

Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha

Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica em Pacientes de um
Hospital Universitário

Recife

2010

Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha

Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica em Pacientes de um
Hospital Universitário

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Nutrição.

ORIENTADOR (A): Prof^a Dr^a Ilma Kruze Grande de Arruda

CO-ORIENTADOR: Prof^o PhD José Ricardo Barros Pernambuco

Recife
2010

Gadelha, Patrícia Calado Ferreira Pinheiro
Doença hepática gordurosa não-alcoólica em
pacientes de um hospital universitário / Patrícia Calado
Ferreira Pinheiro Gadelha. – Recife: O Autor, 2010.
96 folhas: il., tab., fig., quadros, fluxogramas.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS. Nutrição, 2010.

Inclui bibliografia, anexo e apêndices.

1. Doença hepática gordurosa não-alcoólica. 2.
Síndrome metabólica. 3. Obesidade abdominal. 4.
Fatores de risco cardiometabólicos. I. Título.

616.1
616.1

CDU (2.ed.)
CDD (20.ed.)

UFPE
CCS2010-055

Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha

Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica em Pacientes de um Hospital
Universitário

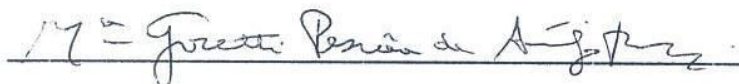
Dissertação aprovada em: 02 / 03 / 2010



Profª Drª Elizabeth do Nascimento



Profª Drª Francisca Martins Bion



Profª Drª Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos

Dedico este trabalho ao meu amado esposo, pelo apoio e dedicação incondicional. Sem suas palavras de incentivo esta caminhada seria dolorosa e árdua.

Homenageio acima de tudo a contribuição de toda minha família, em especial aos meus pais. O amor e a compreensão concebidos são sentimentos essenciais para o crescimento pessoal e profissional de uma vida.

Agradecimentos

Agradeço a *Deus*, pelo dom da vida.

Aos meus *pais*, pela educação, amor, compreensão e dedicação depositados em todos os meus momentos.

Ao meu *irmão*, por fazer parte de minha vida.

Aos meus *tios e tias*, que contribuíram de forma imensurável na realização desta pesquisa.

A *Prof^a. Dr^a. Ilma Kruze Grande de Arruda*, pela orientação, paciência, apoio, companheirismo e respeito. Seus ensinamentos foram primordiais para percorrer esta etapa.

Ao *Prof^o. PhD José Ricardo Barros Pernambuco*, por acreditar na minha capacidade de realizar mais este sonho, e contribuir gentilmente para realização deste trabalho.

Ao *Prof^o Dr^o Alcides da Silva Diniz* pelas importantes correções, evidenciando seu profissionalismo e princípio ético.

As professoras do LNE pelo incentivo e confiança depositados em mim. As palavras que escutei foram extremamente valiosas e jamais esquecidas.

As secretárias *Maria de Jesus* e *Neci*, pelo incentivo na realização desta pesquisa e contribuição nos aspectos burocráticos.

As colegas da Pós-Graduação, *Karla Melo* e *Maria Lúcia Diniz*, juntas trilhamos mais um caminho em busca do saber, compartilhamos momentos de felicidade, tristeza e até mesmo de desânimo, com companheirismo, cumplicidade e apoio inesquecíveis.

A *Emídio Cavalcanti* pelo auxílio na análise estatística.

A todos os professores da Pós-Graduação em Nutrição pelos valiosos ensinamentos que serão utilizados no decorrer de minha vida profissional.

A *Karina* e *Socorro* por colaborarem na coleta dos dados.

As minhas queridas *AMIGAS*. Quem sabe o valor da amizade certamente reconhecerá a importância e, sobretudo a necessidade da presença de cada uma em minha vida. “Para estar junto não é preciso estar perto, e sim do lado de dentro” *Leonardo da Vinci*.

Aos pacientes do Ambulatório de Gastroenterologia do HC-UFPE por aceitarem participar desta pesquisa.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente para realização desta pesquisa.

E enfim, agradeço ao meu amado esposo, não tenho palavras para relatar seu significado em mim, existo na sua existência e vivo apenas para te amar. “Aqui ou noutro lugar; Que pode ser feio ou bonito; Se nós estivermos juntos; Haverá um céu azul...” *Djavan*.

Resumo

Introdução: A doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) é a doença hepática mais comum da população ocidental. Fatores como resistência insulínica e consumo excessivo de carboidratos e/ou lipídios contribuem para o estabelecimento e a progressão da doença. Poucos estudos abordam a presença de comorbidades juntamente com o consumo alimentar destes pacientes. **Objetivo:** Estudar a relação entre a presença de DHGNA e antropométricas, clínicas, bioquímicas e dietéticas de pacientes atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas de Pernambuco. **Métodos:** Foi realizado estudo do tipo série de casos com grupo de comparação, de março a julho de 2009, com 41 pacientes com DHGNA e 44 sem DHGNA por diagnóstico ultrassonográfico, utilizando um questionário contendo informações socioeconômicas, antropométricas (Índice de Massa Corporal e circunferência abdominal), clínicas (Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial), bioquímicas (glicemia de jejum, colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, gama glutamil transferase, fosfatase alcalina) e dietéticas (energia e macronutrientes). **Resultados:** Houve associação entre a DHGNA e o diabetes mellitus ($p=0,026$), a obesidade abdominal ($p<0,001$) e a síndrome metabólica ($p<0,001$). Os pacientes com DHGNA apresentaram valores superiores com diferença estatística de índice de massa corporal ($p<0,001$), circunferência abdominal ($p<0,001$), glicemia de jejum ($p<0,004$), triglicerídeos ($p<0,001$), alanina aminotransferase ($p<0,001$), aspartato aminotransferase ($p<0,001$), gama glutamiltransferase ($p<0,001$), fosfatase alcalina ($p=0,031$) e valores estatisticamente inferiores de HDL-c ($p<0,001$) quando comparados com os indivíduos sem DHGNA. Os pacientes com DHGNA ingeriram mais calorias ($p=0,008$), carboidratos ($p=0,002$) e proteínas ($p<0,040$) que os sem DHGNA. As correlações indicam elevado risco cardiometabólico e aumento da injúria hepática com o ganho de peso, sobretudo com excesso de gordura abdominal, nestes pacientes. **Conclusão:** A obesidade é um achado clínico freqüente no exame físico dos pacientes com DHGNA. A medida da circunferência abdominal e os níveis séricos de glicose, lipídeos e das enzimas hepáticas aumentam o risco do desenvolvimento de eventos cardiometabólicos nestes pacientes. A ingestão alimentar aumentada de calorias, carboidratos e proteínas ratifica a relevância do consumo alimentar excessivo no ganho de peso. A presença de obesidade abdominal é fator de risco para a DHGNA, sendo a ingestão excessiva de nutrientes um contribuinte para o acúmulo de gordura corporal, especialmente na região abdominal.

Palavras-chaves: Doença hepática gordurosa não-alcoólica; síndrome metabólica; obesidade abdominal; dieta; fatores de risco cardiometabólicos.

Abstract

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disease in Western populations. Factors such as insulin resistance and excessive consumption of carbohydrates and / or lipids contribute to the establishment and disease progression. Few studies address the presence of comorbidities along with the food intake of these patients.

Objective: To study the relationship between the presence of NAFLD and anthropometric, clinical, biochemical and dietary of patients seen in outpatient clinic of University Hospital of Pernambuco.

Methods: We conducted the series of cases with a comparison group, from March to July 2009, with 41 patients with NAFLD and 44 without NAFLD diagnosed by ultrasound, using a questionnaire containing socioeconomic, anthropometric (body mass index and waist circumference), clinics (Diabetes Mellitus and Hypertension), biochemical (fasting glucose, total cholesterol, LDL-c, HDL-c, triglycerides, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma glutamyl transferase, alkaline phosphatase) and dietary (energy and macronutrient).

Results: There was an association between NAFLD and diabetes mellitus ($p = 0.026$), abdominal obesity ($p < 0.001$) and metabolic syndrome ($p < 0.001$). Patients with NAFLD showed higher values with statistical difference body mass index ($p < 0.001$), waist circumference ($p < 0.001$), fasting glucose ($p < 0.004$), triglycerides ($p < 0.001$), alanine aminotransferase ($p < 0.001$), aspartate aminotransferase ($p < 0.001$), gamma glutamyltransferase ($p < 0.001$), alkaline phosphatase ($p = 0.031$) and statistically lower values of HDL-C ($p < 0.001$) compared with individuals without NAFLD. Patients with NAFLD ate more calories ($p = 0.008$), carbohydrates ($p = 0.002$) and protein ($p < 0.040$) than those without NAFLD. The correlations indicate high cardiometabolic risk and increased liver injury with weight gain, especially with excess abdominal fat in these patients.

Conclusion: Obesity is a frequent clinical finding on physical examination of patients with NAFLD. The waist circumference and serum levels of glucose, lipids and liver enzymes increase the risk of developing cardiometabolic events in these patients. The increased food intake of calories, carbohydrates and proteins confirms the relevance of food consumption on weight gain. The presence of abdominal obesity is a risk factor for NAFLD, and excessive intake of nutrients a contributor to the accumulation of body fat, especially in the abdominal region.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease; metabolic syndrome; abdominal obesity; diet; cardiometabolics factors of risk.

SUMÁRIO

1.0. APRESENTAÇÃO	9
1.1. Considerações gerais	9
1.2. Justificativa	11
1.3. Objetivos	12
1.3.1. Geral	12
1.3.2. Específicos	12
1.4. ESTRUTURAÇÃO DA DISSERTAÇÃO	12
2.0. REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1. Conceito e diagnóstico	14
2.2. Prevalência e Epidemiologia e Fatores de risco	16
2.3. Patogênese	19
2.4. Tratamento e prognóstico	23
3.0. MÉTODOS	26
3.1. Delineamento e local do estudo	26
3.2. População de estudo	26
3.3. Critérios de elegibilidade	26
3.3.1. Critérios de inclusão	26
3.3.2. Critérios de exclusão	27
3.4. Coleta de dados	28
3.5. Variáveis de análise	30
3.6. Operacionalização e diagnóstico	31
3.6.1. Avaliação antropométrica	31
3.6.1.1. Diagnóstico do estado nutricional	31
3.6.1.2. Diagnóstico da obesidade abdominal	32
3.6.2. Avaliação Bioquímica	32
3.6.2.1. Diagnóstico da intolerância à glicose	33
3.6.2.2. Diagnóstico da dislipidemia	33
3.6.2.3. Avaliação das funções hepáticas	33
3.6.3. Diagnóstico da Síndrome Metabólica	34
3.6.4. Avaliação dietética	34
3.6.5. Análise dos dados	35
3.6.6. Aspectos éticos	36

4.0. RESULTADOS	37
Artigo original	37
Resumo	38
Introdução	39
Métodos	40
Resultados	43
Discussão	45
Referências	51
5.0. CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
6.0. REFERÊNCIAS	66
APÊNDICES	76
ANEXO	99

1.0. APRESENTAÇÃO

1.1. Considerações gerais

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é uma condição clínico-patológica, caracterizada por depósito de lipídios no hepatócito do parênquima hepático, que ocorre em indivíduos que não tem ingestão etílica significativa (SASS et al., 2005). O espectro da lesão hepática varia de esteatose macrovesicular simples (acúmulo de gordura nos hepatócitos) para esteatohepatite/EHNA (esteatose associada à atividade necroinflamatória), fibrose avançada e cirrose (CARVALHEIRA; SAAD, 2006). McCullough et al. (2006) relataram que de 15 a 25% dos pacientes portadores de EHNA desenvolvem cirrose e 30 a 40% deles apresentam falência hepática antes de completar 10 anos de diagnóstico.

Sabe-se que a DHGNA tem prevalência estimada de 2 a 3% na população adulta e é considerada a doença hepática mais comum da atualidade (BELLENTANI et al., 2000). Nos Estados Unidos, de acordo com o National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES-III, 2002), a prevalência aumenta de acordo com o aumento do Índice de Massa Corporal (IMC).

No Brasil, são poucos os dados sobre a DHGNA. Em inquérito epidemiológico realizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia, avaliando 2232 casos, em 12 estados da federação, observou-se que a média de idade dos pacientes com DHGNA foi de 47 anos, sendo 51% do sexo masculino. Os principais fatores de risco identificados foram o sobrepeso, a obesidade e a presença de dislipidemia. Dos 571 pacientes em que foi realizada biópsia de fígado, observou-se esteatose em 30%, EHNA em 23%, EHNA e fibrose em 39% e cirrose em 9% (CONTRIM et al., 2004).

Usualmente, a DHGNA está associada com a resistência à insulina (RI) e com aspectos da síndrome metabólica (SM) (ADAMS et al., 2005). Em estudo realizado em Brasília, no qual se avaliou a presença de DHGNA e sua associação com elementos da síndrome metabólica em indivíduos idosos e de meia idade, foi verificado que 35,2% dos pacientes apresentaram níveis aumentados de gordura hepática, 43% dos sujeitos possuíam hipertrigliceridemia e 24,5% HDL-c abaixo dos níveis séricos recomendados. Quanto à circunferência da cintura (CC), utilizada para verificar a ocorrência de adiposidade

abdominal, os mesmos autores observaram um aumento em 38,1% dos pacientes (KAMIKOWSKI et al., 2007).

Obesidade abdominal, hipertensão, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2 são condições patológicas frequentemente associadas com a DHGNA, e a coexistência delas no mesmo indivíduo aumenta a probabilidade para as formas avançadas da doença hepática (ÂNGULO, 2007).

Estudo clínico, epidemiológico e bioquímico sugere que a DHGNA é a manifestação hepática da Síndrome Metabólica (SM) (ORCHARD et al., 2005), que é considerada um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular usualmente relacionados à deposição central de gordura e a RI (GANG et al., 2004).

A maioria dos portadores de DHGNA é assintomática, a obesidade é a anormalidade mais comum no exame físico e elevações discretas ou moderadas nos níveis de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) são as alterações laboratoriais mais freqüentes (CARVALHEIRA; SAAD, 2006). Outras enzimas hepáticas como gama-glutamilttransferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA) estão elevadas em 1/3 dos pacientes (FREITAS et al., 2007).

Os mecanismos que conduzem ao acúmulo de triglicerídios no hepatócito e o subsequente dano hepatocelular não são completamente compreendidos (ADAMS; ANGULO, 2005). A teoria dos dois “hits”, elaborada para explicar a fisiopatogênese da EHNA, considera o acúmulo de lipídio no fígado o primeiro estímulo (“hit”), onde a resistência insulínica se apresenta como condição inicial para o acúmulo de ácidos graxos nos hepatócitos e, o estresse oxidativo o segundo “hit” para o desenvolvimento da inflamação e fibrose (DAY, 2002).

