diferenças estatísticas significantes após a intervenção. Os resultados mostraram aumento de consumo das vitaminas A e C nos indivíduos aderentes.

A tabela 9 mostra o consumo alimentar de todos os nutrientes analisados em quantidades. A tabela 10 mostra o percentual de macronutrientes (carboidratos, lipídeos e proteínas) no basal e após 6 meses da orientação nutricional.

TAB. 9 - Consumo alimentar no basal e após 6 meses de intervenção nutricional

Macro-nutrientes	Aderente Inicial	(N=17) Final	P	Não aderente Inicial	(N=14) Final	P
VCT(kcal)	2017,35±600,8	1376,44±276,3	0,001*	2053,46±728,7	1573,68±578,5	0,005*
GT(g)	78,32±22,4	50,95±10,7	0,001*	74,32±26,2	57,68±23,4	0,002*
GSAT (g)	22,37±8,1	11,88±2,9	<0,001*	19,17±8,3	14,15±8,5	0,007*
MONO (g)	26,75±9,5	17,21±5,2	0,001*	26,62±10,1	19,77±10,7	0,001*
POLI (g)	19,53±4,5	14,42±3,4	0,002*	19,60±5,9	13,67±4,4	0,005*
CHO (g)	226,20±73,9	168,58±55,7	0,345	257,91±126,2	189,41±65,7	0,039*
PTN (g)	103,43±41,8	70,87±15,7	0,003*	102,04±37,5	83,41±35,9	0,055
CA(mg)	288,99±174,5	169,50±86,9	0,015*	227,54±106,8	182,21±99,0	0,221
VITA (UI)	4850,00±3933	7842,17±6314	0,163	6098±5866	3328±2930	0,087
VITC (mg)	140,84±167,5	223,74±274,9	0,068	170,50±174,9	177,38±232,2	0,807
VITE (ATE)	8,36±1,8	7,23±1,7	0,025*	9,05±4,6	7,03±2,99	0,116

FA (g)	18,73±8,7	21,95±8,7	0,227	24,62±19,0	21,58±9,7	0,311
---------------	-----------	-----------	-------	------------	-----------	-------

Valores são expressos como média±DP.

Teste de Wilcoxon.

(*) P ≤ 0,05

Legenda:

N: número; VCT (Valor Calórico total), GT (Gordura Total), GSAT (Gordura Saturada), MONO (Gordura Monoinsaturada), POLI (Gordura Poliinsaturada), CHO (Carboidrato), PTN (Proteína), CA (Colesterol Alimentar), VITA (Vitamina A), VITC (Vitamina C), VTE (Vitamina E) e FA (Fibra Alimentar). P < 0.05

TAB. 10 - Consumo alimentar de macronutrientes em percentual (%) no basal e após 6 meses de intervenção nutricional

Macro-nutrientes	Aderente Inicial	(N=17) Final	P	Não aderente Inicial	(N=14) Final	P
GT (%)	35,28±5,2	32,63±4,8	0,049*	32,46±5,9	30,48±6,9	0,382
GSAT(%)	10,25±2,1	7,89±1,4	0,001*	8,55±2,2	7,81±2,1	0,249
MONO (%)	12,61±2,4	12,11±1,8	0,287	11,92±2,7	11,31±2,8	0,382
POLI (%)	9,41±2,1	9,71±2,2	0,831	9,36±1,7	9,47±2,5	0,944
CHO (%)	44,26±6,1	46,96±7,5	0,266	47,64±10,1	47,95±6,0	0,972
PTN (%)	20,45±4,7	20,41±4,4	0,868	20,17±6,5	20,85±4,6	0,701

Valores são expressos como média±DP.

Teste de Wilcoxon.

(*) P ≤ 0.05

Legenda:

N: número; GT (Gordura Total), GSAT (Gordura Saturada), MONO (Gordura Monoinsaturada), POLI (Gordura Poliinsaturada), CHO (Carboidrato), PTN (Proteína), P < 0.05

5 DISCUSSÃO

Estima-se que 20 a 30% da população adulta nos países desenvolvidos sejam portadoras de DHGNA, e, 3,5 a 5,0% de EHNA, sendo a prevalência mais elevada em indivíduos obesos e diabéticos. Nos obesos estima-se uma prevalência de 50% a 90% de DHGNA e 19% de EHNA (Preiss et al. 2008).

Calcula-se que 80% dos portadores de DHGNA ou mais, apresentam sobrepeso, mais que 30% obesidade e 20% têm DM2 (Grattagliano et al. 2007). Ao avaliar-se a presença de esteatose e EHNA em indivíduos portadores de obesidade grau III, observou-se que a EHNA esteve presente em 25% e a esteatose foi constatada praticamente em toda população (Utzschneider & Kahn 2006). Verificou-se a prevalência de DHGNA, EHNA e SM em pacientes obesos encaminhados para o tratamento da cirurgia bariátrica ($IMC \geq 35 \text{kg/m}^2$). Avaliou-se 325 pacientes, dos quais 146 foram submetidos à biópsia hepática. A incidência da DHGNA ocorreu em 76% pacientes e EHNA em 55,5%. Quando se incluiu a presença de balonização, esse percentual reduziu para 41,1%; com diagnóstico de fibrose, ficou em 25,3%, e, em relação à SM, em torno de 57,2%. Observou-se também nesse grupo estudado que, idade acima de 30 anos, alterações glicêmicas e SM foram preditores de EHNA (Oliveira 2006).

Além de excesso de peso e DM2, relata-se que aproximadamente 80% dos portadores de DHGNA apresentam dislipidemia e, 30% a 70%, sejam hipertensos (Grattagliano et al. 2007).

Levando-se em conta o aumento do número de casos de obesidade e de diabetes na população mundial e a elevada prevalência de DHGNA e de EHNA nos obesos e diabéticos, pode-se inferir que essa doença esteja em evolução (Collantes et al. 2004; Tolman et al. 2007; Allard et al. 2008).

Constatou-se que a elevada prevalência da DHGNA não é encontrada somente no mundo ocidental. Estudo realizado com 16488 chineses de ambos os gêneros, utilizando a US como método de imagem, avaliou a presença de EH em 9.536 deles, sendo que 52,7% apresentaram esteatose moderada e 5,1% severa (Hsiao et al. 2007).

No Brasil não se conhece a exata prevalência da DHGNA - os únicos estudos falam da prevalência global de esteatose. Análise retrospectiva de exames ultrassonográficos de mais de 9.000 casos de hospital privado de São Paulo, mostrou uma frequência de esteatose de 19,2 % (Parise 2003). Em outra avaliação de 3.036 indivíduos, em serviço de check-up predominantemente para executivos, os resultados constataram a presença de esteatose não alcoólica em 28% da população diagnosticados por ultra-sonografia (US). Os fatores que se associaram à presença de esteatose nessa população foram idade superior a 45 anos, gênero masculino, IMC>25 Kg/m², presença de síndrome metabólica, triglicerídeos >150mg/dL e aumento nos níveis de ALT (Conceição FGS 2007).

Hsiao et al (2007) ao estudarem a presença de esteatose em 16.488 chineses de ambos os gêneros, relataram também que a incidência de alterações nos níveis de glicemia em jejum, hipertrigliceridemia, hipertensão e obesidade, se tornavam mais frequentes de acordo com o grau de infiltração de gordura hepática.

Verificou-se que a maior parte dos indivíduos com DHGNA apresenta manifestações clínicas e bioquímicas relacionadas à SM, a ponto de muitos autores sugerirem que a DHGNA seja o componente hepático da síndrome metabólica (Bedogni et al. 2005; Kazemi-Shirazi et al. 2008). Observou-se, também, que a maioria desses pacientes apresenta excesso de peso e RI, sendo a RI um fator agravante, mesmo nos que apresentaram peso e glicemia dentro da faixa de normalidade (Zivkovic et al. 2007). Porém além da RI, a obesidade, a dislipidemia, em especial a hipertrigliceridemia, não são fatores que apenas predispõem a EHNA, mas são considerados de risco para formas mais graves da doença (Gill & Wu 2006; Zivkovic et al. 2007; Harrison et al. 2008; Merat et al. 2008).

Em relação ao tratamento da DHGNA, ainda não existe um tratamento universalmente aceito principalmente da EHNA, sendo toda terapêutica atual dirigida para o controle dos fatores associados e precipitantes da doença (Cave et al. 2007; Grattagliano et al. 2007; Younossi 2008). Assim a terapêutica farmacológica é direcionada ao tratamento ou controle da resistência insulínica, da dislipidemia, da hipertensão portal e da obesidade (Collantes et al. 2004; Tolman & Dalpiaz 2007).

Por outro lado, nos últimos anos, vem se tornando clara a importância da mudança do estilo de vida (MEV), ou seja, a prática da atividade física e hábitos alimentares adequados, levando à melhora da RI e qualidade de vida desses

pacientes (Tolman & Dalpiaz 2007; Preiss & Sattar 2008; Younossi 2008). A MEV tem como objetivo diminuir a probabilidade do paciente de desenvolver síndrome metabólica (SM) (Grattagliano et al. 2007).