O panorama da evolução nutricional da população brasileira revela, nas duas últimas décadas, mudanças em seu padrão. As tendências temporais da desnutrição e da obesidade definem uma das características marcantes do processo de transição nutricional do país. Ao mesmo tempo em que declina a ocorrência da desnutrição em crianças e adultos em ritmo bem acelerado, aumenta a prevalência de sobrepeso e obesidade. No entanto estes agravos continuam a co-existir, ainda que a desnutrição atinja grupos populacionais mais delimitados, representando situação de extrema gravidade social, pois expõe os indivíduos a maior risco de adoecer e morrer (BATISTA FILHO, 2003).

O padrão de consumo alimentar atual está baseado na excessiva ingestão de alimentos de alta densidade energética, ricos em açúcares simples, gordura saturada, sódio e

conservantes, e pobres em fibras e micronutrientes. Os principais responsáveis pelo aumento acelerado da obesidade no mundo e em nosso país são relacionados ao ambiente e às mudanças do estilo de vida, sendo, portanto, passíveis de intervenção, demandando ações no âmbito individual e coletivo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

A mortalidade de pacientes com DHGNA é significativamente maior com o avanço da idade na população de igual gênero, sendo a malignidade, doenças cardiovasculares e as complicações relacionadas com o fígado às causas mais comuns de morte. Morbidade e mortalidade relacionada ao fígado ocorrem apenas com a progressão da doença para fibrose e cirrose, porém fibrose raramente é encontrada em pacientes com esteatose simples, contudo a EHNA tem real potencial de progredir para fibrose (ÂNGULO, 2007).

As estratégias para o tratamento da DHGNA apontam como base a melhora da RI e a modificação dos fatores de risco metabólicos, ou ainda proteção do fígado do estresse oxidativo e de insultos adicionais (ADAMS et al., 2005). A adoção de exercício e dieta, geralmente hipocalórica, melhoram a bioquímica do fígado, a esteatose hepática (ANGULO, 2004) e reduz o peso corporal (FAN et al, 2005). No entanto, dietas de muito baixa caloria (<500cal/dia) associada a rápida perda de peso pode agravar a inflamação e a fibrose hepática (ÂNGULO, 2004), devido ao aumento dos ácidos graxos circulantes e consequente aumento do estresse oxidativo. Contudo, a realização de um plano alimentar para a redução de peso, associado ao exercício físico é considerada terapia de primeira escolha para o tratamento do paciente com SM. A perda de 5 a 10 % de massa corporal é suficiente para conferir efeito benéfico clínico, desde que não haja reganho de peso (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005).

1.2. Justificativa

A observação crescente de desordens metabólicas na população mundial, especialmente no Brasil, associada ao surgimento da Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica (DHGNA) e a escassez de dados na literatura acerca deste tema nesta região geográfica, torna relevante a realização deste trabalho. O conhecimento do hábito alimentar e dos fatores de riscos associados a esta patologia é fundamental para a determinação de

estratégias terapêuticas visando à melhoria da qualidade de vida da população portadora da DHGNA.

1.3. Objetivos

1.3.1. Geral

Estudar a relação entre a presença de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica e as variáveis antropométricas, bioquímicas, clínicas e dietéticas nos pacientes atendidos no ambulatório de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas de Pernambuco.

1.3.2. Específicos

Caracterizar a população do estudo segundo variáveis socioeconômicas e clínicas;
Avaliar o Estado Nutricional por métodos antropométrico (Índice de Massa Corporal e Circunferência Abdominal) e dietético;
Descrever os níveis glicêmicos, lipídicos e das enzimas hepáticas;
Verificar a prevalência de Síndrome Metabólica entre os portadores de DHGNA;

1.4. ESTRUTURAÇÃO DA DISSERTAÇÃO

A dissertação foi composta de um capítulo de revisão da literatura e um artigo original. A revisão da literatura aborda a definição da patologia, bem como, sua prevalência na população mundial, os fatores de riscos para o surgimento da enfermidade e sua relação com os elementos da Síndrome Metabólica (SM), assim como as alterações funcionais do fígado gorduroso determinadas mediante os exames laboratoriais. Estes dados foram coletados de artigos publicados em revistas científicas e organizados segundo as normas da

Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT. O artigo original: “Fatores Associados à Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica em Pacientes Atendidos em um Hospital Universitário” será submetido à publicação na revista *Nutrition* e estuda a relação entre a presença de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica as variáveis antropométricas, bioquímicas, clínicas e dietéticas dos portadores de DHGNA, bem como avalia as características da ingestão calórica e dos macronutrientes nos portadores da DHGNA

2.0. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Conceito e diagnóstico

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) representa um espectro de condições caracterizadas histologicamente por esteatose hepática macrovesicular, que ocorre em indivíduos que não consomem álcool em quantidades consideradas danosas ao fígado, e o termo DHGNA engloba todos os achados histológicos de dano hepático, desde esteatose, esteatohepatite não alcoólica (EHNA) e fibrose avançada, até cirrose (FARRELL; LARTER, 2006). As características histológicas da DHGNA são muito similares às aquelas descritas para a doença hepática alcoólica (PADOIN et al., 2008), porém ocorre em indivíduos que não tem ingestão etílica significativa.

O termo EHNA foi descrito pela primeira vez por Ludwig et al. (1980) para apresentar uma condição, na maioria das vezes assintomática, caracterizada por hepatomegalia, aumento dos níveis séricos das transaminases e achados histológicos semelhantes aos observados na hepatite alcoólica em pacientes sem história de uso abusivo de álcool.

Como em outras doenças hepáticas, muitos pacientes com DHGNA são assintomáticos, sendo a doença muitas vezes descoberta acidentalmente, durante exames de rotina que revelam um aumento da alamina aminotransferase (ALT). Dor vaga no quadrante superior direito do abdômen, cansaço e fraqueza são os sintomas mais comuns. Ocasionalmente prurido, anorexia e náusea se desenvolvem. Icterícia, ascite, sangramento gastrointestinal e manifestações de encefalopatia são indicativos de doença hepática avançada, ocorrendo tardiamente na evolução (CARVALHEIRA; SAAD, 2006).

A obesidade é o achado mais comum no exame físico. Hepatomegalia é descrita em aproximadamente 75% dos pacientes (SASS et al., 2005).

Elevações discretas ou moderadas nos níveis de aspartato aminotransferase (AST) e ALT são as alterações laboratoriais mais frequentes e não há correlação entre o grau de elevação dessas enzimas com a gravidade histológica da inflamação ou fibrose (SASS et al., 2005).

Diferentemente dos pacientes com esteatohepatite induzida por álcool, os quais apresentam aumento maior de AST em relação à ALT, naqueles com DHGNA a relação

AST/ALT é inferior a 1 e esta relação tende a aumentar com o desenvolvimento de cirrose, perdendo a capacidade de discriminação diagnóstica (CARVALHEIRA & SAAD, 2006).

Também são comuns aumentos da fosfatase alcalina (FA) e da gama-glutamyltransferase (GGT) séricas, além disso existem evidências de que a GGT elevada é um marcador sensível da resistência à insulina, assim, esta alteração pode estar entre os mais precoces achados bioquímicos da DHGNA (FELDMAN et al., 2002; ADAMS; ANGULO, 2005).

Quanto a sua etiologia a DHGNA pode ser dividida em primária (quando associada a síndrome de resistência à insulina) e secundária (se associada a drogas, cirurgias de obesidade, nutrição parenteral, síndromes genéticas, dentre outros fatores) (FALCK-YTTER et al., 2001).

É importante excluir outras causas secundárias de esteatose, para que se possa fazer o diagnóstico de DHGNA primária com segurança. A hepatite C e a doença hepática pelo álcool são particularmente importantes, pela alta prevalência desses dois agentes hepatotóxicos. Por definição, o diagnóstico não pode ser feito em pacientes com ingestão excessiva de álcool. Acredita-se que não se desenvolve esteatose com ingestões < 20g de etanol/dia para mulheres e < 30g de etanol/dia para homens (CARVALHEIRA; SAAD, 2006).

Ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética podem identificar a esteatose hepática (EH). Os achados sonográficos de alterações gordurosas são ecotextura hiperecótica difusa e aumento de ecotextura comparado ao rim. Na tomografia computadorizada, evidencia-se menor densidade do parênquima hepático. A comparação desses dois métodos mostra que a ultrassonografia é mais sensível na detecção de mudanças gordurosas difusas. Entretanto, quando as alterações na gordura são localizadas, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética são superiores à ultrassonografia. Nenhum dos métodos é capaz de distinguir esteatose de esteatohepatite, nem estimar a gravidade da alteração. Assim, a biópsia hepática é o melhor método diagnóstico para confirmar a suspeita clínica de DHGNA, e principalmente, estadiar a severidade do dano hepático e da fibrose (JOY et al., 2003).

Contudo, não há consenso sobre qual população de pacientes se beneficiaria com a realização da biópsia hepática (YOUNOSSI et al., 2002). O custo e o risco da biópsia, bem como a ausência de uma terapia específica, devem ser considerados quanto aos benefícios das informações prognósticas obtidas e a ajuda que ela traria nas futuras decisões terapêuticas (AMERICAN GASTROENTEROLOGY ASSOCIATION, 2002).

2.2. Prevalência, Epidemiologia e Fatores de risco

A DHGNA é muito comum na população geral, podendo ocorrer em indivíduos de qualquer idade ou grupo étnico (ADAMS; ANGULO, 2005). Sua prevalência é desconhecida, porém estima-se que afeta de 10 a 24% da população em diferentes países (ALBA; LINDOR, 2002). Estudo populacional realizado nos Estados Unidos demonstra que 34% da população adulta apresenta acúmulo excessivo de gordura no fígado, na maioria não associado ao consumo abusivo de álcool (BROWNING et al., 2004). Esta prevalência alarmante de DHGNA é provavelmente o resultado do aumento na prevalência de obesidade, diabetes melitus tipo 2 (DM 2) e síndrome metabólica (SM) na população americana (ADAMS; ANGULO, 2005).

No Japão foi verificada uma prevalência de 29% na população adulta, indicando que esta patologia alcançou proporções epidêmicas em diferentes populações do mundo (JIMBA et al., 2005).

Em inquérito epidemiológico realizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia, avaliando 2232 casos, em 12 estados da federação, observou-se que a média de idade dos pacientes com DHGNA foi de 47 anos, sendo 51% do sexo masculino. Os principais fatores de risco identificados foram o sobrepeso, a obesidade e a presença de dislipidemia. Dos 571 pacientes em que foi realizada biópsia de fígado, observou-se esteatose em 30%, EHNA em 23%, EHNA e fibrose em 39% e cirrose em 9% (CONTRIM; PEREIRA, 2004).

Obesidade, diabetes tipo 2 e hiperlipidemia são condições coexistentes frequentemente associadas com a DHGNA (DIXON et al., 2001). A presença de obesidade severa em pacientes com EHNA varia de 30 a 100%, de DM 2 de 10 a 75% e de hiperlipidemia de 20 a 92% (CHITTURI et al., 2002).

A prevalência de EHNA eleva-se em 4.6 vezes na população obesa, a presença de DM tipo 2 aumenta significativamente a severidade e o risco da DHGNA e a obesidade abdominal parece ser um importante fator de risco para DHGNA, mesmo em pacientes eutróficos (GARCIA- MONZON et al., 2000). Alguns estudos sugerem que indivíduos obesos ou com sobrepeso e distribuição central de gordura apresentam maior probabilidade de desenvolver esteatose hepática (RUHL; EVERHART, 2003; HU et al., 2004; ROCHA et al., 2005). Aproximadamente 50% dos pacientes com hiperlipidemia apresentam diagnóstico ultrassonográfico de DHGNA. Hipertrigliceridemia e pequena elevação no colesterol podem

aumentar o risco de DHGNA. Antecedentes familiares de DHGNA ou de cirrose criptogênica também são considerados fatores de risco para esta desordem (TARANTINO et al., 2007).

Alterações antropométricas no Índice de Massa Corporal (IMC) e na Circunferência da Cintura (CC) estão associadas com condições metabólicas (hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e DM 2) e com a presença de DHGNA e estes índices apresentam relação com a severidade da esteatose e com a EHNA (SCHEEN; LUCYCKX, 2002).

Medidas CC são utilizadas para a definição e diagnóstico da obesidade central, sendo este tipo de obesidade relacionado com a gordura visceral, resistência insulínica e aumento dos níveis de ácidos graxos livres (AGL) (MARCHESINI et al, 2003). Estudo do tipo série de casos realizado por Rocha et al. em 2005 na Bahia, avaliando 81 pacientes com diagnóstico clínico e histológico de DHGNA, revela CC aumentada em 42% dos pacientes.

Obesidade central tem sido considerada um preditor independente da esteatose e um fator de risco independente para elevação da ALT em portadores de DHGNA (RUHL; EVERHART, 2003).

Sabe-se que, das enzimas hepáticas, a mais estritamente relacionada com o acúmulo de gordura no fígado é a ALT, sendo a mesma utilizada em estudos epidemiológicos como marcador substituto para DHGNA (SCHINDHELM et al., 2006). Níveis plasmáticos elevados de ALT estão associados com a obesidade, SM (MARCHESINI et al., 2005; OH et al., 2006) e diabetes (SCHINDHELM et al., 2006). SCHINDHELM et al. em 2007 analisando a associação entre a ALT e a SM verificaram correlação significativa em homens e mulheres caucasianos de meia idade após 6,4 anos de acompanhamento. Chen et al. em 2008, após análise de regressão múltipla observaram que o aumento de triglicerídeos, glicose, IMC, CC, pressão arterial diastólica e a diminuição do HDL-c, componentes da SM, estavam associados com os níveis do ALT em indivíduos com DHGNA. Além disso, os níveis médios do ALT aumentaram com o número de componentes da SM e os valores do ALT nos pacientes com SM eram significativamente mais elevados comparados àqueles sem a síndrome.

Angulo et al. (1999) definiram como fator preditivo para fibrose avançada a relação $AST/ALT > 1$ (OR=4,3). Oliveira (2006) verificou que o aumento da AST foi um fator associado à EHNA num grupo de pacientes obesos com fibrose, possivelmente pelo reduzido clareamento desta enzima pelas células hepáticas sinusoidais quando a fibrose está presente (SHETH et al., 1997). Em estudo realizado com 212 indivíduos obesos submetidos à cirurgia bariátrica, a AST esteve associada com fibrose hepática avançada, embora a maior parte dos pacientes com EHNA apresentassem níveis séricos de AST normais (ONG et al., 2005).

Estudos mostram que existe associação da GGT com as diversas morbidades da SM (RANTALA et al., 2000; SUKUGAWA et al., 2004). Araújo et al. em 2005, observaram GGT mais elevada nos pacientes com SM e com as comorbidades da SM isoladamente, e relataram que o número de comorbidades desta síndrome esteve associado a maiores níveis de GGT, o que sugere que ela pode ser um marcador da SM.

Foi encontrada associação específica entre os níveis séricos de GGT e o tecido adiposo abdominal visceral e o conteúdo de gordura hepática, mas não com a área de gordura subcutânea abdominal em pacientes com DM 2 (IWASAKI et al., 2007)

A resistência insulínica tem sido considerada condição inicial importante para o desenvolvimento da SM e DHGNA (SCHEEN; LUYCKX, 2003) e apresenta uma associação elevada com a progressão para formas mais severas da DHGNA (FESTA et al., 2000).

Estudo de caso controle realizado com 121 indivíduos (39 com esteatose hepática e 82 com UGS abdominal normal) verificou valores estatisticamente maiores de IMC, CC, glicemia, colesterol total e triglicerídeos no grupo caso. Dos 39 pacientes com DHGNA 15% tinham sobrepeso e 66,7% obesidade; dos 82 controles 23,2% apresentavam sobrepeso e 24,4% obesidade. A SM foi mais prevalente nos casos (41%) que nos controles (19,5%). (BAJAJ et al., 2009)

Soler et al. em 2008, em estudo transversal realizado com 60 pacientes (22 com DHGNA e 38 sem DHGNA) verificaram níveis séricos de glicose maiores no grupo com DHNA. Porém, os níveis de HDL-c, LDL-c e colesterol total foram semelhantes em ambos os grupos.

O tratamento da DHGNA está intimamente ligado ao tratamento da SM. A realização de um plano alimentar para a redução de peso, associado a exercício físico são considerados terapias de primeira escolha para o tratamento de pacientes com síndrome metabólica (NCEP, 2001). Está comprovado que esta associação provoca a redução expressiva da circunferência abdominal e a gordura visceral (ROSS et al., 2000; HENRISEN, 2002), melhora significativamente a sensibilidade à insulina, diminui os níveis plasmáticos de glicose (TORJESSEN et al., 1997; HOUMARD et al., 2004), podendo prevenir e retardar o aparecimento de diabetes tipo 2 (KNOWLER et al., 2002). Há ainda, com essas duas intervenções, uma redução expressiva da pressão arterial (BACON et al., 2004) e nos níveis de triglicérides, com aumento do HDL-c (CARROL; DUDFIELD, 2004).

A adoção de um plano alimentar saudável é fundamental no tratamento da síndrome metabólica. Ele deve ser individualizado e prever uma redução de peso sustentável de 5% a 10% de peso corporal inicial. O plano alimentar deve fornecer um valor calórico total (VCT)

compatível com a obtenção e/ou manutenção de peso corporal desejável. Para obesos, a dieta deve ser hipocalórica, com uma redução de 500kcal a 1000kcal do gasto energético total (GET) diário previsto ou da anamnese alimentar, com o objetivo de promover perdas ponderais de 0,5kg a 1,0kg/semana. Um método prático para o cálculo do GET é utilizar 20kcal a 25kcal/kg peso atual/dia (WEINSTOCK et al., 1998).

O plano alimentar recomendado para pacientes com Síndrome Metabólica consiste na ingestão de 50 a 60% do valor calórico total de carboidratos, 20 a 30g/dia de fibras, 25 a 35% das calorias totais de gorduras totais, < 10% das calorias totais de ácidos graxos saturados, até 10% das calorias totais de ácidos graxos poliinsaturados, até 20% das calorias totais de ácidos graxos monoinsaturados, <300mg/dia de colesterol e 0,8 a 1,0g de proteína/kg de peso atual/dia ou 15% do total de calorias. Como recomendações complementares têm: fracionamento da alimentação em cinco refeições diárias (3 refeições principais e 2 lanches); preferir alimentos grelhados, assados, cozidos no vapor ou mesmo crus; respeitar as preferências individuais e o poder aquisitivo do paciente e da família (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005).

2.3. Patogênese

Os mecanismos exatos que conduzem ao acúmulo de triglicerídeos no hepatócito e o subsequente dano hepatocelular não são completamente compreendidos (ADAMS; ANGULO, 2005). A resistência à insulina é claramente importante, atuando no aumento do influxo do ácido graxo livre no fígado, e isto conduz a produção hepática de triglicerídeo. Hiperinsulinemia e hiperglicemia estimulam a lipogênese, mediante a auto-regulação dos fatores lipogênicos de transcrição, tais como a proteína-1c reguladora de esterol (SREBP-1c) e a proteína do elemento de reposta ao carboidrato. Além disso, a ativação insulino-mediada de SREBP-1c aumenta o malonil-CoA, o qual inibe a oxidação de ácidos graxos livres, favorecendo, desse modo, o acúmulo de triglicerídeo hepático (BROWNING; HORTON, 2004).

Efeitos dietéticos sobre o metabolismo corporal e sua regulação mediante alterações hormonais, fatores de transcrição e metabolismo lipídico são considerados fundamentais para o desenvolvimento da DHGNA (ZIVKOVIC et al., 2007). A resistência insulínica é

provavelmente o evento chave no aparecimento desta desordem (CHOUDHURY; SANYAL, 2004).

Na maioria dos pacientes, o excesso de peso ou a dieta inadequada acarretam elevação crônica da glicemia, insulinemia e dos níveis séricos de ácido graxo livre (AGL). A ingestão excessiva de carboidratos (figura 1) e de lipídios (figura 2) pode contribuir para o aumento da glicose, dos AGLs e da insulina circulante, independentemente ou em associação. Estas circunstâncias dietéticas (figura 3) contribuem para a resistência à glicose insulino-mediada em nível de tecido adiposo e músculo esquelético, assim como para resistência à hidrólise do triglicerídeo insulino-mediada no tecido adiposo (SALMENNIEMI et al., 2004). Como o influxo de glicose no fígado não é dependente da insulina, a glicemia elevada favorece a captação de glicose pelo fígado (ZIVKOVIC et al., 2007).

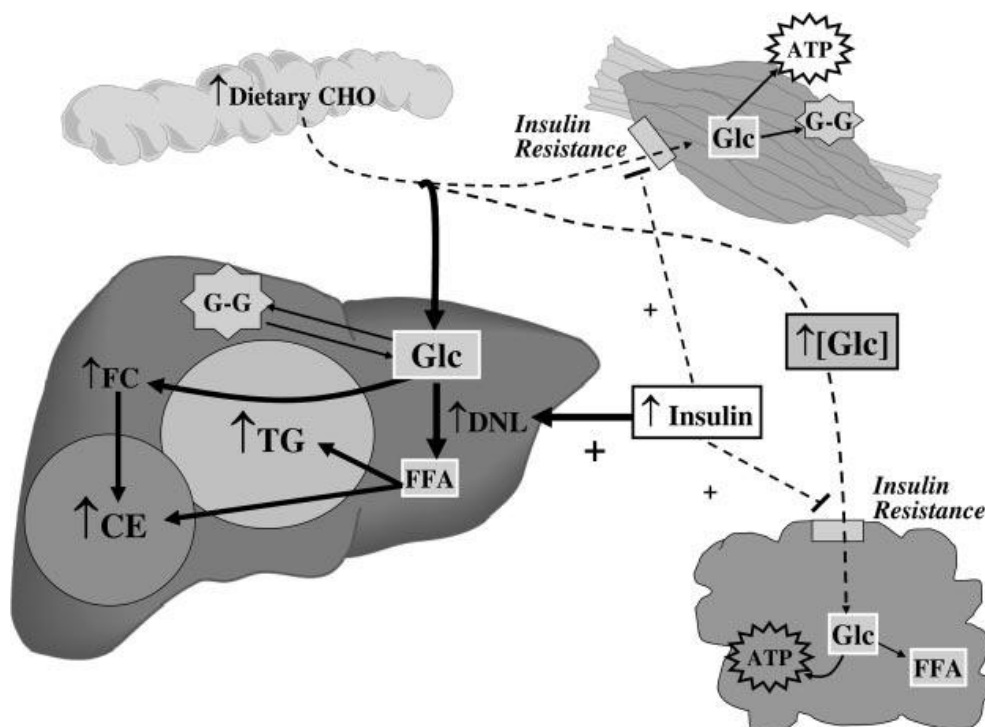


Figura 1. Metabolismo do carboidrato (CHO) na resistência periférica à insulina e no fígado gorduroso. Ingestões excessivas ou inadequadas de carboidratos combinadas com resistência periférica à insulina (resistência insulínica glicose estimulada no músculo esquelético e no tecido adiposo) resulta em desvio de glicose (Glc) para o fígado, onde é convertida em glicogênio (G-G) ou ácidos graxos livres (FFA). Mediante o estímulo da lipogênese de novo (DNL) pela insulina há produção de colesterol livre (FC) e acúmulo de triglicerídeos (TG) e de ésteres de colesterol (CE) no fígado. As linhas tracejadas representam os caminhos prejudicados e as linhas escuras os caminhos ressaltados.

Fonte: Zivkovic et al. (2007)

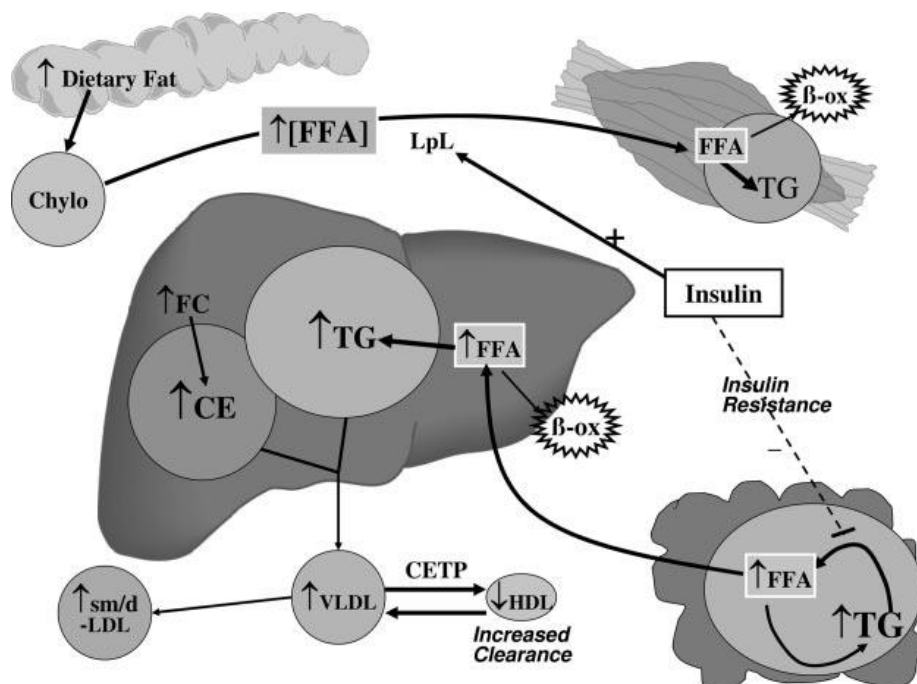


Figura 2. Metabolismo dos lipídios na resistência periférica à insulina. Ingestões dietéticas excessivas ou inapropriadas de lipídios combinadas com a resistência periférica à insulina (resistência insulínica inibindo da lipólise no tecido adiposo) continuam estimulando a hidrólise do triglicerídeo (TG) via lipoproteína lipase (LpL), e muitas outras possíveis alterações genéticas no metabolismo lipídico podem resultar em aumento da concentração sanguínea de ácidos graxos livres (FFA). Isto resulta em acúmulo excessivo de gordura no músculo esquelético e aumento na concentração hepática de triglicerídeos e de ésteres de colesterol (CE). Altas concentrações de TG na forma de VLDL tendem a acompanhar esta condição e podem induzir a atividade da proteína transferidora de éster de colesterol (CETP), o que resulta no aumento da transferência de triglicerídeos da VLDL para HDL e subsequente aumento do clearance de HDL e decréscimo de sua concentração. β -ox, β -oxidação de ácidos graxos; Chylo, quilomícron; FC, colesterol livre; SM/d, baixa densidade.

Fonte: Zivkovic et al. (2007)

Outros mecanismos estão sendo investigados, como: a disfunção mitocondrial, considerada como parte do segundo “hit” (FROMENTY et al., 2004), o aumento da secreção do fator de necrose tumoral (TNF- α), de outras citocinas pró-inflamatórias pelos adipócitos e a infiltração de macrófagos (HOTAMISLIGIL et al., 1993). Além disso, concentrações circulantes elevadas de TNF- α foram documentadas em pacientes com DHGNA (HAUKELAND et al., 2006) e foram implicados como manifestação da inflamação hepática gordurosa (DIEHL, 2004).

2.4. Tratamento e prognóstico

A terapêutica da DHGNA está estreitamente ligada a da SM (VILAR, 2006). A identificação e o tratamento de condições metabólicas associadas como o diabetes e a dislipidemia, visando à melhoria da resistência insulínica mediante perda de peso, exercício físico ou uso de fármacos, e a utilização de agentes hepatoprotetores como antioxidantes deve fazer parte da rotina clínica (ADAMS; ANGULO, 2006).

O transplante hepático pode ser necessário para pacientes com cirrose descompensada ou câncer de fígado. A terapia farmacológica deve ser indicada para aqueles com maior risco de desenvolver as complicações metabólicas, como EHNA, diabetes e obesidade (ADAMS; ANGULO, 2005).

Devido à forte associação entre obesidade, síndrome metabólica e o espectro da DHGNA, as recomendações atuais para o tratamento desta desordem visam à perda de peso e a modificação dietética (BUGIANESI et al., 2004). Por razões desconhecidas, a repentina ou rápida perda de peso por mudanças dietéticas podem causar progressão do dano hepático em alguns pacientes com DHGNA (CLARK, 2006). Por outro lado, redução ponderal por métodos cirúrgicos, mesmo com rápida perda após cirurgia, diminuiu a progressão da doença (CLARK et al., 2005). Apesar de sabido que perda de peso, dieta e mudanças no estilo de vida são recomendações para o tratamento da esteatose hepática, não há diretrizes específicas de tratamento dietético desta patologia (ZIVKOVIC et al., 2007).