Em nosso estudo não foi recomendado aos participantes que praticassem atividade física. Aqueles indivíduos que, no processo de seleção, tinham o hábito da atividade, mantiveram-na durante os seis meses. Dos 31 indivíduos que participaram do estudo, apenas 3 (9,6%) tinham o hábito de caminhar de 2 a 5 vezes na semana, sendo 2 do grupo aderente e 1 do grupo não aderente. Okita et al. (2001) tiveram a mesma conduta, e concluíram que os benefícios obtidos nos pacientes avaliados, não foram em função do exercício, mas sim da dieta oferecida aos participantes.

A dietoterapia para este grupo de pacientes, como já comentado, é sugerida em função das doenças associadas, ou seja, obesidade, dislipidemia, diabetes e HA (Cave et al. 2007; Grattagliano et al. 2007; Younossi 2008).

Zivkovic et al.(2007) realizaram uma ampla revisão sobre os guias alimentares elaborados por comunidades científicas (*Dietary Guidelines for Americans, American Dietetic Association, American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Cholesterol Education Program, Dietary Approaches to Stop Hypertension e American Diabetes Association*) e dietas rotuladas como sendo da moda (*Mediterranean dietary pattern, Ornish Diet, Atkins Diet, Zone Diet, South Beach Diet e Weight Watchers Diet*) para verificar qual seria a prescrição ideal em portadores de DHGNA e EHNA. Os autores concluíram que não há, até o presente momento, uma dieta ou um guia que possa ser considerado ideal para esses indivíduos, devido à falta de evidências científicas. Em vista desse fato, enfatizam a necessidade de mais estudos para clarear os efeitos específicos dos diferentes modelos dietéticos e seus componentes na saúde dos portadores de DHGNA.

Pode-se verificar que não existe tratamento ideal para portadores de DHGNA. Solga et al. (2004) se propuseram, através de estudo retrospectivo, a avaliar a ingestão alimentar de 74 indivíduos obesos grau III submetidos à cirurgia bariátrica. Deste total, 90% tinham algum grau de esteatose, sendo que em 27% era grau 2 ou 3 (moderada ou severa). A composição alimentar foi relacionada com a severidade da esteatose, presença de inflamação e fibrose pela biópsia hepática. Os resultados mostraram que o maior consumo de carboidratos se associou com maior grau de

inflamação, por outro lado, o maior consumo de gorduras foi relacionado a um menor grau de inflamação. Eles concluíram que as dietas recomendadas até o presente momento, ou seja, priorizando o consumo de carboidratos, podem não ser as ideais para este grupo de pacientes.

Em estudos que utilizaram como intervenção a dietoterapia, observou-se que a restrição calórica é a conduta primordial no tratamento. Pode-se citar o estudo de Park et al. (1995) que estimaram um consumo energético ao dia de 25 a 30 kcal por quilo de peso ideal, mesmo cálculo utilizado por Ueno et al. (1997). Knobler et al. (1999) optaram por dois tipos de dieta ao estudarem 48 executivos com esteatose diagnosticada por US. Para os sujeitos com altos níveis de TG e baixo HDL-colesterol, a dieta fornecida foi rica em gordura (20% de monoinsaturada, menos que 10% de saturada, 10% de poliinsaturada) e restrita em carboidrato (45% de carboidratos). Para pacientes que não apresentaram alteração no perfil lipídico, foi ofertada uma dieta de acordo com a *American Heart Association*, ou seja, gordura até 30% do valor calórico total, sendo menos que 10% de saturada e poliinsaturada, e 10 a 15% de monoinsaturada, com 50% a 60% de carboidratos. Okita et al. (2001) optaram pela mesma restrição calórica de Park et al. (1995) e Ueno et al. (1997), sendo a dieta composta de 20,8% de proteína, 25% de gordura, 54% de carboidratos, com recomendação para um alto consumo de peixes e vegetal verde escuro associado à diminuição do consumo de carne vermelha.

Ao pesquisar-se qual dieta seria prescrita aos participantes deste estudo, optou-se pela do *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and obesity in Adults do NHLBI Obesity Education Initiative- The practical Guide* (2000) (NHLBI Obesity Education Initiative: The Practical Guide Identification, Evaluation and Treatment of Overweighth and Obesity in Adults 2000). O guia é direcionado a pessoas com excesso de peso, e a orientação nutricional recomendada é a mesma utilizada no tratamento de pacientes dislipidêmicos em prevenção primária, de acordo com o *Adult Treatment Panel III – ATP III* (2001). O ATP III também sugere que, em indivíduos dislipidêmicos com SM e excesso de peso, que o programa de redução de peso seja seguido conforme o sugerido pelo *The Practical Guide* (Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) 2001).

Ao comparar-se a dieta utilizada neste estudo com a proposta aos portadores de síndrome metabólica de acordo com a I diretriz da Síndrome Metabólica publicada em 2005, observou-se que a composição nutricional é semelhante. Recomenda-se consumo de carboidratos $\geq 55\%$, fibras 20 a 30g/dia, ácidos graxos monoinsaturados até 15% do VCT, poliinsaturados até 10% do VCT, gordura saturada $<7\%$ do VCT e sódio, aproximadamente 6g/dia. A diretriz enfatiza que a orientação nutricional deva ser individualizada, objetivando a redução de peso sustentável de 5% a 10% do peso corporal inicial. Para indivíduos com excesso de peso propõe-se uma redução calórica de 500 kcal a 1.000kcal do consumo diário, com o objetivo de perdas ponderais de 0,5kg a 1,0kg por semana, o mesmo que propusemos (Silverman et al. 1990). É sugerido pela diretriz o modelo dietético DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) e do Mediterrâneo. Eles preconizam o consumo de hortaliças, leguminosas, grãos integrais, frutas, laticínios com pouca gordura total, baixo consumo de ácidos graxos saturados, trans e colesterol, e uma alimentação rica em ácidos graxos da série ômega-3 e ômega 9 (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento de Síndrome Metabólica 2005).

Avaliaram a composição da dieta sugerida para SM, através de dois trabalhos. No primeiro recrutaram-se 46 indivíduos que possuíam três ou mais fatores de risco para síndrome metabólica. Durante um ano eles foram submetidos à dieta com 40% de gordura (dieta controle). Após esse período os indivíduos foram randomizados em três grupos: o primeiro continuou com a dieta controle, ou seja, com 40% de gordura (n=15), e, para os outros dois grupos, a dieta foi composta de 10% de gordura, alterando-se a relação carboidratos simples e complexos; no grupo dois, a razão foi de 1:2 (n=16) e, no grupo três, de 2:1 (n=15) por seis meses. Os resultados mostraram que a dieta fornecida ao grupo três, levou a moderada perda de peso e melhora nos níveis de colesterol total, sendo mais efetiva que as outras duas (Poppitt et al. 2002). O segundo trabalho verificou o efeito de um programa para perda de peso com ou sem exercício aeróbio em portadores de SM, em um total de 38 indivíduos, divididos em dois grupos: restrição calórica (n=20) e restrição calórica mais exercícios aeróbios (n=18). Similar à restrição calórica utilizada em nosso estudo, eles também optaram por um déficit de 500 kcal/ dia para indivíduos com IMC igual a 23kg/m^2 e 1.000kcal/dia para aqueles com IMC maior ou igual a 25kg/m^2 . A composição da dieta foi de 50% de carboidrato, aproximadamente 30% de proteína, e, 20-60g de gordura/dia, mais

suplementação de vitaminas e minerais. A perda de peso obtida em ambos os grupos melhorou significativamente as anormalidades lipídicas da SM, com redução dos valores pressóricos. A adição da atividade física não adicionou benefícios aos parâmetros metabólicos, exceto, nos níveis pressóricos (Christ et al. 2004).

Para os portadores de DHGNA, estudos com intervenção nutricional são escassos até o presente momento. Um dos primeiros trabalhos foi de Ueno et al. (1997) com 25 pacientes portadores de esteatose hepática, que foram divididos em dois grupos, grupo tratado (15) e controle (10). O grupo tratado se submeteu a um programa de restrição calórica (25 kcal/peso ideal) e exercícios aeróbios, tendo-se observado, após três meses, redução de 9% de peso nesse grupo, diminuição dos níveis das aminotransferases, valores de glicemia em jejum e no grau de esteatose, avaliada pela biópsia hepática, quando comparado ao grupo não submetido à intervenção. Podemos citar outro estudo realizado com 16 portadores de EHNA com resistência à insulina, que foram submetidos à intervenção dietética associado a um programa de atividade física. A composição nutricional foi de 40 a 45% do total de energia /dia oriundas dos carboidratos, enfatizando o consumo dos complexos com maior conteúdo de fibras, 35% a 40% de gorduras, priorizando as insaturadas e 15% a 20% de proteínas. Após um ano, nos nove pacientes considerados aderentes à orientação, ou seja, que obtiveram uma perda de 5% a 7% de peso, observou-se melhora no grau de esteatose e na EHNA, sendo que seis estabilizaram a EHNA, verificado pela biópsia hepática. Além dessa melhora histológica, observou-se redução nos níveis de ALT e AST e melhora na resistência insulínica, avaliada pelo índice de HOMA-IR (Huang et al. 2005; Tolman & Dalpiaz 2007).

Estes trabalhos mostram a importância da adesão ao tratamento, reforçando que além da orientação nutricional bem elaborada, o seguimento correto é fundamental, para que se atinjam os objetivos propostos. Em indivíduos com excesso de peso, observou-se que, quanto melhor a aderência ao tratamento, maior a perda de peso (Freedman et al. 2001).

Para avaliar-se a aderência à orientação nutricional, além dos parâmetros antropométricos, laboratoriais e tomografia computadorizada, os pacientes deste estudo apresentaram, mensalmente, o registro alimentar (RA) de sete dias. Na primeira consulta aplicou-se um questionário de frequência alimentar (QFA) e recordatório alimentar de 24hs (RA 24h), para se ter uma idéia do hábito alimentar

antes da intervenção e posterior elaboração da orientação nutricional; durante o acompanhamento, avaliou-se a adesão através do RA de sete dias. O mesmo procedimento foi utilizado por Huang et al. (2005) no acompanhamento por um ano em portadores de EHNA submetidos à intervenção nutricional. O RA de sete dias é um método considerado válido para avaliação quantitativa e qualitativa do consumo alimentar, embora com algumas limitações: dificuldade dos participantes em fazer o RA, de ler e escrever, de estimar as porções consumidas e a variabilidade inter e intrapessoal (Stuff JE 1983; Palaniappan U 2003).

Em função da complexidade dos fatores envolvidos na relação dieta e doenças crônicas, a escolha adequada do método de investigação é fundamental para a obtenção de dados precisos. Embora estejam disponíveis vários métodos, não existe, até o momento, um que possa ser considerado o padrão ouro. Os mais utilizados são: recordatório alimentar de 24h (RA 24h), registro alimentar (RA) e questionário de frequência alimentar (QFA), todos considerados válidos para esse fim, se realmente efetivos no que se pretendeu avaliar (Jaime 2007).

Neste estudo, durante o período de intervenção apenas um paciente não apresentou o registro alimentar de sete dias. Esse material, apesar das limitações relatadas, foi de grande valia para o acompanhamento nutricional, pois além de fornecer o consumo individual de cada participante e permitir correções, ajudou a avaliar com maior exatidão a aderência à orientação nutricional individualizada fornecida. Através dos registros apresentados pode-se avaliar, durante todo o tratamento, o consumo alimentar dos participantes.

Além da escolha do método ideal, sugere-se que, para uma melhor aderência, é muito importante que ocorra uma boa integração entre paciente e profissional de saúde. O profissional de saúde deve conscientizar o paciente da importância do tratamento e da gravidade da doença, e, principalmente, dos benefícios alcançados caso as orientações sejam seguidas. Neste estudo tentou-se interagir com os pacientes em todas as consultas esclarecendo possíveis dúvidas sobre o tratamento, segundo Grattagliano et al. (2007) conduta fundamental para o sucesso do mesmo.

Embora estudos relatem a importância da perda de peso para portadores de DHGNA, não se tem definido, até o presente momento, o que seria

considerado uma redução ideal e a durabilidade necessária, para que se obtenha melhora no quadro metabólico e no grau de esteatose nos portadores de DHGNA (Ueno et al. 1997; Huang et al. 2005; Suzuki et al. 2005; Adams & Angulo 2006; Tolman & Dalpiaz 2007).

The Practical Guide (NHLBI Obesity Education Initiative: The Practical Guide Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults 2000) recomenda perda de 10% do peso inicial para indivíduos com excesso de peso, por um período de seis meses, percentual estipulado pelos benefícios obtidos nos fatores de risco que estão associados à obesidade. Além da redução de peso corporal, se objetiva a diminuição de 4 cm na circunferência da cintura, e que a mesma se perpetue por dois anos. Este seria o objetivo do tratamento - caso alcançado poder-se-ia dizer que o paciente foi aderente.

Ao estipular-se qual percentual de peso seria considerado ideal para atingir os objetivos propostos, fez-se uma revisão minuciosa da literatura, e verificou-se que o mesmo era variável, com perdas variando de 1% a 10% (Eriksson et al. 1986; Palmer et al. 1990; Park et al. 1995; Knobler et al. 1999; Wang et al. 2003; Christ et al. 2004; Freedland 2004). Em vista disso, testou-se a hipótese de que a perda de 5% seria efetiva na melhora dos parâmetros avaliados nesse estudo, e verificou-se que esta redução foi eficaz para os objetivos propostos da pesquisa. Posteriormente, dois estudos em concordância aos nossos dados, demonstraram os benefícios da redução de pelo menos 5% de peso em portadores de DHGNA (Suzuki et al. 2005; Yamamoto et al. 2007).

Suzuki et al. (2005) em estudo com intervenção nutricional e programa de atividade física, demonstraram que reduções de no mínimo 5% foram associadas com melhora nos níveis da ALT, e que o ganho de pelo menos 5% de peso inicial acarretou em aumento de aproximadamente 4,6 vezes da ALT por um período de 2 anos. Resultados semelhantes foram obtidos por Yamamoto et al. (2007) que também constataram melhoras significantes nos níveis das enzimas hepáticas e no nível de ferritina, em portadores de DHGNA com redução de 5% a 7% de peso, por um período de seis meses através de intervenção nutricional.

Neste estudo, na análise das medidas antropométricas, verificou-se que não houve apenas redução de peso, mas de todos os parâmetros antropométricos

avaliados (CC, RCQ, IMC) em ambos os grupos, podendo-se observar que, nos aderentes, os resultados foram mais expressivos (tabela 3).

Hsiao et al. (2007), ao avaliarem alguns fatores que se associam com a severidade da esteatose, constataram que o índice de massa corpórea (IMC) foi o que mais se correlacionou com o grau de esteatose, ou seja, quanto maior o IMC maior o grau de infiltração de gordura em ambos os gêneros, seguido pelos triglicérides e em terceiro lugar pela intolerância à glicose e/ou diabete.

Além da redução do IMC, pode-se ressaltar a importância de reduções significativas na CC, pois, como já vimos à obesidade visceral presente em grande parte de portadores de DHGNA vem sendo correlacionada com presença de RI, que é um precursor da intolerância à glicose e DM2 (Wilson et al. 2003; Freedland 2004; Shen et al. 2006; Haffner 2007).

Chalasanani et al. (2003), em estudo prospectivo, avaliaram 18 pacientes não diabéticos com EHNA e 18 pacientes sem EHNA. Como medidas antropométricas utilizaram o peso, a estatura, o IMC e a RCQ, observaram também, a gordura abdominal (gordura total e visceral) por tomografia computadorizada (TC), procedimento utilizado em nosso estudo. Concluíram que a resistência à insulina presente no grupo com EHNA provavelmente estava ligada à obesidade visceral, que foi altamente prevalente nesses pacientes. Esses dados reforçam a importância desse trabalho, pois se observou, no grupo aderente, além de redução da CC, reduções estatisticamente significantes na medida de gordura visceral (GV) e gordura total (GT), obtidos pela TC, apenas nos indivíduos com perda de pelo menos 5% de peso ao final do tratamento (tabela 7). Na avaliação de 129 indivíduos (63 mulheres) com excesso de peso ($IMC > 25 \text{ Kg/m}^2$) portadores de DHGNA, verificou-se que o grau de esteatose foi positivamente correlacionado com o acúmulo de gordura visceral e com a resistência à insulina (Eguchi et al. 2006). A gordura visceral também foi quantificada pela TC, e os resultados sugeriram que a infiltração de gordura hepática na DHGNA deve ser influenciada pelo acúmulo de gordura visceral independente dos valores do IMC. O mesmo foi relatado por Koda et al. (2007), que se propuseram a avaliar o papel da GV em 125 pacientes os resultados mostraram que o acúmulo de GV foi o mais importante marcador da severidade da esteatose hepática. Em um artigo de revisão onde se avaliou o papel da gordura visceral na síndrome metabólica, concluí-se que a perda de 5% a 10% de peso corporal foi associada com a redução da gordura

visceral, levando à melhora nos marcadores metabólicos associados a riscos cardiovasculares, resultados similares aos nossos (Freedland 2004). Koda et al. (2007) relatam que a redução de peso, com ênfase a diminuição da gordura visceral, melhorou o grau de esteatose hepática, inflamação e fibrose em portadores de DHGNA. Dados em concordância ao nosso estudo, onde após os seis meses de intervenção, ocorreram reduções estatisticamente significantes na medida da gordura visceral e total. Eguchi et al. (2006) ao verificarem a severidade da EH diagnosticada por US em 129 sujeitos (63 mulheres), verificaram que ela estava positivamente correlacionada com acúmulo de gordura visceral e resistência à insulina tanto em sujeitos obesos como nos eutróficos.

Em estudo para verificar se, realmente, existe uma associação entre gordura visceral e inflamação hepática em 38 portadores de DGHNA, relatou-se que a gordura visceral se associou com inflamação e fibrose, independente do grau de esteatose, idade do paciente e RI (van der Poorten et al. 2008).

Verificou-se que os resultados desta pesquisa estão em concordância com os estudos citados, confirmando a importância da adesão à intervenção nutricional, levando à redução de no mínimo 5% de peso corporal, na progressão da doença em questão.