Em estudo piloto, realizado com 23 indivíduos, sugeriu-se que intervenção dietética e aconselhamento por um ano são eficazes na melhoria dos aspectos histológicos da EHNA (HUANG et al., 2005). Outras estratégias para a perda de peso, como a cirurgia bariátrica em

obesos mórbidos, parece trazer benefícios quanto aos aspectos da SM como também na histologia da EHNA (BARKER et al., 2006).

Ao comparar o consumo alimentar (registro alimentar de 7 dias) de 25 pacientes com sobrepeso ($IMC < 30 \text{ kg/m}^2$) e EHNA com 25 pacientes controles, foi verificado maior ingestão de ácido graxo saturado (14% do total de energia) no grupo EHNA que nos controles (10% do total energético) (MUSSO et al., 2003). A Resistência à insulina, avaliada pelo índice de sensibilidade insulínica, foi correlacionada com a ingestão de ácido graxo saturado (AGS). Conseqüentemente, uma ingestão de AGS $> 10\%$ do total energético pode contribuir para a resistência insulínica e, portanto, sugere-se não recomendar ingestões superiores deste nutriente para pacientes com EHNA (ZIVKOVIC et al., 2007).

Estudo randomizado, duplo cego, examinou o efeito de 3 diferentes dietas em 86 homens saudáveis: um grupo dieta controle (38% de gordura com 14% AGS), um grupo dieta National Cholesterol Education Program Step I (30% de gordura com 9% de AGS) e outro grupo dieta National Cholesterol Education Program Step II (25% de gordura com 6% de AGS) (OLIVEIRA et al., 2005). Neste mesmo trabalho, as dietas com reduzido conteúdo de gordura diminuíram o LDL-c, contudo também reduziram HDL-c e aumentaram triglicerídeos após 6 semanas de acompanhamento comparando com o grupo dieta controle. Com relação ao grupo com dieta contendo 6% de AGS, os indivíduos com resistência à insulina, apresentaram maior percentual de gordura corporal e/ou elevado IMC, características estas descritas para pacientes com DHGNA. Além disso, apresentaram menor redução no LDL-c, maiores diminuições no HDL-c e aumento nos triglicerídeos comparando com os indivíduos sensíveis à insulina. Baseado nesta evidencia, ingestões $< 7\%$ do total energético de AGS pode não oferecer melhoria nos lípides séricos de pacientes com resistência à insulina. Portanto, os autores concluíram, de acordo com estes dados, que a ingestão entre 7% e 10% do total energético de AGS parece ser benéfico para pacientes com DHGNA.

A terapia farmacológica inclui a utilização de agentes sensibilizadores da insulina, dentre eles a metformina e as glitazonas mostraram-se eficazes. Em ensaio randomizado de metformina versus vitamina E ou dieta foi evidenciado melhora clínica e histológica nos pacientes com DHGNA tratados com metformina (BUGIANESE et al., 2005). Estudo em animal verificou que a poliglitzona poderia reduzir a esteatose e fibrose, além de diminuir os níveis de $TNF-\alpha$, $TNF-\beta$ e procolágeno, o que pode ser útil para os indivíduos com EHNA (UTO et al., 2005).

Alguns agentes hepatoprotetores têm sido estudados para o tratamento da DHGNA, dentre eles: o ácido ursodesoxicólico, betaína, S-adenosylmethionine, genfibrosil, probucol e

vitamina E. Contudo, ainda não há evidência de melhora histológica com o uso destas substâncias (REID; SANYAL, 2004). Em estudo controlado com placebo Lindor et al. (2004), avaliando 166 portadores de EHNA tratados com 13 a 15mg/kg/dia de ácido ursodesoxicólico, durante 2 anos, verificou melhoria das aminotransferases e da histologia no grupo tratado, porém isto também foi evidenciado no grupo placebo, não sendo possível, desta forma, verificar sua eficácia.

O prognóstico da DHGNA é determinado, principalmente, pelos achados obtidos na biópsia hepática, os quais evidenciam a severidade da injúria histológica (SANYAL, 2002). A esteatose simples é considerada uma patologia não progressiva, diferindo da EHNA, a qual possui a característica de processo evolutivo. Aproximadamente 40% dos pacientes com EHNA podem apresentar progressão do dano. Matteoni et al., em estudo retrospectivo, avaliando a progressão para cirrose e a mortalidade associada à doença hepática em 132 indivíduos verificaram que a evolução não pode ser considerada uniforme e que a progressão da doença está associada aos parâmetros histológicos. Os pacientes que apresentaram necrose, corpúsculos de Mallory e fibrose possuíam pior prognósticos, quando comparados aqueles com esteatose simples.

Estudo realizado por Caldwell et al. (1999), no qual foi revisado 102 casos de pacientes com diagnóstico de cirrose criptogênica foi observado o predomínio de mulheres obesas, com DM e idade mais avançada. Portanto, o diagnóstico de cirrose criptogênica, em muitos casos pode ser secundário à EHNA.

Dados (ANGULO et al., 1999; RATZIU et al., 2000) sugerem que fatores clínicos como: idade avançada, obesidade, DM e hipertrigliceridemia, podem ser utilizados para identificar pacientes de alto risco, nos quais o diagnóstico mais acurado e o estadiamento seriam importantes.

Bugianesi et al. realizaram estudo caso-controle, avaliando 23 pacientes com cirrose criptogênica e carcinoma hepatocelular. Os autores observaram maior prevalência de obesidade, DM, dislipidemia, resistência à insulina e baixos níveis séricos das aminotransferases. Na análise multivariada, os fatores de riscos para neoplasia identificáveis foram: DM, dislipidemia e menores aminotransferases séricas. Os fatores implicados na EHNA são mais freqüentes nos pacientes com neoplasia e cirrose idiopática, dessa forma, a neoplasia pode ser uma complicação tardia da cirrose relacionada à EHNA.

É evidente que alguns pacientes com DHGNA apresentam apenas a forma benigna da doença (esteatose pura) (DAY, 2005), enquanto que outros progridem para cirrose e suas complicações (BACON et al., 1994). Aqueles com esteatose pura ao diagnóstico têm melhor

prognóstico dentro do espectro desta desordem, em contra- partida aqueles com características mais avançadas de esteatohepatite estão associados a um pior prognóstico (MATTEONI et al., 1999).

3.0. MÉTODOS

3.1. Delineamento e local do estudo

Trata-se de um estudo observacional do tipo série de casos com grupo de comparação, envolvendo portadores de Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica ou não, para avaliação clínica, antropométrica, bioquímica e de consumo alimentar. Os participantes da pesquisa foram atendidos no Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas de Pernambuco – HC/UFPE.

3.2. População de estudo

Participaram do grupo caso pacientes ambulatoriais com diagnóstico ultrassonográfico de DHGNA, atendidos no setor de gastroenterologia do HC/UFPE com idade entre 20 e 59 anos de ambos os gêneros, no período de março a julho de 2009. O grupo de comparação foi composto por voluntários com diagnóstico ultrassonográfico negativo de DHGNA

3.3. Critérios de elegibilidade

3.3.1. Critérios de inclusão

Presença de DHGNA diagnosticada por ultrassonografia para o grupo caso.

Ausência de DHGNA diagnosticada por ultrassonografia para o grupo comparação.

Idade entre 20 e 59 anos de ambos os sexos.

Ausência de alcoolismo (< 20g de etanol/dia para mulheres e < 30g etanol/dia para homens),

Ausência de toxicodependência, esquistossomose, hepatite B ou C e outras hepatopatias crônicas.

Obs.1: Todos os indivíduos foram avaliados por um único médico ultrassonografista.

Obs.2: As informações do uso de álcool foram fornecidas pelo próprio paciente em consulta realizada pelo médico hepatologista ou pela equipe responsável pela pesquisa. Foram considerados alcoolistas aqueles com consumo superior a 20g de etanol/dia para mulheres e 30g de etanol/dia para homens (NEUSCHWANDER-TETRI; CADWELL et al., 2003). A quantidade de álcool foi medida em drinques. O drink de referencia foi para a quantidade média de 14g de álcool puro, o qual corresponde a 350mL de cerveja (5%) ou 40mL de destilado (38% a 56%), ou 150 mL de vinho (12%) (Quadro 1). Para o cálculo da quantidade de álcool puro foi utilizada a fórmula: álcool (g) = volume ingerido x % volume x 0,8 (BABOR et al., 2001).

Quadro 1. Quantidade da dose de álcool segundo o tipo de bebida mais consumida e o volume.

Bebida	Volume de bebida (mL)	Teor alcoólico (%)	Volume de álcool (mL)	g de álcool	Drink
Vinho (tinto)	150	12	18,0	14,4	1
Cerveja (lata)	350	5	17,5	14,0	1
Destilada	40	40	16,0	12,8	1

3.3.2. Critérios de exclusão

Idade $\geq$ 60 anos.

Perda ponderal grave.

Índice de Massa Corporal $< 18,5 \text{Kg/m}^2$

Indivíduos que utilizassem medicações reconhecidamente causadoras de esteato-hepatite (FARREL; LIDDLE, 2002), como: corticóides, diltiazem, nifedipina, amiodarona, altas doses de esteróides e outros.

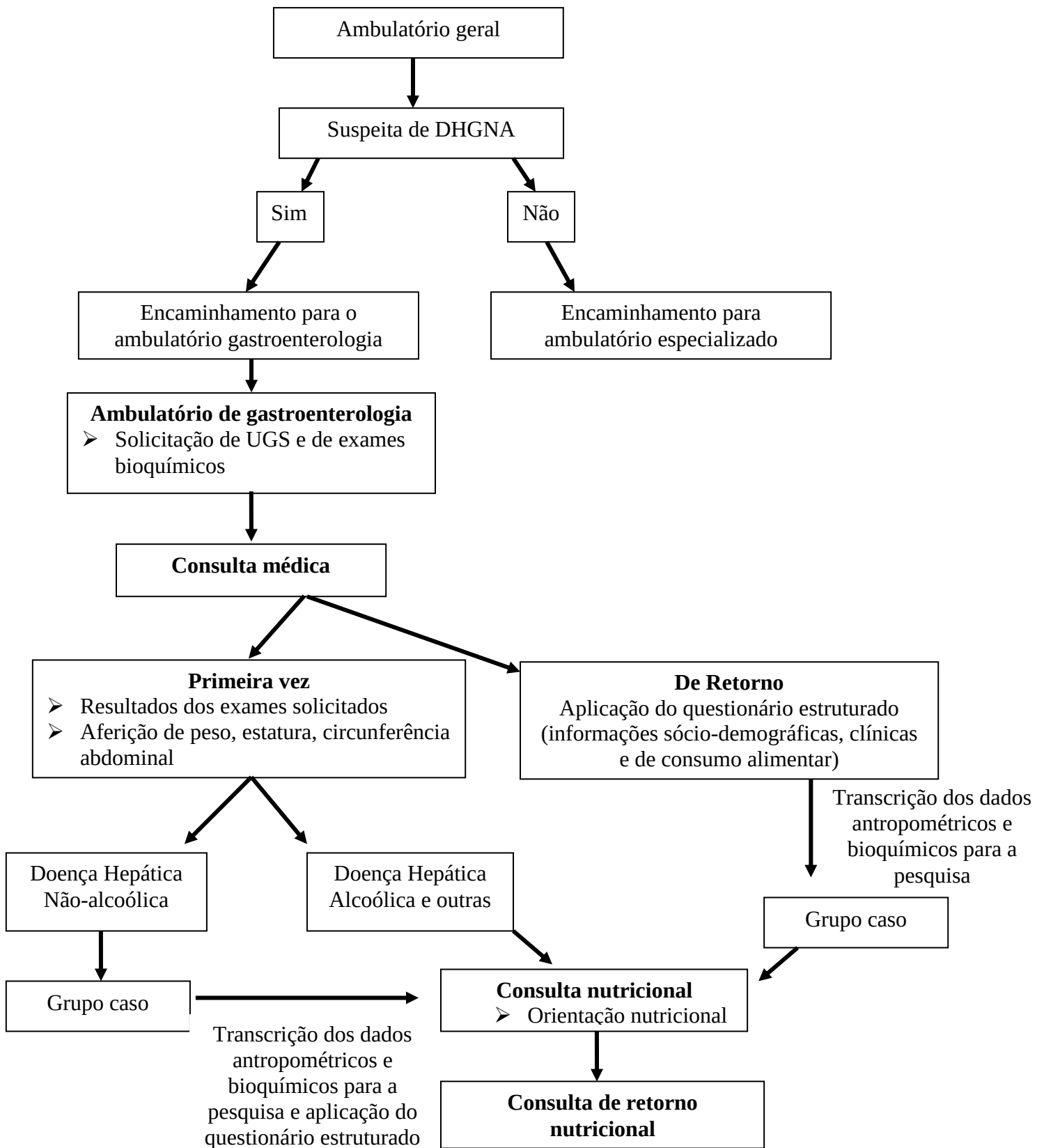
3.4. Coleta de dados

A transcrição e a coleta dos dados foram realizadas mediante a aplicação de um questionário estruturado (Apêndice A), que constava de informações sócio-demográficas, clínicas, bioquímicas, antropométricas e de consumo alimentar.