Além de todos os benefícios relatados, a intervenção nutricional foi efetiva no perfil lipídico dos pacientes (tabela 5). A hipertrigliceridemia e níveis reduzidos de HDL-colesterol são as dislipidemias, mais encontradas em portadores de DHGNA (Siebler & Galle 2006). Dos 31 indivíduos avaliados neste estudo, 8 do gênero feminino e 7 do masculino, possuíam níveis de HDL - colesterol menor que 50mg/dL e 40mg/dL para o gênero masculino e feminino, sendo que, deste total, 8 aderiram ao tratamento proposto. Em relação à hipertrigliceridemia, 23 tinham níveis maiores que 150mg/dL; desse total, 15 foram aderentes. Após os 6 meses da intervenção dietética, o colesterol total diminuiu em 5,8 %, o HDL - colesterol aumentou em 9,2 %, ambos com diferenças estatísticas significantes, e os níveis de TG e de LDL-colesterol, embora sem significância estatística, obtiveram reduções de 25,3% e 1,79%, respectivamente. Em estudo para avaliar o benefício da perda de peso em portadores de SM através de um programa de redução de peso, um grupo de pacientes recebeu apenas orientação nutricional, e outro, dieta mais exercício aeróbico por 36 meses. Após este período, observou-se que a diminuição de aproximadamente 7% do peso obtida

com a dieta acarretou melhora nos parâmetros de SM, com significativo aumento do HDL-colesterol e decréscimo dos níveis de TG. No grupo dieta e exercício, os resultados não diferenciaram do grupo submetido apenas à orientação nutricional, com exceção da melhora dos níveis pressóricos (Christ et al. 2004).

Resultados observados também por Knobler et al.(1999) ao estudarem 48 pacientes portadores de EH. Desse total 64% apresentavam excesso de peso e aumento da CC, 44% DM2, 29% intolerantes à glicose, 17% com hiperinsulinemia e 85% com hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL - colesterol. Após 24 meses de intervenção dietética, com uma média de perda de peso de 3,7kg, os resultados mostraram melhora no perfil lipídico (decréscimo dos triglicerídeos e aumento do HDL- colesterol), redução da glicemia e melhora histológica, com normalização dos níveis de enzimas hepática em aproximadamente 50%.

Em nosso estudo, o valor de HDL - colesterol atingiu uma média 50mg/dL, valor este considerado ideal para ambos os gêneros, não sendo classificado como fator de risco para o desenvolvimento de SM (Sposito et al. 2007). Dados do estudo de *Framingham* demonstraram que cada 1mg/dL de aumento nos níveis dessa lipoproteína, esteve associado a um decréscimo no risco de doença cardiovascular em torno de 2% no gênero masculino e 3% no feminino (Maron 2000; Bermudez et al. 2008).

Outro resultado muito importante foi à redução com diferença estatística da glicemia em jejum, insulina e conseqüentemente da RI, avaliada pelo índice de HOMA-IR (tabela 5).

Desde que glicemia, CC, triglicerídeos e HDL - colesterol são critérios para o diagnóstico da SM, podemos aferir que, a redução de 5% no peso, levando à melhora desses parâmetros, é efetiva no tratamento da SM. De fato, enquanto 33% desses pacientes eram classificados como portadores de SM de acordo com o ATP III, no início do estudo, apenas 10%, ao final, preenchem os critérios para SM, sendo, estes, do grupo não aderente (Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) 2001). Estudos atuais mostram que quanto maior o número de componentes de SM mais elevado será o risco de fibrose e doença avançada (Fracanzani et al. 2008; Harrison et al. 2008; Merat et al. 2008). Após a intervenção, pode-se verificar neste

estudo, melhora nos parâmetros metabólicos avaliados relacionados à SM no grupo aderente, no grupo não aderente observou-se que apenas a CC obteve diminuição estatisticamente significativa (tabela 8).

Em relação ao índice HOMA-IR, o estudo de Musso et al. (2003) mostrou a importância da redução desse parâmetro, através da avaliação de 197 indivíduos Caucasianos, 87 do gênero feminino, idade entre 24 a 63 anos, IMC de 19,9 kg/m² a 29,9 kg/m² (50% com excesso de peso), não diabéticos. Os resultados mostraram uma incidência elevada da DHGNA, ao redor de 73%, em indivíduos resistentes à insulina (HOMA-IR>2), além de constatarem que esses sujeitos possuíam uma maior circulação dos marcadores do estresse oxidativo, disfunção endotelial e menores níveis de adiponectina. Relataram que o aumento do estresse oxidativo além de induzir a esteatose, levou à necroinflamação e fibrose, nos portadores de DHGNA. Verificaram, também, que um índice HOMA-IR>2 se correlacionou com valores aumentados de medida da CC. Huang et al. (2005) obtiveram diminuição ao redor de 47,6% no valor do HOMA-IR após um ano de intervenção dietética em paciente com EHNA, com média de redução de peso em torno de 7% com regressão no grau de esteatose. Resultado semelhante foi obtido neste estudo, pois se obteve redução de 43,8% dos valores dos HOMA-IR com a perda mínima de 5% de peso, por um período de seis meses, com regressão da esteatose.

Em relação à melhora na função hepática, pode-se constatar que os níveis das enzimas hepáticas, densidade tomográfica do fígado, além da medida da gordura visceral, como já vimos, obtiveram resultados significantes. Os resultados mostraram no grupo com perda de peso de pelo menos 5%, reduções nos valores da AST de 6,17% sem diferença estatística, de ALT de 28,11%, GGT de 33,13% e densidade tomográfica do fígado de 14,6%, com significância estatística, verificadas pela TC (tabela 4 e tabela 6).

Alguns estudos mostram que níveis mais elevados de ALT se relacionam a um risco aumentado de EHNA, porém, em contrapartida, outros relataram que em estágios mais avançados da doença, observa-se normalização nos níveis da ALT (Fracanzani et al. 2008). Relatado também que elevação nos níveis de ALT e AST é mais prevalente quando se exclui outra doença crônica do fígado, e, se o indivíduo apresentar uma ou mais características de SM. Ruhl et al.(2003) e Yu et al.(2003), em estudo populacional, concluíram que a adiposidade central, níveis elevados de leptina e

dislipidemia foram fatores de fundamental importância na associação do sobrepeso e atividade sérica elevada da ALT. Foi observado que, aproximadamente 40% dos participantes com alterações de ALT, preenchem critérios necessários para o diagnóstico da SM. Estudo com 102 portadores de EHNA, concluiu que os valores de ALT e AST se correlacionaram com o grau de inflamação e fibrose, mas não com a esteatose (Suzuki et al. 2006). Em revisão histológica de 458 portadores de DHGNA, observou-se que os pacientes com níveis normais de ALT possuíam idade mais avançada, menores valores de IMC, triglicerídeos, índice de HOMA-IR, AST e GGT, porém, com maior prevalência de HAS. A presença de EHNA foi observada em 59% e 74% dos pacientes com nível normal e elevado de ALT respectivamente (Fracanzani et al. 2008).

Wang et al. (2003) realizaram estudo de revisão para avaliar a eficácia da perda de peso na DHGNA, no período 1967 até 1999 apenas com intervenção dietética. Entre os trabalhos por eles avaliados, podemos citar o de Eriksoon et al. (1986) que, por meio de biópsia hepática, verificaram, em três pacientes, a presença de alterações hepáticas moderadas e severas. Eles ressaltaram a importância da redução de peso nas repostas de testes que avaliaram a função hepática e nas características da biópsia. E com base nesses pacientes, os autores concluíram que, mesmo uma modesta redução de peso, influencia a função hepática. Outros trabalhos citados na revisão foram o de Park et al., Knobler et al. e o de Palmer et al. (Palmer & Schaffner 1990; Park et al. 1995; Knobler et al. 1999). Park et al. (1995) evidenciaram melhora na função hepática, com a perda de 2% a 20% de peso. Esse benefício foi obtido pelas reduções nos níveis da ALT e AST, através da mudança de estilo de vida, em sujeitos obesos com diagnóstico de esteatose hepática, durante um ano. A população estudada por Knobler et al. (1999) foi de 48 executivos com elevação das enzimas hepáticas e infiltração de gordura no fígado verificado por US. Os sujeitos obtiveram uma perda de 3,7kg pela intervenção nutricional, por um período de 24 meses. Esta perda se refletiu na melhora dos parâmetros bioquímicos, sendo que, 96% obtiveram melhoras histológicas, com normalização dos níveis de enzimas hepática em aproximadamente 50%. Por último, Palmer et al. (1990) que ao avaliarem 39 pacientes com sobrepeso e presença de anormalidades hepáticas, verificaram que uma redução de 1% no peso corporal se correlacionou com melhora na atividade da ALT ao redor de 8%. Ao avaliar-se o percentual de normalização dos níveis das enzimas hepáticas neste estudo, verificou-se a ocorrência de 19,3% nos

níveis de AST e 16,1% nos de ALT e GGT. Por outro lado, ao avaliar-se o percentual de redução, constatou-se que foi ao redor de 51,6% em relação à ALT e GGT, sendo que, no grupo aderente, as reduções de ALT e GGT foram de 64,7% e no não aderente, de 35,7% reforçando a importância da perda de pelo menos 5% de peso. O mesmo foi relatado por Huang et al. (2005) que submeteram 23 pacientes com IMC >25 kg/m², com diagnóstico de EHNA por biópsia hepática, à intervenção nutricional, durante um ano. Deste total, 16 completaram os doze meses de dieta e 15 realizaram biópsia hepática. Os resultados obtidos mostraram reduções na medida da circunferência da cintura, glicose em jejum, resistência à insulina, ALT e AST, porém as reduções não obtiveram diferenças estatísticas. Embora sem significância estatística, os pacientes obtiveram melhora histológica que se relacionou com maiores reduções de peso, CC, AST, ALT e grau de esteatose. De acordo com os autores, estes parâmetros foram responsáveis pela redução da balonização e da inflamação nos pacientes com EHNA. Resultados semelhantes foram encontrados em estudo com 348 indivíduos do gênero masculino, com elevado nível de ALT, seguidos durante um ano para avaliar os benefícios da mudança de estilo de vida. Desse total, 136 obtiveram normalização dos níveis de ALT, com redução de, no mínimo, 5% de peso. Após os dois anos de seguimento, verificou-se que os indivíduos que mantiveram a redução do peso, o valor da enzima hepática não se alterou, permanecendo dentro dos padrões de normalidade (Suzuki et al. 2005).