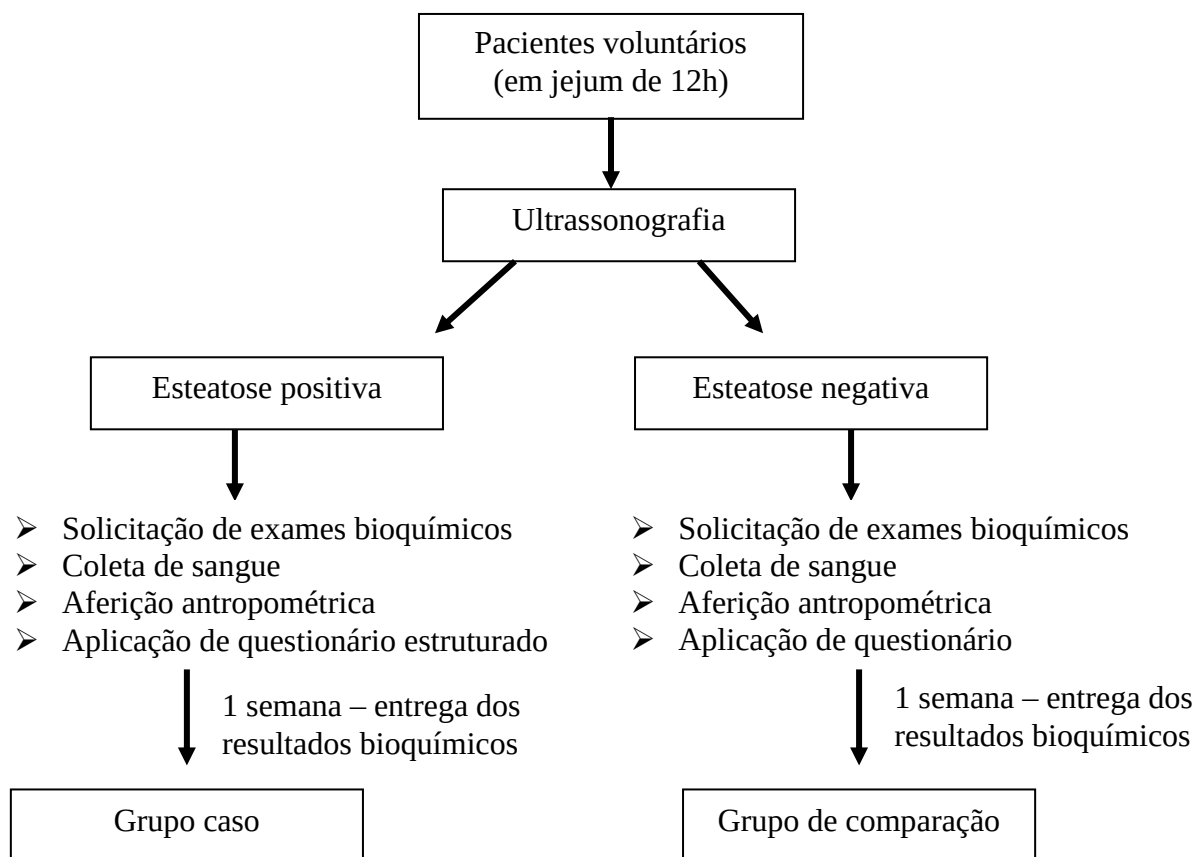
As entrevistas para obtenção das informações foram efetuadas por uma equipe composta por uma aluna do curso de graduação em nutrição da Universidade Federal de Pernambuco e duas alunas da pós-graduação em nutrição da mesma Universidade.

Fizeram parte desta pesquisa pacientes encaminhados dos ambulatórios do HC-UPFE, bem como participantes voluntários, os quais foram direcionados para o grupo caso ou comparação, de acordo com o diagnóstico de DHGNA (Fluxograma1 e 2).

Fluxograma 1. Recrutamento do grupo caso - via ambulatório geral



Fluxograma 2. Recrutamento dos grupos de comparação e caso - via pacientes voluntários



3.5. Variáveis de análise

Para o presente estudo foram utilizados as seguintes variáveis:

- Sócio-demográficas

Sexo – masculino e feminino (variável categórica)

Idade – variável contínua

Escolaridade – variável categórica

- Antropométricas

Índice de Massa Corporal (IMC) – variável contínua

Circunferência abdominal (CA) - variável contínua

- Laboratoriais

Glicose de jejum (GJ) – Variável contínua

Colesterol total (CT) - variável contínua

LDL-c - variável contínua

HDL-c - variável contínua

Triglicérides - variável contínua

Alanina aminotransferase (ALT) - variável contínua

Aspartato aminotransferase (AST) - variável contínua

Fosfatase alcalina (FA) - variável contínua

Gama glutamiltransferase (GGT) - variável contínua

- Clínicas

Diabetes mellitus – sim e não (variável categórica)

Hipertensão arterial - sim e não (variável categórica)

Obesidade abdominal - sim e não (variável categórica)

Intolerância à glicose – sim e não (variável categórica)

HDL-c baixo – sim e não (variável categórica)

Triglicerídeos elevado (hipertrigliceridemia) – sim e não (variável categórica)

Síndrome metabólica - sim e não (variável categórica)

- Consumo alimentar

Calorias - variável contínua

Carboidratos - variável contínua

Proteínas - variável contínua

Lipídios - variável contínua

3.6. Operacionalização e diagnóstico

3.6.1. Avaliação antropométrica

3.6.1.1. Diagnóstico do estado nutricional

Os valores referentes ao peso corporal e a estatura dos pacientes do grupo caso que compareceram ao serviço na consulta de retorno foram transcritos dos prontuários de

atendimento médico para o questionário estruturado utilizado na pesquisa, sendo estas informações referentes a 1ª consulta médica, afim de evitar interferência do atendimento nutricional. Enquanto que, para obtenção do peso do grupo comparação e para os pacientes voluntários com diagnóstico de DHGNA foi utilizada uma balança Filizola tipo plataforma com capacidade até 150Kg, intervalo de 0,1Kg. O indivíduo vestia roupas leves e estava sem sapatos, para a obtenção mais fidedigna do peso. E a altura foi aferida em metros a partir do estadiômetro acoplado a balança, estando o indivíduo em pé, ereto, olhando para frente sem fletir ou estender a cabeça.

O diagnóstico do estado nutricional foi realizado pelo Índice de Massa Corporal (IMC), que é a relação entre peso (em quilogramas) e altura (em metros) ao quadrado. O resultado encontrado foi comparado com os valores de referência estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997). Foi considerado como eutrófico o portador de IMC igual ou superior a $18,5\text{Kg/m}^2$ e inferior a $24,9\text{Kg/m}^2$, IMC igual ou superior a $25,0\text{Kg/m}^2$ e inferior a $30,0\text{Kg/m}^2$ foi considerado com sobrepeso e IMC igual ou superior a $30,0\text{Kg/m}^2$ foi considerado obeso.

3.6.1.2. Diagnóstico da obesidade abdominal

O valor da circunferência abdominal (CA) dos pacientes do grupo caso que compareceram ao serviço na consulta de retorno foram transcritos dos prontuários de atendimento médico para o questionário estruturado utilizado na pesquisa, sendo estas informações referentes a 1ª consulta médica, afim de evitar interferência do atendimento nutricional. O diagnóstico da obesidade abdominal foi realizado mediante a comparação entre valor registrado e o ponto de corte estabelecido pelo NCEP-ATP III (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005). No grupo de comparação e nos pacientes voluntários com esteatose hepática foi realizada a medida no meio da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, com o auxílio de fita métrica inextensível (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005). Foi considerada a presença de obesidade abdominal a CA superior a 102cm para os homens e a 88cm nas mulheres.

3.6.2. Avaliação Bioquímica

A coleta de sangue foi realizada nos pacientes, em jejum de 12 horas, por punção venosa cubital mediana no laboratório de análises clínicas do HC-UFPE.

3.6.2.1. Diagnóstico da intolerância à glicose

O diagnóstico de tolerância à glicose diminuída (intolerância à glicose) foi realizado nos pacientes, de ambos os grupos, que apresentaram valores de glicose plasmática de jejum (em mg/dl) superior a 110, de acordo com os critérios estabelecidos pela NCEP-ATP III (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005).

3.6.2.2. Diagnóstico da dislipidemia

Foi realizado pela comparação entre o valor da análise laboratorial do soro e os valores de referência para a idade, preconizados pela IV Diretriz Brasileira de Dislipidemia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2007), conforme apresentado no quadro que se segue:

Quadro 2. Avaliação laboratorial da dislipidemia.

Lípides	Valores (mg/dl)	Categoria
CT	≥ 200	Hipercolesterolemia
LDL-c	≥ 160	Hipercolesterolemia isolada

Os valores encontrados de HDL-c e triglicerídeos foram comparados com os critérios estabelecidos pelo NCEP-ATP III (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005), o qual estabelece como HDL-c baixo valores $< 40\text{mg/dL}$ para homens e $< 50\text{mg/dL}$ para mulheres e triglicerídeos alto $\geq 150\text{ mg/dL}$ para ambos os sexos.

3.6.2.3. Avaliação das funções hepáticas

A função hepática foi avaliada mediante a comparação entre os níveis séricos das enzimas hepáticas AST e ALT, bem como da FA e GGT dos pacientes de ambos os grupos e os valores de referência estabelecidos pelo laboratório do HC-UFPE, segundo método utilizado para determinação de cada índice analisado, como mostra no quadro seguinte:

Quadro 3. Avaliação laboratorial da função hepática.

Índices/ Métodos	Referências	
	Masculino (U/L)	Feminino (U/L)
ALT (UV Diasys-Architect C8000)	0-41	0-31
AST (UV Diasys-Architect C8000)	0-35	0-31
FOSFATASE ALCALINA (p - NPP Diasys)	53-128	42-141
GAMA GT (Glicilglicina Diasys)	0-55	0-38

3.6.3. Diagnóstico da Síndrome Metabólica

A presença de comorbidades relacionadas à Síndrome Metabólica como: hipertrigliceridemia, intolerância à glicose, diabetes mellitus, hipertensão arterial, adiposidade abdominal e baixo HDL-c foi avaliada pela equipe responsável pela pesquisa. De acordo com os critérios do NCEP-ATP III (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005), foi diagnosticado portador da SM o paciente que apresentou a combinação de pelo menos três componentes dos relatados acima.

3.6.4. Avaliação dietética

O consumo alimentar foi avaliado pelo Questionário de Frequência Alimentar Semi-quantitativo (QFA) (Apêndice A) previamente validado por Salas, et al. (2003), com adaptações para alimentos de uso comum na região.

O QFA foi aplicado com o auxílio de um álbum com fotos coloridas de utensílios e alimentos, elaborados especificamente para a pesquisa, baseados em Monteiro et al. (2007) e Zaboto et al. (1996), objetivando uma melhor precisão das quantidades ingeridas. Os resultados foram transformados em gramas utilizando as tabelas de Pinheiro et al. (2004), Fisberg et al. (2002) e Martins (1982) seguindo essa ordem de apresentação.

Os alimentos e preparações específicas que foram citados e que não constavam nas referidas tabelas, foram adquiridos em supermercados locais e pesados em balança eletrônica digital da marca Plenna, modelo Nutri, graduada em gramas, com capacidade de pesagem de até 2000g e precisão de 1g. Realizaram-se medidas e pesagens seguindo um padrão de três pesagens por porção ou medida caseira. Posteriormente, foi obtida a média em gramas dessas medidas e utilizada como padrão (GONDIM, 2007) (Apêndice B).

O consumo dietético foi analisado pelo programa DietSys software versão 4.01 (National Câncer Institute, Bethesda, MD, USA) que utiliza como base de dados a Tabela de Composição Química dos Alimentos do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA, 2001). Alguns alimentos não contidos no programa foram inseridos a partir de dados dos rótulos dos produtos.

Os resultados do consumo dos nutrientes foram comparados entre os grupos estudados.

3.6.5. Análise dos dados

Foram utilizados os Softwares Excel 2003 e o SPSS versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) para a análise estatística. Os resultados estão apresentados em forma de tabela e/ou gráficos com suas respectivas frequências absoluta e relativa

As variáveis quantitativas foram testadas quanto à normalidade da distribuição pelo teste de Kolmogorov- Smirnov. Aquelas com distribuição normal foram descritas na forma de médias e dos respectivos desvios padrões e as variáveis com distribuição não Gaussiana foram

convertidas em logaritmo neperiano, e como não apresentaram normalidade na distribuição estão sob a forma de medianas e seus respectivos intervalos interquartílicos.

Para verificar a existência de associação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste do Qui quadrado de Pearson e o teste exato de Fisher. As variáveis contínuas com distribuição normal tiveram suas médias comparadas pelo teste de “t” *student* e o teste de MannWhitney foi utilizado quando o critério de normalidade e/ ou homocedasticidade não foram atingidos.

Testes de Correlação foram utilizados para verificar a ocorrência de correlação entre as variáveis antropométricas (IMC e CA) e os dados bioquímicos e de consumo alimentar. Para as variáveis com distribuição normal foi empregada a Correlação de Pearson e as com distribuição não normal a Correlação Spearman's.

Foi utilizado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para rejeição de hipótese de nulidade.

3.3.6. Aspectos éticos

O protocolo do estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, de acordo com a resolução 196/96 do Ministério da Saúde que normatiza as pesquisas envolvendo seres humanos, e registrado no Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), sob o processo de nº 381/08 (Anexo A).

Os participantes da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C), após a explicação dos objetivos e concordância em participar do estudo.

4.0. RESULTADOS

Artigo original

Fatores Associados à Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica em Pacientes Atendidos em um Hospital Universitário do Nordeste, Brasil

Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha

Mestranda em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco, especialista em Nutrição Clínica pelo HC-UFPE, especialista em Nutrição Clínica pela Universidade Gama Filho.

Professora substituta do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco.

Ilma Kruze Grande de Arruda

Doutora em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco

Professora Associada do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco.

Pesquisadora do Departamento de Pesquisas do IMIP

José Ricardo Barros Pernambuco

PhD University of London

Professor Associado I do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal de Pernambuco.

Autor correspondente. Tel.: 81 99214228

Endereço de email: pcaladofp@hotmail.com

Reconhecimento: Emídio Cavalcanti de Albuquerque (análise estatística)

Resumo

Introdução: A doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) é a doença hepática mais comum da população ocidental. Fatores como resistência insulínica e consumo excessivo de carboidratos e/ou lipídios contribuem para o estabelecimento e a progressão da doença. Poucos estudos abordam a presença de comorbidades juntamente com o consumo alimentar destes pacientes. **Objetivo:** Estudar a relação entre a presença de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica e as variáveis antropométricas, bioquímicas, clínicas e dietéticas. **Métodos:** Foram coletadas informações de 85 pacientes (41 com DHGNA e 44 sem DHGNA, diagnosticada por ultrassonografia) atendidos no ambulatório do HC-UFPE no período de março a julho de 2009. **Resultados:** Houve associação entre a DHGNA e o diabetes mellitus, a obesidade abdominal e a síndrome metabólica. Os pacientes com DHGNA apresentaram valores aumentados de índice de massa corporal, circunferência abdominal, glicemia de jejum, triglicerídeos, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, gama glutamiltransferase, fosfatase alcalina e baixo HDL-c quando comparados com os indivíduos sem DHGNA. Os pacientes com DHGNA ingeriram mais calorias, carboidratos e proteínas que os sem DHGNA. As correlações indicam elevado risco cardiometabólico e aumento da injúria hepática com o ganho de peso, sobretudo com excesso de gordura abdominal, nestes pacientes. **Conclusão:** Os resultados sugerem que os pacientes com DHGNA apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas e consumo alimentar elevado de carboidratos e lipídios, sendo necessária intervenção visando à perda de peso e a modificação da dieta destes pacientes.

Palavras-chaves: Doença hepática gordurosa não-alcoólica; síndrome metabólica; obesidade abdominal; dieta; fatores de risco cardiometabólicos.

Introdução

Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica é uma condição clínico-patológica caracterizada pela deposição de lipídeos no parênquima hepático em indivíduos sem história de ingestão alcoólica excessiva [1]. O espectro da lesão varia de esteatose simples (benigna) para esteatohepatite não alcoólica (EHNA), a qual é caracterizada por balonização dos hepatócitos e fibrose perisinusoidal, podendo ser progressiva [2].

A maioria dos indivíduos com DHGNA são assintomáticos, entretanto, comumente observam-se elevações séricas nas concentrações dos marcadores de injúria hepática, incluindo alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e gama glutamiltransferase [3]. Os níveis de fosfatase alcalina podem ser discretamente aumentados em 1/3 dos pacientes [4].

O diagnóstico pode ser realizado por biópsia hepática e/ou métodos de imagem como tomografia computadorizada, ressonância magnética e ultrassonografia [5]. A biópsia hepática é o padrão ouro, sobretudo para o diagnóstico da EHNA, já que avalia a esteatose, assim como a presença de inflamação e de fibrose, entretanto, é considerado um método invasivo e por vezes há o risco de sangramento peritoneal [6].

A DHGNA é atualmente a doença hepática mais comum da população ocidental, com prevalência estimada em 20 a 30% [7]. São escassos os dados epidemiológicos nacionais. Em inquérito realizado pela Sociedade Brasileira de Hepatologia, avaliando 2232 casos com diagnóstico ultrassonográfico atendidos entre 1991 e 2003, em 12 estados da federação, observou-se que a média de idade dos pacientes com DHGNA foi de 47 anos, sendo 51% do sexo masculino. Os principais fatores de risco identificados foram o sobrepeso, a obesidade e a presença de dislipidemia. Dos 571 pacientes em que foi realizada biópsia de fígado, observou-se esteatose em 30%, EHNA em 23%, EHNA e fibrose em 39% e cirrose em 9% [8].

A DHGNA pode ser considerada a manifestação hepática da síndrome metabólica [9], a qual inclui obesidade central, hipertensão, hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL-c e hiperglicemia [10]. Diante da estreita relação entre obesidade, síndrome metabólica e o desenvolvimento da DHGNA muitos pacientes apresentam componentes múltiplos da SM, mesmo aqueles com ou sem excesso de peso ou obesidade [11]. Resistência à insulina está presente e é um preditor significativo da DHGNA e da EHNA na maioria dos pacientes [12]. A

DHGNA é uma doença multifatorial que envolve uma complexa interação da genética, dieta e estilo de vida, que combinados originam o fenótipo da DHGNA [13].

Bajaj et al. [14] verificaram associação significativa entre a DHGNA e variáveis clínicas (diabetes mellitus, obesidade, síndrome metabólica) e bioquímicas (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia), enquanto que Toshimitsu et al. [15] não observaram diferença na ingestão calórica e de macronutrientes (carboidratos, proteínas e lipídios) entre pacientes com esteatose simples e japoneses randomizados. São poucos os estudos de associação entre desordens metabólicas e consumo alimentar de pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica. Diante do exposto, esta pesquisa teve como objetivo estudar a relação da DHGNA e variáveis antropométricas, bioquímicas e clínicas, bem como avaliar as características da ingestão calórica e dos macronutrientes nos portadores da DHGNA.

Métodos

Desenho e população do estudo

Estudo observacional do tipo série de casos com grupo de comparação. Os dados foram coletados de março a julho de 2009 no Ambulatório de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas de Pernambuco. Participaram deste estudo pacientes com diagnóstico ultrassonográfico de DHGNA com idade entre 20 e 59anos de ambos os sexos e pacientes com o diagnóstico ultrassonográfico negativo de DHGNA. Todos os indivíduos foram avaliados por um único medico ultrassonografista.

Foram excluídos os participantes que apresentassem um dos seguintes achados: consumo alcoólico (>20g/dia para mulheres e >30g/dia para homens), toxicod dependência, esquistossomose, hepatite B ou C ou outra hepatopatias crônicas, idade ≥ 60 anos, perda ponderal grave, $IMC \leq 18,5 Kg/m^2$, utilização de drogas reconhecidamente causadoras de esteatohepatite [16].

Coleta de dados

Os dados foram coletados mediante a aplicação de um questionário estruturado, que abordava informações sócio-demográficas, clínicas, bioquímicas, antropométricas e de consumo alimentar.

Fizeram parte desta pesquisa pacientes encaminhados dos ambulatórios do HC-UPFE, bem como participantes voluntários, os quais foram direcionados para o grupo caso ou comparação, de acordo com o diagnóstico de DHGNA (Fluxograma1 e 2).

Avaliação antropométrica

O diagnóstico do estado nutricional foi realizado pelo Índice de Massa Corporal (IMC), que é a relação entre peso (em quilogramas) e altura (em metros) ao quadrado. O resultado encontrado foi comparado com os valores de referência estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde [17]. Obesidade abdominal foi encontrada nos pacientes que apresentaram o valor da circunferência abdominal em consonância aos critérios determinados pelo NCEP-ATP III [18].

Avaliação bioquímica

A presença de hipercolesterolemia ($\geq 200\text{mg/dL}$) e LDL-c elevado ($\geq 160\text{mg/dL}$) foi verificada de acordo com os critérios da IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia [19]. Para o HDL-c, os triglicerídeos e a glicemia de jejum foram considerados os valores preconizados pelo NCEP-ATP III [18]. A função hepática foi avaliada pela comparação dos valores séricos da ALT (UV-Diasys-Architect C8000), AST (UV-Diasys-Architect C8000), GGT (p-NNP Diasys) e FA (Gliciglicina Diasys) e os valores de referência do método utilizado para determinação de cada variável em nosso laboratório.

Diagnóstico da Síndrome Metabólica

A presença de comorbidades relacionadas à Síndrome Metabólica como: hipertrigliceridemia, intolerância à glicose, diabetes mellitus, hipertensão arterial, adiposidade

abdominal e baixo HDL-c foi avaliada pela equipe responsável pela pesquisa. De acordo com os critérios da I DIRETRIZ DE DIAGNÓTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA [20], foi diagnosticado portador da SM o paciente que apresentou a combinação de pelo menos três componentes dos relatados acima

Avaliação dietética

A ingestão alimentar foi avaliado pelo Questionário de Frequência Alimentar Semi-quantitativo (QFA) previamente validado por Salas et al. [21], o qual continha alimentos de uso comum na região.

O consumo dietético foi analisado pelo programa DietSys software versão 4.01 (National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA) que utiliza como base de dados a Tabela de Composição Química dos Alimentos do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos [22]. Alguns alimentos não contidos no programa foram inseridos a partir de dados dos rótulos dos produtos.

Análise estatística

Foram utilizados os Softwares Excel 2003 e o SPSS versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) para a análise estatística. Os resultados estão apresentados em forma de tabela e/ou gráficos com suas respectivas frequências absoluta e relativa

As variáveis quantitativas foram testadas quanto à normalidade da distribuição pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Aquelas com distribuição normal foram descritas na forma de médias e dos respectivos desvios padrões e as variáveis com distribuição não Gaussiana foram convertidas em logaritmo neperiano, e como não apresentaram normalidade na distribuição estão sob a forma de medianas e seus respectivos intervalos interquartílicos.

Para verificar a existência de associação entre as variáveis categóricas foi utilizado o teste do Qui quadrado de Pearson e o teste exato de Fisher. As variáveis contínuas com distribuição normal tiveram suas médias comparadas pelo teste de “t” *student* e o teste de

MannWhitney foi utilizado quando o critério de normalidade e/ ou homocedasticidade não foram atingidos.

Testes de Correlação foram utilizados para verificar a ocorrência de correlação entre as variáveis antropométricas (IMC e CA) e os dados bioquímicos e de consumo alimentar. Para as variáveis com distribuição normal foi empregada a Correlação de Pearson e as com distribuição não normal a Correlação Spearman's.

Foi utilizado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$) para rejeição de hipótese de nulidade.

Resultados

Dos 94 pacientes recrutados para o estudo, foram excluídos nove, devido à inconsistência nos dados, falha no preenchimento dos formulários e por não retorno ambulatorial com os resultados bioquímicos. A amostra final foi constituída de 85 pacientes, 41 do grupo caso (portadores de DHGNA) e 44 do grupo de comparação, com diagnóstico negativo de DHGNA.

No grupo caso, nove pacientes (22,0%) eram do gênero masculino e 32 (78,0%) do gênero feminino. No grupo de comparação, seis (13,64%) e 38 (86,36%) eram do gênero masculino e feminino, respectivamente. A idade média dos grupos, caso e de comparação, foi de $49,44 \pm 6,816$ e $49,59 \pm 5,487$ anos, respectivamente. Os grupos foram pareados por gênero (Qui-quadrado, $p = 0,471$) e idade (t-Student, $p = 0,910$).

Quanto à escolaridade o grupo de comparação apresentou melhor grau de escolaridade quando comparado ao grupo caso ($p=0,009$), visto que um paciente do grupo de comparação (2,3%) era analfabeto, 06 (14,0%) sabiam ler e escrever, 03 (7,0%) tinha o Ensino Fundamental Completo, 21 (48,8%) Ensino Médio Completo, 12 (27,9%) Ensino Superior. Já no grupo caso, um (2,4%) paciente era analfabeto, 18 (43,9%) sabiam ler e escrever, 06

(14,6%) tinham Ensino Fundamental Completo, 12 (29,3%) Ensino Médio Completo e 04 (9,8%) Ensino Superior.

O grupo caso apresentava IMC característico de obesidade, enquanto o grupo comparação de sobrepeso ($32,00 \pm 4,498$ x $26,53 \pm 2,926 \text{kg/m}^2$, $p < 0,001$). Quanto à variável CA, todos os pacientes do grupo caso possuíam risco muito elevado para o desenvolvimento de doença cardiovascular ($102,21 \pm 10,180 \text{cm}$). Em ambos os grupos, verificou-se a presença de hipercolesterolemia ($206,33 \pm 45,392 \text{mg/dL}$ grupo caso e $210,68 \pm 34,096 \text{mg/dL}$ grupo de comparação). Hipertrigliceridemia foi encontrada no grupo caso [$170,0 \text{mg/dL}$ ($Q_1 = 104,4$; $Q_3 = 223,2$)]. Na comparação entre os grupos, houve diferença estatística em todas as variáveis antropométricas e bioquímicas analisadas, exceto para os valores de colesterol total e LDL-c (Tabela 1).

O perfil clínico dos pacientes com DHGNA aponta para uma maior prevalência de diabetes mellitus (17,1%, $p = 0,026$), obesidade abdominal (75,7%, $p < 0,001$) e síndrome metabólica (56,1%, $p < 0,001$) em relação ao grupo de comparação (Tabela 2).

O consumo alimentar dos pacientes com DHGNA mostrou-se estatisticamente superior em todas as variáveis estudadas quando comparados com o grupo sem DHGNA, exceto quanto a ingestão lipídica que foi semelhante em ambos os grupos (Tabela 3).

Na correlação entre as variáveis antropométricas e o perfil bioquímico dos pacientes, foi verificada correlação positiva com diferença estatística na maioria dos parâmetros analisados. Como esperado, encontramos correlação negativa entre as variáveis antropométricas e o HDL-c. Quanto ao CT, houve correlação negativa com o IMC e a CA, contudo sem diferença estatística, já com o LDL-c evidenciamos correlação negativa com IMC e CA, porém com significado estatístico apenas com esta última. Com relação à ingestão de lipídios houve correlação positiva entre IMC e CA, porém esta não apresentou diferença estatística (Tabela 4).

A figura 1 apresenta as variáveis de maior correlação com o IMC e a CA.

Discussão

No presente estudo, os pacientes com DHGNA apresentaram $IMC \geq 30,0 \text{ Kg/m}^2$, característico de obesidade, confirmando a relação existente entre tais desordens, e corroborando com Rocha et al. [23] que numa série de casos com 81 pacientes com diagnóstico clínico e/ou histológico de DHGNA verificaram ser a obesidade o fator de risco mais freqüente para a DHGNA, afetando 40% dos pacientes.

Os pacientes com DHGNA apresentaram aumento significativo do IMC e da CA em relação aos pacientes sem DHGNA, resultados semelhantes foram encontrados por Soler et al. [24], num estudo transversal com 22 pacientes com DHGNA e 38 pacientes sem DHGNA, onde evidenciaram aumento significativo do IMC e da CA nos pacientes com DHGNA.

Houve associação entre a DHGNA e diabetes mellitus, obesidade abdominal e síndrome metabólica, mas não com hipertensão arterial, isto pode ser explicado pela não mensuração da pressão arterial durante a pesquisa, visto que, em estudo similar, exceto pela aferição da pressão arterial durante a coleta de dados, Soler et al. [24] evidenciaram associação entre a DHGNA e hipertensão arterial, o diabetes mellitus, a síndrome metabólica, e entre outras variáveis de risco cardiovascular. A medida da circunferência abdominal é um parâmetro antropométrico capaz de identificar a presença de obesidade central. Esta, por sua vez, está relacionada com a gordura visceral, resistência insulínica, com o aumento dos ácidos graxos livres e com a síndrome metabólica [25]. Zelber-Sagi et al. [26], verificaram que a DHGNA estava associada independentemente com a obesidade abdominal, resistência à insulina e hipertrigliceridemia, e a associação permaneceu forte após o controle para a idade, o gênero e de outros fatores de risco potenciais. Neste mesmo estudo os autores observaram associação entre o IMC e a DHGNA na análise univariada, não ocorrendo o mesmo na análise

multivariada, demonstrando que a DHGNA está mais associada com a obesidade central que com a obesidade geral.

Em relação ao gênero, foi verificada maior prevalência de mulheres em ambos os grupos, isto pode ter ocorrido devido ao caráter ambulatorial e voluntário da pesquisa, já que as mulheres apresentam maior demanda em relação aos cuidados com a saúde. O gênero feminino parece ser mais consumidor de assistência à saúde que o masculino, durante toda a duração da vida e as curvas em função da idade indicam que essa diferença é mais importante nos momentos em que os problemas gineco-obstétricos são mais freqüentes [27].

A escolha alimentar mostrou associação com o grau de escolaridade dos indivíduos, visto a elevada ocorrência de indivíduos com baixa escolaridade no grupo caso. É sabido que o baixo grau de escolaridade está associado com o consumo significativo de alimentos considerados de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares [28]. Desta forma, torna-se ainda mais agravante a baixa escolaridade apresentada e a característica assintomática da DHGNA, já que a baixa escolaridade contribui tanto para determinação de hábitos alimentares inadequados, como também para a menor percepção quanto ao estado de saúde insatisfatório.