Com base nesses dados, pode-se afirmar que a orientação nutricional elaborada foi eficaz, tendo em vista que os objetivos propostos foram atingidos naqueles que aderiram ao programa dietético.

Comparando-se a composição nutricional fornecida neste estudo, com as que também obtiveram benefícios na regressão da esteatose, pode-se observar que, em relação à composição dos macronutrientes, ainda não temos uma dieta padronizada para esta população. Qual então seria a dieta ideal? Sabemos que dietas restritas em nutrientes, com alimentos processados, associada à vida sedentária e à presença de obesidade visceral, acarretam aumento exagerado da glicose pós-prandial e dos lipídeos, levando à inflamação e à aterosclerose. Por outro lado, uma alimentação que prioriza alimentos não processados e fibras, carnes magras, gorduras benéficas (ômega-3 e monoinsaturadas) e antioxidantes, com redução do consumo de carboidratos processados, gordura saturada e trans, atua favoravelmente na glicose

pós-prandial e nos níveis de lipídeos (Cave et al. 2007; Tolman & Dalpiaz 2007; O'Keefe et al. 2008).

Estimulou-se neste estudo, que os participantes priorizassem o consumo de fibras (cereal, grãos, verduras, legumes e frutas) e gorduras insaturadas.

Zivkovic et al.(2007) em artigo de revisão sobre as dietas direcionadas para portadores de SM que seriam efetivas aos portadores de DHGNA, relataram os efeitos de determinados nutrientes na patologia da síndrome, RI, metabolismo lipídico hepático e inflamação. Em relação às gorduras, concluíram que as monoinsaturadas e as poliinsaturadas são benéficas para esta população. Em relação à primeira, relataram que o consumo foi relacionado com decréscimo da VLDL-colesterol e VLDL-triglicerídeos, e à segunda, além de melhorar o perfil lipídico, reduziu a inflamação e a esteatose nos portadores de DHGNA. Observaram, também, os benefícios do consumo de carboidratos baixo índice glicêmico, pois sugeriram que eles possam favorecer a manutenção da concentração de glicose, insulina e AGL em indivíduos com DHGNA e resistentes á insulina (Jenkins et al. 2006; Zivkovic et al. 2007).

Estudo para avaliar o conteúdo de AG em portadores de DHGNA comparados a um grupo controle verificou que o fígado de portadores de DHGNA possuía um significativo aumento de triacilglicerol, esteatose e esteatohepatite, e decréscimo dos AGPOLI, principalmente da série ômega- 3, quando comparados ao outro grupo (Videla et al. 2004).

Adams et al. (2006) revisaram artigos onde utilizaram a dietoterapia como tratamento da DHGNA e verificaram que, na maioria dos estudos, tem-se utilizado dieta similar à proposta pela *American Heart Association*, ou seja, com restrição calórica, composta de 40-50% de carboidratos, 20% de proteínas e 25-40% de gorduras do total de energia e com predominância de ácidos graxos insaturados. Analisaram também o consumo alimentar desse grupo de pacientes e verificaram que o mesmo era predominante em AGSAT e colesterol, e deficiente em gorduras poliinsaturadas, fibras e vitaminas antioxidantes. No Brasil, podemos citar um estudo que avaliou o consumo alimentar de 99 portadores de DHGNA, por meio do recordatório de 24hs - os resultados mostraram um consumo excessivo de calorias

associado a uma ingestão insuficiente de gorduras insaturadas e fibras, em concordância com o estudo acima (Crispin FGS 2007).

Nos 31 pacientes avaliados neste estudo antes da intervenção nutricional, observou-se através do inquérito alimentar um alto consumo de gordura total em ambos os grupos, no limite permitido de saturada no grupo aderente, inferior de insaturadas e carboidratos em toda a população. Em relação às fibras, apenas o grupo aderente obteve uma ingestão abaixo do recomendado, e entre as vitaminas antioxidantes (A, C e E), apenas a da E estava inferior ao recomendado em toda população estudada (tabelas 9 e 10).

Allard et al. (2008) avaliando o consumo alimentar de pacientes com DHGNA, verificaram consumo deficiente de ácidos graxos poliinsaturados e vitamina E, em concordância aos nossos dados.

Estudo com 56 pacientes portadores de DHGNA, onde forneceu, durante doze meses, 1 g de ômega-3/dia, sendo que 14 pacientes não concordaram com a suplementação, ocorreu redução dos níveis da AST, ALT, GGT, TG e glicemia em jejum no grupo suplementado, além de melhora nas características hemodinâmicas da EH, observada por US (Capanni et al. 2006).

Sugere-se que, tanto o alto consumo de gordura saturada como de frutose, leve a aumento nos marcadores relacionados ao stress do retículo endoplasmático e injúria nos hepatócitos. Além disso, o alto consumo de gordura saturada está associado ao aumento do risco cardiovascular. Baseado nestas evidências propõe-se que nos portadores de DHGNA seu consumo seja entre 7% a 10%. Em contrapartida estudos apontam para os benefícios do consumo de gorduras insaturadas, ou seja, monoinsaturada e poliinsaturada para portadores de DHGNA (Zivkovic et al. 2007).

Pesquisas demonstram, também, a efetividade da perda de peso na normalização das enzimas hepáticas, na reversão no quadro de RI insulina e na EH, com uma dieta balanceada, rica em fibras, antioxidantes e ácidos graxos da série ômega 3 (Ueno et al. 1997; Okita et al. 2001; Delzenne et al. 2002; Harrison et al. 2002; Dixon et al. 2004; Yamamoto et al. 2007).

Pelo exposto na literatura até o presente momento, verificou-se que os resultados desta pesquisa foram expressivos, melhorando a qualidade de vida dos

participantes. Pode-se deduzir que os benefícios possam estar associados, não apenas à perda de peso, mas também à melhora de hábitos alimentares, com redução do consumo de gordura total e saturada e aumento, embora não significativo, de fibras no grupo aderente à orientação fornecida.

A influência da dieta sobre fatores hormonais, de transcrição e metabolismo lipídico tem um papel fundamental na DHGNA; tanto a ingestão exagerada de nutrientes como a deficiente, podem interferir nos níveis de glicose, ácidos graxos livres (AGL) e nas concentrações de insulina (Zivkovic et al. 2007). Isto reforça a importância de o indivíduo ser informado dos benefícios de uma alimentação correta e equilibrada.

Com base nesses dados, pode-se inferir que, a mudança de hábito alimentar, possa ter influenciado os nossos resultados. Entre os mecanismos propostos para o aumento do estresse oxidativo na DHGNA, cita-se, além da falência do mecanismo de β -oxidação na mitocôndria, o alto consumo de gordura saturada (GSAT) e redução da ingestão de antioxidantes (Musso et al. 2008).

Esse trabalho reforça a importância de uma alimentação correta associada à perda de peso, na melhoria da qualidade de vida e na evolução clínica dos pacientes com DHGNA.

6 CONCLUSÃO

A utilização de uma dieta hipocalórica e normolipídica em portadores de DHGNA com perda de peso $\geq 5\%$ sem tratamento prévio foi acompanhada após seis meses por:

a) melhora dos parâmetros de síndrome metabólica caracterizado por redução significativa do índice de HOMA-IR, glicose, circunferência da cintura, gordura visceral e total, aumento do HDL-C, acompanhada de diminuição importante nos valores dos triglicerídeos;

b) redução significativa nos valores das enzimas hepáticas - ALT e GGT;

c) melhora no grau de esteatose, verificado pelo aumento da densidade tomográfica do fígado, avaliada por tomografia computadorizada.

Assim podemos concluir que a perda de peso ($\geq 5\%$) é capaz de modificar as características clínicas e bioquímicas dos pacientes portadores de DHGNA.

ANEXO 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE

Título do Projeto: Efeito da intervenção nutricional em pacientes com IMC maior ou igual a 25Kg/m², portadores de síndrome de resistência à insulina e de doença hepática gordurosa não alcoólica.

Este projeto de pesquisa tem como objetivo avaliar a efetividade da dietoterapia como terapêutica exclusiva no tratamento de pacientes portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica, resistentes à insulina, com excesso de peso ou obesos. Os pacientes serão avaliados por um período de 6 meses. Serão submetidos na primeira consulta a uma avaliação médica, nutricional, coleta de exames, tomografia, ultra-sonografia e biópsia hepática. Os retornos serão a cada 20-30 dias para avaliação da adesão a dieta e medidas antropométricas. A ingestão alimentar, os exames laboratoriais e a ultra-sonografia serão realizados na inclusão do estudo, após 1 mês, três meses e no final do estudo. A tomografia será realizada no início e no final do estudo, sendo que a biópsia apenas no início do estudo.