Quanto aos achados bioquímicos, verificamos valores significativamente aumentados de glicemia de jejum, triglicerídeos, ALT, AST, GGT, FA e diminuídos de HDL-c no grupo com DHGNA, já os valores de colesterol total e LDL-c não diferiram entre os grupos. Outros estudos verificaram resultados semelhantes [24, 26], comparando-se as variáveis do perfil lipídico e glicemia de jejum em indivíduos com e sem DHGNA. A respeito dos marcadores hepáticos, nossos resultados corroboram com os achados de Zelber-Sagi et al. [26], exceto na fosfatase alcalina, visto que estes autores não realizaram a análise da referida enzima, assim eles observaram valores estatisticamente maiores de ALT, AST e GGT sérica dos pacientes com DHGNA. Jun et al. [29], avaliando 408 pacientes (210 com e 198 sem DHGNA),

verificaram valores superiores de IMC, CC, ALT, AST, CT, TG e inferiores de HDL-c no grupo com DHGNA. Segundo Bajaj et al. [14], em estudo caso-controle, são observadas elevações significantes nos valores de IMC, CC, GJ, CT, TG nos pacientes com DHGNA. Estes autores evidenciaram ainda, maiores prevalências de obesidade, intolerância à glicose e síndrome metabólica nos portadores de DHGNA, já a pressão arterial, aferida durante a pesquisa, não diferiu entre os grupos.

Com relação às análises de correlação entre as variáveis antropométricas (IMC e CA) e os achados bioquímicos, nossos resultados demonstram uma maior exposição dos pacientes com DHGNA a eventos cardiometabólicos, assim como menor interferência do excesso de peso e da gordura abdominal na elevação dos níveis sanguíneos de CT e LDL-c, semelhante aos resultados encontrados por Rezende et al. [30], em estudo transversal com 231 indivíduos, avaliando a associação entre o IMC e a CC com fatores de risco cardiovascular, onde verificaram correlação positiva com diferença estatística entre as variáveis antropométricas mencionadas e a GJ e o TG, o HDL-c correlacionou-se negativamente com o IMC e a CC, porém esta foi significativa apenas com a CC, já o CT apresentou correlação positiva com o IMC e CC sem diferença estatística e com LDL-c observou-se correlação positiva com ambos os índices antropométricos, contudo com diferença estatística apenas com a CC.

Quanto à correlação entre IMC e CA e os marcadores hepáticos verificamos positividade com diferença estatística em todas as variáveis analisadas, exceto para a FA que não apresentou significância estatística, estes achados devem ser utilizados como incentivo para promoção da perda de gordura abdominal, visto que Samadi et al. [31], também encontraram correlação positiva entre a CA e as enzimas hepáticas ALT ($p=0,01$), AST ($p=0,02$), FA ($p=0,01$) e GGT ($p=0,05$) em adultos e sugeriram que a elevação das enzimas hepáticas podem indicar inflamação hepática potencialmente reversível. Salvaggio et al. [32], avaliando a associação entre IMC e as enzimas hepáticas (ALT, AST e GGT) em 3167

indivíduos, sendo 2373 homens e 794 mulheres, respectivamente, observaram que os valores séricos destes marcadores aumentava nos indivíduos obesos quando comparados com os eutróficos em ambos os sexos, evidenciando a relação existente em IMC e atividade sérica das enzimas hepáticas.

Na análise dietética, podemos inferir que os pacientes com DHGNA apresentam elevado consumo calórico, protéico e glicídico em relação aos indivíduos sem DHGNA, enquanto que na ingestão lipídica não houve diferença entre os grupos com e sem DHGNA. Diante disto, medidas terapêuticas baseadas na modificação dos hábitos dietéticos devem visar não apenas o consumo quantitativo dos alimentos, mas sobretudo a qualidade nutricional dos componentes nas refeições ingeridas. Cortez-Pinto et al. [33], avaliando, dentre outras variáveis, o consumo alimentar de 45 pacientes com EHNA, por um questionário de frequência alimentar semiquantitativo e, comparando com os dados de 856 indivíduos encontraram menor consumo de carboidratos e maior consumo de lipídios nos pacientes com EHNA, indicando que o elevado consumo lipídico parece estar associado com a forma mais avançada da doença. Vilar et al. [34], ao comparar o consumo de macronutrientes entre pacientes com esteatose hepática e EHNA observaram maior ingestão lipídica, e uma tendência ao maior consumo total de carboidratos nos pacientes com EHNA que nos pacientes com esteatose simples e as ingestões calóricas e protéicas não apresentaram diferença estatística entre os indivíduos com esteatose e EHNA, sugerindo, novamente, a relação entre a EHNA e o elevado consumo lipídico.

A participação dos lipídios na gravidade da doença ainda é um tema controverso na literatura, já que Toshimitsu et al. [15] ao avaliar o consumo alimentar pelo recordatório de 3 dias consecutivos em pacientes com EHNA e esteatose simples e comparar os resultados com um grupo de japoneses randomizados, não verificaram diferença entre os grupos na ingestão calórica total, glicídica, lipídica e protéica

Na correlação entre as variáveis antropométricas (IMC e CA) e o consumo alimentar, verificamos correlação positiva com diferença estatística na ingestão calórica, protéica e glicídica, e o consumo lipídico também se correlacionou positivamente, mas não houve diferença estatística, sugerindo-se que o elevado consumo calórico esteja relacionado com o acúmulo de gordura abdominal. Resultados semelhantes quanto à correlação entre CA e consumo calórico, mas não com o de lipídios foram encontrados por Vilar et al. [34], visto que avaliando pacientes com esteatose simples e EHNA e variáveis antropométricas, clínicas e alimentares encontraram correlação positiva entre CC e consumo calórico e lipídico nos pacientes com DHGNA. A correlação positiva entre circunferência da cintura e a ingestão calórica e de macronutrientes (carboidratos, proteínas e gorduras) foi também evidenciada em estudo transversal de base populacional em nipo-brasileiros da cidade de Bauru - São Paulo utilizando um questionário quantitativo de frequência alimentar [35].

Uma limitação do presente estudo deve-se ao diagnóstico da DHGNA realizado apenas por ultrassonografia, uma vez que o emprego da biópsia hepática, considerada o padrão ouro, seria relevante para relacionar as características dietéticas dos portadores de DHGNA com o grau de evolução da doença.

Concluindo, os resultados sugerem que os pacientes com DHGNA apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas e consumo alimentar elevado de carboidratos e lipídios, sendo necessária intervenção visando à perda de peso e a modificação da dieta destes pacientes.

Referências

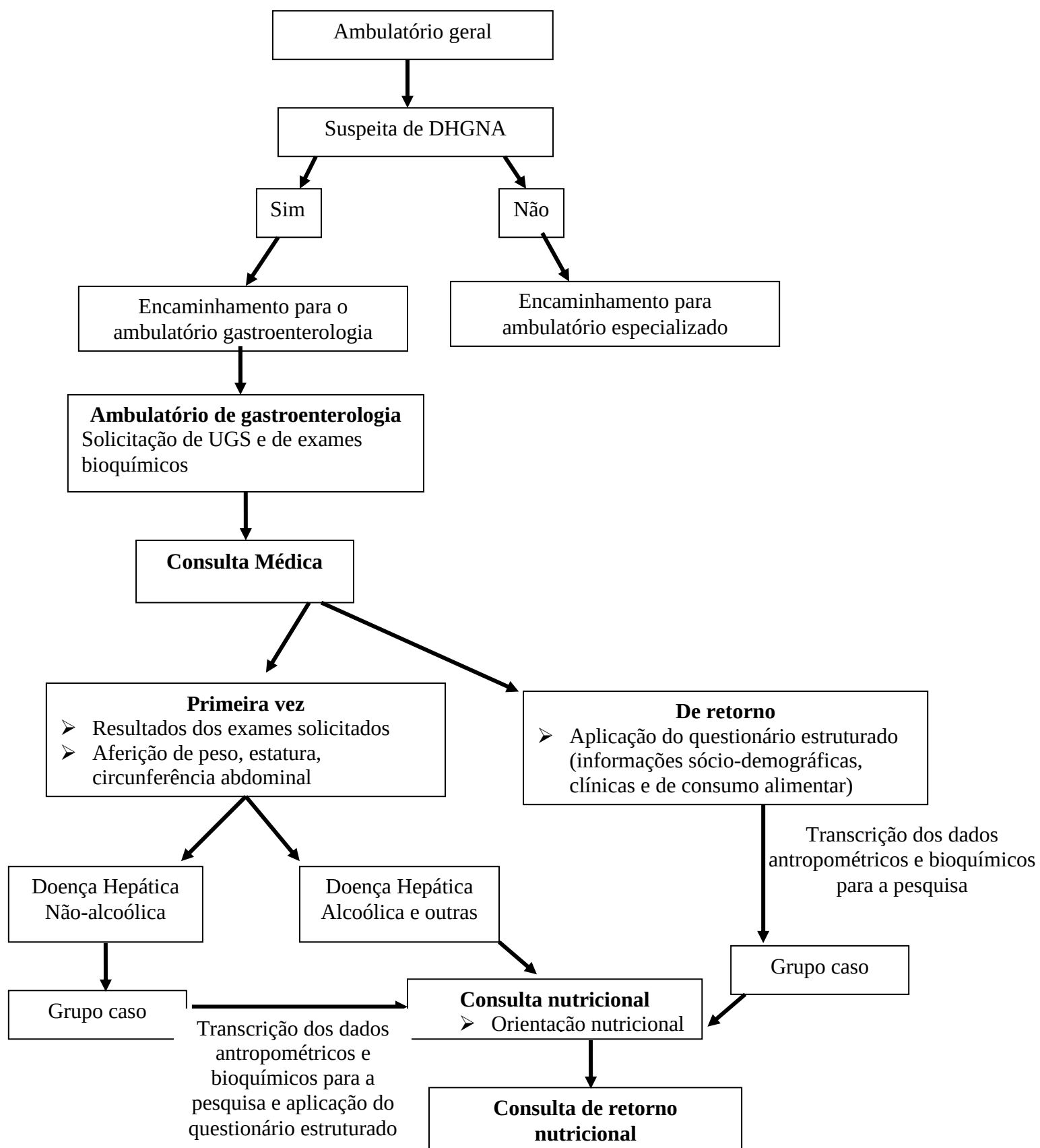
- [1] Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc* 1980;55:434-8.
- [2] Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221-31.
- [3] Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol* 2003; 98 (5): 960-7.
- [4] Carvalheira JBC, Saad MJA. Doenças associadas à resistência à insulina/ Hiperinsulinemia Não Incluídas na Síndrome Metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50(2):360-7.
- [5] Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002; 35: 373-9.
- [6] Ishibashi E, Eguchi Y, Eguchi T, Matsunobu A, Oza N, Nakashita S, et al. Waist circumference correlates with hepatic fat accumulation in male Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease, but not in females. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23(6):908-13.
- [7] Bedogni G, Bellentani S. Fatty liver: how frequent is it and why? *Ann Hepatol* 2004;3:63-5.
- [8] Contrim HP, Pereira LM. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA): Inquérito com membros da Sociedade Brasileira de Hepatologia. *GED* 2004;23:107-12.
- [9] Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001; 50: 1844-50.
- [10] Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005; 365:1415-28.
- [11] 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: 285-300.

- [12] Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 (suppl 1): S5-10.
- [13] McCulough AJ. Pathophysiology of nonalcoholic steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40 (suppl 1): S17-29.
- [14] Bajaj S, Nigam P, Luthra A, Pandey RM, Kondal D, Bhatt SP, et al. A case-control study on insulin resistance, metabolic co-variables & prediction score in non-alcoholic fatty liver disease. *Indian J Med Res* 2009;129:285-92.
- [15] Toshimitsu K, Matsuura B, Ohkubo I, Niiya T, Furukawa S, Hiasa Y, et al. Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis. *Nutrition* 2007;23:46-52.
- [16] Farrel GC, Liddle C. Drugs and the liver updated. *Semin Liver Dis* 2002; 22(2):109-13.
- [17] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity epidemic puts millions at risk from related diseases, WHO Press Release 1997; 46:12.
- [18] National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
- [19] Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira de Dislipidemia Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2007; 88 (supl. I):2-19.
- [20] Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2005;84(supl.I):3-28.
- [21] Salas ZJ, Faz-Cepada F, Castañón LNB, Martínez PCC, Obregón MCM et al. Consumo de folatos de mujeres en edad fértil de Apodaca, N.L, Mexico. *Revista salud pública y de nutrición* 2003; 4(4):1-7.

- [22] UNITED States Department of Agriculture. Nutritive Value of Foods.[*on line*]. Disponível em:<<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>>. Acesso em 08 jun. 2008. 14:20:10.
- [23] Rocha R, Contrim HP, Carvalho FM, Siqueira AC, Braga H, Freitas LA. Body mass index and waist circumference in non-alcoholic fatty liver disease. J Hum Nutr Dietet 2005; 18:365-70.
- [24] Soler GLN, Silva AWSM, Silva VCG, Teixeira RJ. Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica: associação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. Rev SOCERJ 2008;21(2):94-100.
- [25] Marchesini G, Bugianese E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and metabolic syndrome. Hepatology 2003;37:917-23.
- [26] Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Halpern Z, Oren R. The prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and antropometric mesuares. Live International 2006;26:856-63.
- [27] McPherson, P. Variations entre pays des pratiques medicales. OCDE Etudes de politique Sociale 1990;7:17-30.
- [28] Neumann AICP, Shirassu MM, Fisberg RM. Consumo de alimentos de risco e proteção para doenças cardiovasculares entre funcionários públicos. Rev Nutr 2006; 19(1):19-28.
- [29] Jun DW, Han JH, Kim SH, Jang EC, Kim NI, Lee JS, et al. Association between low thigh fat and non-alcoholic fatty liver disease. J Gastroenterol Hepatol 2008 Jun;23(6):829-32.
- [30] Rezende FAC, Rosado LEFPL, Ribeiro RCL, Vidigal FC, Vasques ACJ, Bonard IS, et al. Índice de Massa Corporal e Circunferência Abdominal: Associação com Fatores de Risco Cardiovascular. Arq Bras Cardiol 2006;87(6):728-34.