Os pacientes serão submetidos à biópsia hepática que é praticamente indolor, realizada com anestesia local. Este exame será realizado se não houver problema de coagulação, que será avaliada através do exame de sangue no dia anterior à realização da biópsia hepática. Complicações raras que podem ocorrer na biópsia hepática são: o sangramento e punção inadvertida do pulmão.

Os pacientes serão submetidos a quatro coletas de sangue, para a realização dos exames laboratoriais, sendo esperado o desconforto da punção. A retirada em volume de sangue será de aproximadamente 20ml por coleta de sangue.

Caberá ainda o preenchimento de registros alimentares de sete dias consecutivos, durante o estudo.

A dieta a ser recomendada corresponde a uma dieta com redução calórica, com aproximadamente 55% a 60% de carboidratos e restrita em gordura.

Estas informações estão sendo fornecidas para a sua participação voluntária neste estudo.

Em qualquer momento do estudo, você terá acesso ao profissional responsável pela pesquisa, para esclarecimento de eventuais dúvidas. A investigadora principal será a nutricionista Maria Cristina Elias, que pode ser encontrada na Rua Botucatu, 740 (2º andar – Ambulatório de Gastroenterologia) ou pelo telefone (011) 5576-4050. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa – Rua Botucatu, 572 – 1º andar, conjunto 14 no telefone (011) 5571-1062 ou fax (011) 5539-7162.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

As informações obtidas serão analisadas, não sendo divulgada a identidade de nenhum paciente. Você será constantemente informado sobre os resultados parciais da pesquisa.

Não haverá despesas pessoais para os participantes em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como as indenizações legalmente estabelecidas.

O pesquisador se compromete a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o projeto de pesquisa **“Efeito da intervenção nutricional em pacientes com IMC maior ou igual a 25Kg/m², portadores de síndrome de resistência à insulina e de doença hepática gordurosa não alcoólica”**.

Discuti com a nutricionista Maria Cristina Elias sobre a minha decisão em participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem utilizados, seus desconfortos e possíveis riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho a garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Sendo assim, concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento.

_____ Data ____/____/____
Assinatura do paciente/representante legal

_____ Data ____/____/____
Assinatura da testemunha

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

_____ Data ____/____/____
Assinatura do responsável pelo estudo

ANEXO 2

Ficha de Acompanhamento Nutricional



Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina
Ambulatório de Gastroenterologia – Nutrição

FICHA DE ACOMPANHAMENTO NUTRICIONAL

I. Identificação

Nome:	RG	Sexo: () M () F
Endereço:		
Telefone:	Idade:	Data de Nascimento: / /

II. Dados Clínicos

Moléstias Crônicas Associadas:
Cirurgias Recentes ou Tratamentos:
Medicação em uso:

III. Dados Antropométricos

Peso habitual:	kg	Peso ideal:	kg				
Altura:	cm	Circ. Punho:	cm				
Data							
Dados							
Peso							
IMC							
Circ. Cintura							
Circ. Quadril							
RCQ							

IV: Exames

Data	Valor Referência						
Glicemia							
Glicemia 120 min							
Insulina							
HOMA							
Colesterol total							
LDL-c							
HDL-c							
VLDL							
Triglicérides							
TGO (AST)							
TGP (ALT)							
GGT							

V. Exames de imagem

VI. Inquérito Alimentar

Orientação nutricional anterior: () S () N Qual? _____

Faz dietas: () S () N Qual? _____

Alimentação no final de semana: _____

Consumo de água/dia: () 1cp () 2 cp () 3 cp () 4 cp () +4cp

Consumo de sal de adição: () S () N Quanto? _____

Consumo de açúcar/dia: _____

Consumo de álcool: () S () N Quanto? _____

Tabagismo: () S () N Quanto? _____

Fisicamente Ativo: () S () N Tipo: _____

Horário: _____ Dias: _____

()	Irregularmente Ativo (< 5x/sem, < 30 min/sessão, qualquer intensidade ou ambos)
()	Regularmente Ativo (> 5x/sem, 30 min/sessão, qualquer intensidade)
()	Muito Ativo (> 5x/sem, > 30 min/sessão)

Hábito intestinal: _____

Frequência Alimentar

Alimento	D	S	M	E	N	Alimento	D	S	M	E	N	Alimento	D	S	M	E	N
Óleo vegetal						Leite integral						Leguminosas					
Margarina						Leite desnatado						Legumes					
Manteiga						Queijo branco						Verduras					
Creme vegetal						Queijo amarelo						Frutas					
Azeite						Carne boi						Salgados					
Oleaginosas						Carne porco						Doces caseiros					
Ovos						Aves						Doces confeitaria					
Frituras e milanesa						Peixes						Refrigerantes					
Creme de leite						Miúdos						Suco natural					
Bacon/banha						Embutidos						Suco artificial					
Churrasco						Lancheonete						Pães/bolachas					
Cereal						Pizza						Massas					
Chocolate						Salgado/pacote						Balas					

D=dia

S=semana

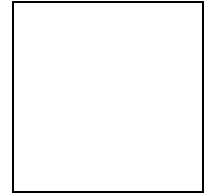
M=mês

E=eventualmente

N=nunca

ANEXO 3

Modelo de Registro Alimentar de 7 dias



REGISTRO ALIMENTAR - 7 DIAS

Como fazer:

Anotar tudo o que você comer e beber durante 3 dias alternados, sendo 5 dias da semana e 2 dias do final de semana (segunda a domingo).

Atividades necessárias:

- 1) Marcar o horário que recebeu o alimento;
- 2) Marcar o tipo de refeição (café da manhã, lanche, almoço, jantar);
- 3) Marcar a quantidade que consumiu o que ficou no prato não deve ser marcado. Exemplo:
 - Frutas, pães, bolachas, doces duros (quantas fatias, pedaços ou unidades);
 - Arroz, macarrão, saladas, legumes, purês, carne picada ou moída, doce mole e outros (quantas colheres de sopa ou escumadeiras);
 - Feijão, sopas (quantas colheres de sopa ou conchas)
- 4) Marcar o tipo de preparação (frito cozido, assado ou ensopado);
- 5) Marcar qual o pedaço de frango consumido (peito, coxa, asa, sobrecoxa);
- 6) Marcar todo alimento que foi consumido fora do horário das refeições – BELISCOS;
- 7) Medidas a serem utilizadas: colher de café (nivelada, rasa, cheia), chá, sobremesa, sopa, arroz ou de servir, escumadeira, concha pequena, média ou grande, copo americano, copo de requeijão, copo duplo, xícara de cafezinho, xícara de chá, pires de café, pires de chá, prato de sobremesa, prato raso, prato fundo, tigelinha para sobremesa, pegador de macarrão, pegador de salada.

8 REFERÊNCIAS

- Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *Jama* 2001; 285 (19):2486-97.
- I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento de Síndrome Metabólica. Report No.: 1.
- NHLBI Obesity Education Initiative: The Practical Guide Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Report No.: 00-4084.
- Adams LA, Angulo P. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgrad Med J* 2006; 82 (967):315-22.
- Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *Cmaj* 2005; 172 (7):899-905.
- Allard JP, Aghdassi E, Mohammed S et al. Nutritional assessment and hepatic fatty acid composition in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a cross-sectional study. In, translator and editor *J Hepatol*. Vol. 48; 2008; p. 300-7.
- Angelico F, Del Ben M, Conti R et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90 (3):1578-82.
- Araya J, Rodrigo R, Videla LA et al. Increase in long-chain polyunsaturated fatty acid n - 6/n - 3 ratio in relation to hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Sci (Lond)* 2004; 106 (6):635-43.
- Bedogni G, Miglioli L, Masutti F et al. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology* 2005; 42 (1):44-52.
- Bermudez V, Cano R, Cano C et al. Pharmacologic management of isolated low high-density lipoprotein syndrome. *Am J Ther* 2008; 15 (4):377-88.
- Borkan GA, Gerzof SG, Robbins AH et al. Assessment of abdominal fat content by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1982; 36 (1):172-7.
- Capanni M, Calella F, Biagini MR et al. Prolonged n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation ameliorates hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 (8):1143-51.
- Capristo E, Miele L, Forgione A et al. Nutritional aspects in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005; 9 (5):265-8.
- Cave M, Deaciuc I, Mendez C et al. Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition. *J Nutr Biochem* 2007; 18 (3):184-95.
- Chitturi S, Farrell GC. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Semin Liver Dis* 2001; 21 (1):27-41.

Christ M, Iannello C, Iannello PG et al. Effects of a weight reduction program with and without aerobic exercise in the metabolic syndrome. *Int J Cardiol* 2004; 97 (1):115-22.

Clark JM. Weight loss as a treatment for nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 Suppl 1:S39-43.

Collantes R, Ong JP, Younossi ZM. Nonalcoholic fatty liver disease and the epidemic of obesity. *Cleve Clin J Med* 2004; 71 (8):657-64.

Conceição FGS CJ, Carvalho L, Parise ER. Elevada prevalência da doença hepática gordurosa não alcoólica em executivos submetidos à revisão continuada de saúde. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 20/10/2007.

Crispin FGS CL, Elias C, Uezato N, Parise ER. Avaliação do consumo alimentar e sua relação com síndrome metabólica e gravidade da doença hepática gordurosa não alcoólica. Ouro Preto: Universidade Federal de São Paulo - EPM, 29 de outubro de 2007 Report No.: 26.

Davy BM, Melby CL. The effect of fiber-rich carbohydrates on features of Syndrome X. *J Am Diet Assoc* 2003; 103 (1):86-96.

Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology* 1998; 114 (4):842-5.

Delzenne NM, Daubioul C, Neyrinck A et al. Inulin and oligofructose modulate lipid metabolism in animals: review of biochemical events and future prospects. *Br J Nutr* 2002; 87 Suppl 2:S255-9.

Dixon JB, Bhathal PS, Hughes NR et al. Nonalcoholic fatty liver disease: Improvement in liver histological analysis with weight loss. *Hepatology* 2004; 39 (6):1647-54.

Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001; 121 (1):91-100.

Eguchi Y, Eguchi T, Mizuta T et al. Visceral fat accumulation and insulin resistance are important factors in nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol* 2006; 41 (5):462-9.

Ekstedt M, Franzen LE, Mathiesen UL et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology* 2006; 44 (4):865-73.

Eriksson S, Eriksson KF, Bondesson L. Nonalcoholic steatohepatitis in obesity: a reversible condition. *Acta Med Scand* 1986; 220 (1):83-8.

Falck-Ytter Y, Younossi ZM, Marchesini G et al. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. *Semin Liver Dis* 2001; 21 (1):17-26.

Fan JG, Zhu J, Li XJ et al. [Epidemiological survey of prevalence of fatty liver and its risk factors in a general adult population of Shanghai]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2005; 13 (2):83-8.

Fong DG, Nehra V, Lindor KD et al. Metabolic and nutritional considerations in nonalcoholic fatty liver. *Hepatology* 2000; 32 (1):3-10.

Foster GD, Wyatt HR, Hill JO et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med* 2003; 348 (21):2082-90.

Fracanzani AL, Valenti L, Bugianesi E et al. Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels: a role for insulin resistance and diabetes. *Hepatology* 2008; 48 (3):792-8.

Freedland ES. Role of a critical visceral adipose tissue threshold (CVATT) in metabolic syndrome: implications for controlling dietary carbohydrates: a review. *Nutr Metab (Lond)* 2004; 1 (1):12.

Freedman MR, King J, Kennedy E. Popular diets: a scientific review. *Obes Res* 2001; 9 Suppl 1:1S-40S.

Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan: University of Michigan; 1990. 189 p.

Gill HK, Wu GY. Non-alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome: effects of weight loss and a review of popular diets. Are low carbohydrate diets the answer? *World J Gastroenterol* 2006; 12 (3):345-53.

Gordon CC CW, Roche AF. In Lohman TG, Roche AF, Matorell R. Stature, recumbent length and weight. In: IHKB Champaign, editor, translator and editor Anthropometrics standardization reference; 1988.

Grattagliano I, Portincasa P, Palmieri VO et al. Managing nonalcoholic fatty liver disease: recommendations for family physicians. *Can Fam Physician* 2007; 53 (5):857-63.

Grundey SM, Abate N, Chandalia M. Diet composition and the metabolic syndrome: what is the optimal fat intake? *Am J Med* 2002; 113 Suppl 9B:25S-9S.

Haffner SM. Abdominal adiposity and cardiometabolic risk: do we have all the answers? *Am J Med* 2007; 120 (9 Suppl 1):S10-6; discussion S6-7.

Harrison SA, Kadakia S, Lang KA et al. Nonalcoholic steatohepatitis: what we know in the new millennium. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (11):2714-24.

Harrison SA, Oliver D, Arnold HL et al. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut* 2008; 57 (10):1441-7.

Hsiao PJ, Kuo KK, Shin SJ et al. Significant correlations between severe fatty liver and risk factors for metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22 (12):2118-23.

Huang MA, Greenson JK, Chao C et al. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 (5):1072-81.

Initiative NOE. The Practical Guide Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. NHLBI Obesity Education Initiative.

Jaime PCG, A.P. In Silva, S.M.C. & Mura, J.P. Inquéritos Dietéticos. In: R Ltda, editor, translator and editor Tratado de Alimentação, Nutrição & Dietoterapia. 1 edn. Vol. 1. São Paulo: 1; 2007; p. 147-52.

James OF, Day CP. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH): a disease of emerging identity and importance. *J Hepatol* 1998; 29 (3):495-501.

Jansen PL. Nonalcoholic steatohepatitis. *Neth J Med* 2004; 62 (7):217-24.

Jenkins DJ, Josse AR, Labelle R et al. Nonalcoholic fatty liver, nonalcoholic steatohepatitis, ectopic fat, and the glycemic index. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (1):3-4.

Juzwiak CR. Avaliação do Estado Nutricional - Avaliação Dietética. In: J Mura; S Chemin, editors, translator and editor *Tratado de Alimentação, Nutrição & Dietoterapia*. São Paulo: Rocca; 2007; p. 147-52.

Kang H, Greenson JK, Omo JT et al. Metabolic syndrome is associated with greater histologic severity, higher carbohydrate, and lower fat diet in patients with NAFLD. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (10):2247-53.

Kanimura M, Bazmana A., Sampaio, LR. et al. In: Cuppari, L. *Avaliação Nutricional*. In: Manole, editor, translator and editor *Nutrição Clínica no Adulto*. 1 edn. Vol. 1, *Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar - UNIFESP/EPM*. São Paulo; 2002; p. 71-108.

Kazemi-Shirazi L, Veloso MP, Frommlet F et al. Differentiation of nonalcoholic from alcoholic steatohepatitis: are routine laboratory markers useful? *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120 (1-2):25-30.

Kim SK, Kim HJ, Hur KY et al. Visceral fat thickness measured by ultrasonography can estimate not only visceral obesity but also risks of cardiovascular and metabolic diseases. *Am J Clin Nutr* 2004; 79 (4):593-9.

Knobler H, Schattner A, Zhornicki T et al. Fatty liver--an additional and treatable feature of the insulin resistance syndrome. *Qjm* 1999; 92 (2):73-9.

Koda M, Kawakami M, Murawaki Y et al. The impact of visceral fat in nonalcoholic fatty liver disease: cross-sectional and longitudinal studies. *J Gastroenterol* 2007; 42 (11):897-903.

Lam TK, Carpentier A, Lewis GF et al. Mechanisms of the free fatty acid-induced increase in hepatic glucose production. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 284 (5):E863-73.

Langseth L. *Nutritional Epidemiology: possibilities and limitations*. 1996.

Liese AD, Schulz M, Fang F et al. Dietary glycemic index and glycemic load, carbohydrate and fiber intake, and measures of insulin sensitivity, secretion, and adiposity in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2005; 28 (12):2832-8.

Lopez-Garcia E, Schulze MB, Meigs JB et al. Consumption of trans fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction. *J Nutr* 2005; 135 (3):562-6.

Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980; 55 (7):434-8.

Marceau P, Biron S, Hould FS et al. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84 (5):1513-7.

Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999; 107 (5):450-5.

Maron DJ. The epidemiology of low levels of high-density lipoprotein cholesterol in patients with and without coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2000; 86 (12A):11L-4L.

Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999; 116 (6):1413-9.

Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28 (7):412-9.

Mendez-Sanchez N, Arrese M, Zamora-Valdes D et al. Treating nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int* 2007; 27 (9):1157-65.

Merat S, Aduli M, Kazemi R et al. Liver histology changes in nonalcoholic steatohepatitis after one year of treatment with probucol. *Dig Dis Sci* 2008; 53 (8):2246-50.

Minehira K, Tappy L. Dietary and lifestyle interventions in the management of the metabolic syndrome: present status and future perspective. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (12):7 p following 1262.

Mishra P, Younossi ZM. Abdominal Ultrasound for Diagnosis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (12):2716-7.

Musso G, Gambino R, De Michieli F et al. Association of liver disease with postprandial large intestinal triglyceride-rich lipoprotein accumulation and pro/antioxidant imbalance in normolipidemic non-alcoholic steatohepatitis. *Ann Med* 2008; 40 (5):383-94.

Nehra V, Angulo P, Buchman AL et al. Nutritional and metabolic considerations in the etiology of nonalcoholic steatohepatitis. *Dig Dis Sci* 2001; 46 (11):2347-52.

NUTWIN. Programa de Apoio à Nutrição. In. 1.5 end., Series Programa de Apoio à Nutrição. São Paulo: Departamento de Informática em Saúde da UNIFESP-EPM; 2002.

O'Keefe JH, Gheewala NM, O'Keefe JO. Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health. In, translator and editor *J Am Coll Cardiol*. Vol. 51; 2008; p. 249-55.

Okita M, Hayashi M, Sasagawa T et al. Effect of a moderately energy-restricted diet on obese patients with fatty liver. *Nutrition* 2001; 17 (7-8):542-7.

Oliveira CP. Alterações hepáticas em grandes obesos: avaliações clínico-laboratoriais e histopatológicas antes do tratamento cirúrgico da obesidade [Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006. 158 p.

Palaniappan U CR, Payette H, Gray-Donald K. Implications of day-to-day variability on measurements of usual food and nutrient intakes. *J Nutr* 2003; 133:232-5.

Palmer M, Schaffner F. Effect of weight reduction on hepatic abnormalities in overweight patients. *Gastroenterology* 1990; 99 (5):1408-13.

Paradis V, Perlemuter G, Bonvoust F et al. High glucose and hyperinsulinemia stimulate connective tissue growth factor expression: a potential mechanism involved in progression to fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2001; 34 (4 Pt 1):738-44.

Parise ER, Salgado, A.L.F.A, Carvalho, L e Elias MC in Tania Leme da Rocha Martinez. Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica. In: Ateneu, editor, tradutor and editor Dislipidemia da teoria à prática. Vol. 1. São Paulo; 2004; p. 253-71.

Parise ER, Salgado, A.L.F.A, Secaf, R., Cerri, L e Cerri, G. Prevalência de esteatose hepática em ultrasonografia de abdômen. GED 2003; 22 (6):235-7.

Park HS, Kim MW, Shin ES. Effect of weight control on hepatic abnormalities in obese patients with fatty liver. J Korean Med Sci 1995; 10 (6):414-21.

Perez-Aguilar F, Benlloch S, Berenguer M. [Study of patients referred for elevated ferritin levels and/or transferrin saturation: significance of non-alcoholic fatty liver disease]. Gastroenterol Hepatol 2004; 27 (9):508-14.

Poppitt SD, Keogh GF, Prentice AM et al. Long-term effects of ad libitum low-fat, high-carbohydrate diets on body weight and serum lipids in overweight subjects with metabolic syndrome. Am J Clin Nutr 2002; 75 (1):11-20.

Powell EE, Cooksley WG, Hanson R et al. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. Hepatology 1990; 11 (1):74-80.

Preiss D, Sattar N. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview of prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment considerations. Clin Sci (Lond) 2008; 115 (5):141-50.

Reid AE. Nonalcoholic steatohepatitis. Gastroenterology 2001; 121 (3):710-23.

Romestaing C, Piquet MA, Bedu E et al. Long term highly saturated fat diet does not induce NASH in Wistar rats. Nutr Metab (Lond) 2007; 4:4.

Rosell MS, Hellenius ML, de Faire UH et al. Associations between diet and the metabolic syndrome vary with the validity of dietary intake data. Am J Clin Nutr 2003; 78 (1):84-90.

Rossner S, Bo WJ, Hiltbrandt E et al. Adipose tissue determinations in cadavers--a comparison between cross-sectional planimetry and computed tomography. Int J Obes 1990; 14 (10):893-902.

Ruhl CE, Everhart JE. Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. Gastroenterology 2003; 124 (1):71-9.

Santos VN, Lanzoni VP, Szejnfeld J et al. A randomized double-blind study of the short-time treatment of obese patients with nonalcoholic fatty liver disease with ursodeoxycholic acid. Braz J Med Biol Res 2003; 36 (6):723-9.

Shen W, Punyanitya M, Chen J et al. Waist circumference correlates with metabolic syndrome indicators better than percentage fat. Obesity (Silver Spring) 2006; 14 (4):727-36.

Siebler J, Galle PR. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol 2006; 12 (14):2161-7.

Siegel SCJ. Nonparametrics statistics. M Graw-Hill, editor. N. York; 1988. 399 p. (M Graw-Hill editor).

Silverman JF, O'Brien KF, Long S et al. Liver pathology in morbidly obese patients with and without diabetes. *Am J Gastroenterol* 1990; 85 (10):1349-55.

Solga S, Alkhuraishe AR, Clark JM et al. Dietary composition and nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci* 2004; 49 (10):1578-83.

Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA et al. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology], Apr.

Stuff JE GC, Smith EO, Nichols BL, Montandon CM. A comparison of dietary methods in nutritional studies. *Am J Clin Nutr* 1983; 23:1143-51.

Suzuki A, Lindor K, St Saver J et al. Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2005; 43 (6):1060-6.

Suzuki A, Lymp J, Sauver JS et al. Values and limitations of serum aminotransferases in clinical trials of nonalcoholic steatohepatitis. *Liver Int* 2006; 26 (10):1209-16.

Tamura S, Shimomura I. Contribution of adipose tissue and de novo lipogenesis to nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest* 2005; 115 (5):1139-42.

Teli MR, James OF, Burt AD et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995; 22 (6):1714-9.

Tolman KG, Dalpiaz AS. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3 (6):1153-63.

Ueno T, Sugawara H, Sujaku K et al. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepatol* 1997; 27 (1):103-7.

Utzschneider KM, Kahn SE. Review: The role of insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91 (12):4753-61.

van der Poorten D, Milner KL, Hui J et al. Visceral fat: a key mediator of steatohepatitis in metabolic liver disease. *Hepatology* 2008; 48 (2):449-57.

Vettor R, Milan G, Rossato M et al. Review article: adipocytokines and insulin resistance. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 Suppl 2:3-10.

Videla LA, Rodrigo R, Araya J et al. Oxidative stress and depletion of hepatic long-chain polyunsaturated fatty acids may contribute to nonalcoholic fatty liver disease. *Free Radic Biol Med* 2004; 37 (9):1499-507.

Wang RT, Koretz RL, Yee HF, Jr. Is weight reduction an effective therapy for nonalcoholic fatty liver? A systematic review. *Am J Med* 2003; 115 (7):554-9.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO.

Wilson PW, Grundy SM. The metabolic syndrome: practical guide to origins and treatment: Part I. *Circulation* 2003; 108 (12):1422-4.

Yamamoto M, Iwasa M, Iwata K et al. Restriction of dietary calories, fat and iron improves non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22 (4):498-503.

Younossi ZM. Review article: current management of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28 (1):2-12.

Yu AS, Keeffe EB. Elevated AST or ALT to nonalcoholic fatty liver disease: accurate predictor of disease prevalence? *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (5):955-6.

Zabotto C, Vianna RPT., Gil MF. Registro Fotográfico para Inquéritos Dietéticos. 1 ed. c Goiânia, editor; 1996. 73 p. (c Goiânia editor).

Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (2):285-300.

Abstract

Purpose: Evaluate the effect of diet therapy as exclusive treatment on insulin resistance, biochemical parameters of metabolic syndrome and degree of hepatic steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods:** Thirty-one patients diagnosed with NAFLD by computed tomography and/or liver biopsy received a restricted diet of energy (reduction of 500 to 100 kcal/day) containing 15% protein, 55% carbohydrates and 30% fat. The following parameters were evaluated at the entry and 6 months after dietary instructions: the degree of hepatic steatosis and visceral obesity by computed tomography, the serum aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyl transferase (GGT) levels, metabolic syndrome parameters, glycemia, triglycerides and high density liprotein (HDL-c) were measured by an automated method. Insulin concentration was determined by immunofluorometry and insulin resistance (IR) was calculated by homeostasis model assessment (HOMA-IR). Anthropometric variables, body mass index (BMI), waist circumference, waist-to-hip ratio, and food intake (7-day diary) were evaluated monthly. At the end of follow-up, the patients were classified as adherent or non-adherent to treatment according to a weight loss of more or less than 5% of initial body weight, respectively. Results were analyzed statistically using the Mann-Whitney, chi-square and Wilcoxon tests. **Results:** Seventeen of the 31 patients were classified as adherent (group 1) and 14 as non-adherent (group 2). Group 2 presented only a significant reduction in body mass index (BMI) and waist circumference. In contrast, in group 1, in addition to significant improvement of all anthropometric parameters, a significant reduction was observed in alanine aminotransferase (ALT) and gamma-glutamyl transferase (GGT) levels, homeostasis model assessment (HOMA-IR), visceral fat and tomographic liver density, together with an increase in high density liprotein (HDL-c) serum levels. These patients decrease presented a significant in total energy intake and in the amount of total and saturated fat. **Conclusions:** Nutritional intervention as exclusive treatment, with a loss of at least 5% of initial weight, was able to modify metabolic syndrome parameters, liver enzymes and degree of steatosis in patients with NAFLD, demonstrating that dietary intervention is effective in the treatment of this disease.

Key Words: nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD, nonalcoholic steatohepatitis, NASH, diet, obesity, insulin resistance

Apêndice



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 24 de setembro de 2004

CEP 0668/04

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a) MARIA CRISTINA ELIAS
Disciplina/Departamento: Gastroenterologia/Medicina da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: **“Efeito da intervenção nutricional em pacientes com IMC maior ou igual a 25Kg/m², portadores de síndrome de resistência à insulina e de doença hepática gordurosa não alcoólica”.**

Prezado(a) Pesquisador(a),

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo ANALISOU e APROVOU o projeto de pesquisa acima referenciado.

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
- 4. Apresentar primeiro relatório parcial em 24/setembro/2005.**
- 5. Apresentar segundo relatório parcial em 24/setembro/2006.**

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

"Ressaltamos que é de essencial importância que seja verificado, antes da divulgação dos processos e/ou resultados obtidos nesta pesquisa, se os mesmos são potencialmente patenteáveis ou passíveis de outras formas de proteção intelectual/industrial. A proteção por meio do depósito de patente, ou de outras formas de proteção da propriedade intelectual, evita a ação indevida de terceiros e confere maior segurança quando da publicação dos resultados da pesquisa."

Bibliografia consultada

Endnote: bibliographies made easy [computer program]. Version 3.0. Bekerley (CA):Niles;1998
Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. 2ª ed. São Paulo, 2005.

Rother TE, Braga MER. Como elabora sua tese: estrutura e referências. 2ª ed. Revista e ampliada São Paulo, 2005.