- [31] Samadi N, Cembrowski GS, Chan J. Effect of waist circumference on reference intervals of liver-related enzyme tests in apparently healthy adult Mexican Americans, black and white Americans. *Clinical Biochemistry* 2007;40 (3-4):206-12.
- [32] Salvaggio A, Periti M, Miano L, Tavanelli M, Marzorati D. Body mass index and liver enzyme activity in serum. *Clin Chem* 1991;37(5):720-3.
- [33] Cortez-Pinto H, Jesusa L, Barrosc H, Lopesc C, Mourab MC, Camiloa ME. How different is the dietary pattern in non-alcoholic steatohepatitis patients? *Clinical Nutrition* 2006;25(5): 816-23.
- [34] Vilar LK. Avaliação da gordura visceral e subcutânea em pacientes portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica do fígado (DHNA): correlação com a resistência insulínica, medidas antropométricas, síndrome plurimetabólica e hábitos alimentares. (Dissertação Mestrado). São Paulo(SP): Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo/USP; 2006.
- [35] Cristofolletti M. Fatores dietéticos associados à obesidade abdominal: estudo transversal de base populacional em nipo-brasileiros de Bauru. (Tese Doutorado). Faculdade de Saúde Pública/USP; 2008.

Fluxograma 1. Recrutamento do grupo caso - via ambulatório geral



Fluxograma 2. Recrutamento dos grupos de comparação e caso - via pacientes voluntários

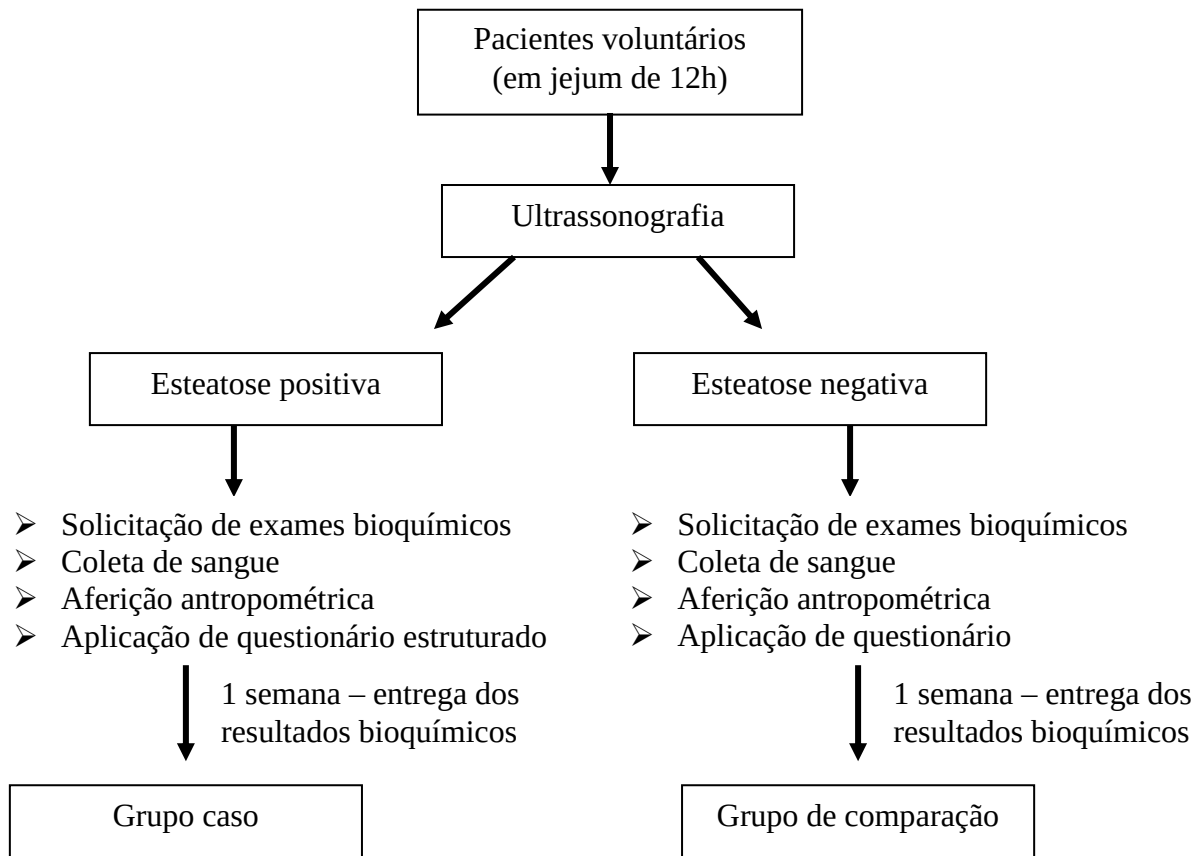


Tabela 1. Características antropométricas e bioquímicas dos grupos caso e comparação

Variáveis	Grupo		p-valor
	Caso	Comparação	
	Média ± DP	Média ± DP	
IMC ^α (kg/m ²)	32,00 ± 4,498	26,53 ± 2,926	< 0,001*
CA ^β (cm)	102,21 ± 10,180	85,30 ± 8,606	< 0,001*
CT ^χ (mg/dL)	206,33 ± 45,392	210,68 ± 34,096	0,621*
LDL ^δ (mg/dL)	114,88 ± 31,578	124,11 ± 26,634	0,153*
HDL ^ε (mg/dL)	51,32 ± 13,025	63,72 ± 16,225	< 0,001*
FA ^φ (U/L)	93,38 ± 31,759	78,35 ± 30,406	0,031*
	Mediana (Q1 ; Q3)	Mediana (Q1 ; Q3)	
GJ ^γ (mg/dL)	102,0 (93,4 ; 114,2)	92,5 (88,9 ; 99,9)	0,004**
TG ^η (mg/dL)	170,0 (104,4 ; 223,2)	98,3 (70,2 ; 146,9)	< 0,001**
ALT ^ι (U/L)	32,0 (22,5 ; 48,5)	20,0 (15,8 ; 25,0)	< 0,001**
AST ^φ (U/L)	25,0 (19,0 ; 38,0)	18,0 (16,0 ; 20,0)	< 0,001**
GGT ^κ (U/L)	50,0 (29,0 ; 95,5)	20,0 (16,8 ; 27,0)	< 0,001**

(*) t Student, (**) Mann-Whitney, (α) índice de massa corporal, (β) circunferência abdominal, (χ) colesterol total, (δ) lipoproteína de baixa densidade, (ε) lipoproteína de alta densidade, (φ) fosfatase alcalina, (γ) glicemia de jejum, (η) triglicerídeos, (ι) alanina aminotransferase, (φ) aspartato aminotransferase, (κ) gama glutamiltransferase

Tabela 2. Perfil clínico dos grupos caso e comparação

Variáveis	Grupo		p-valor
	Caso	Comparação	
	n (%)	n (%)	
Diabetes mellitus			
Sim	7 (17,1%)	1 (2,3%)	0,026*
Não	34 (82,9%)	43 (97,7%)	
Hipertensão arterial sistêmica			
Sim	17 (41,5%)	12 (27,3%)	0,250**
Não	24 (58,5%)	32 (72,7%)	
Obesidade abdominal			
Sim	28 (75,7%)	8 (18,6%)	< 0,000**
Não	9 (24,3%)	35 (81,4%)	
Síndrome metabólica			
Sim	23 (56,1%)	5 (11,4%)	< 0,001**
Não	18 (43,9%)	38 (88,6%)	

(*) Exato de Fisher, (**) Qui-Quadrado

Tabela 3. Ingestão diária habitual dos principais componentes dietéticos dos grupos caso e comparação

Variáveis	Grupo		p-valor
	Caso	Comparação	
	Média ± DP	Média ± DP	
Calorias (cal/dia)	3482,8 ± 1414,750	2747,6 ± 1044,371	0,008*
Carboidratos (g/dia)	533,0 ± 210,515	407,2 ± 152,741	0,002*
Proteínas (g/dia)	115,3 ± 47,267	96,9 ± 33,633	0,040*
	Mediana (Q1 ; Q3)	Mediana (Q1 ; Q3)	
Lipídios (g/dia)	83,1 (60,1 ; 137,1)	81,4 (50,3 ; 98,3)	0,218**

(*) t Student, (**) Mann-Whitney

Tabela 4. Correlação entre as variáveis antropométricas, bioquímicas e de consumo alimentar de ambos os grupos

Variáveis	IMC (kg/m ²)		CA (cm)	
	Coeficiente	p-valor	Coeficiente	p-valor
IMC ^α (kg/m ²)*	1,00	-	0,88	0,000
CA ^β (cm)*	0,88	0,000	1,00	-
CT ^γ (mg/dL) *	-0,11	0,313	-0,16	0,147
LDL ^δ (mg/dL) *	-0,18	0,105	-0,25	0,030
HDL ^ε (mg/dL)*	-0,27	0,013	-0,34	0,002
FA ^φ (U/L)*	0,17	0,119	0,23	0,041
Calorias *	0,32	0,003	0,37	0,001
Proteínas *	0,36	0,001	0,43	0,000
Carboidratos *	0,30	0,006	0,38	0,001
GJ ^γ (mg/dL)**	0,26	0,017	0,32	0,003
TG ^η (mg/dL)**	0,37	0,000	0,35	0,001
AST ^φ (U/L)**	0,37	0,001	0,40	0,000
Lipídios **	0,14	0,220	0,17	0,127

(*) Correlação de Pearson, (**) Correlação de Spearman's, (α) índice de massa corporal, (β) circunferência abdominal, (γ) colesterol total, (δ) lipoproteína de baixa densidade, (ε) lipoproteína de alta densidade, (φ) fosfatase alcalina, (γ) glicemia de jejum, (η) triglicerídeos (φ) aspartato amino transferase

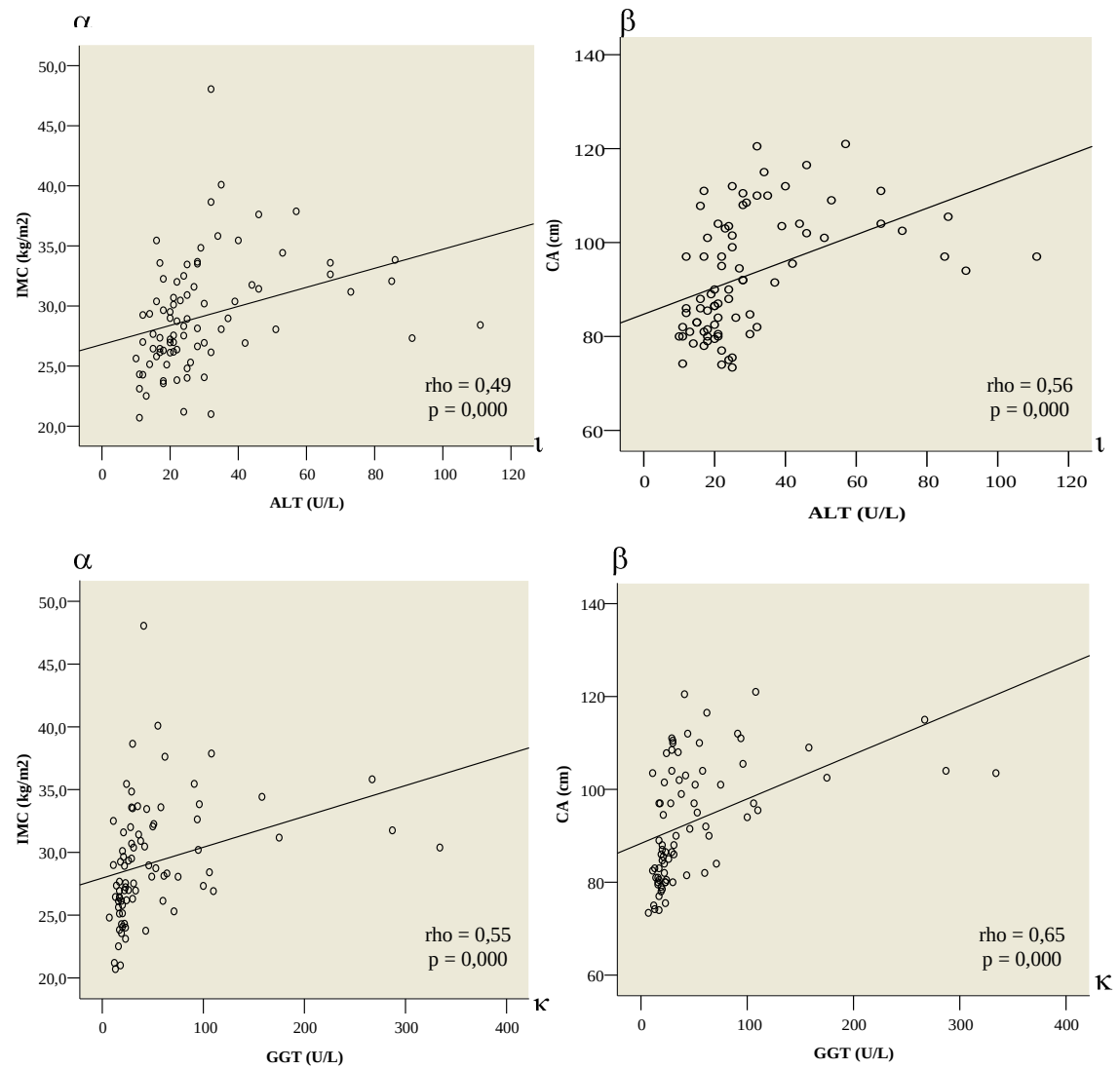


Figura 1. Correlação entre as variáveis antropométricas e a ALT e GGT.

(α) índice de massa corporal, (β) circunferência abdominal, (ι) alanina aminotransferase, (κ) gama glutamiltransferase

5.0. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os portadores de DHGNA apresentaram IMC característico de obesidade, enquanto os pacientes sem DHGNA de sobrepeso, confirmando ser a obesidade o achado clínico comum no exame físico.

A medida da circunferência abdominal revela a presença de risco cardiometabólico muito elevado nos indivíduos com DHGNA. A ocorrência de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e baixo HDL-c contribui ainda mais para o risco de surgimento de eventos cardiometabólicos.

Os níveis séricos de glicose do grupo com DHGNA foi superior ao grupo de comparação, sugerindo que há alterações no metabolismo glicídico dos pacientes com tal patologia.

As concentrações sanguíneas de ALT, AST, GGT e FA foram superiores nos pacientes com DHGNA, apoiando a necessidade de averiguação destes dados na investigação bioquímica destes pacientes.

Foi verificada associação positiva entre a DHGNA e a presença de comorbidades como: diabetes mellitus, obesidade abdominal e síndrome metabólica. Contudo, nossos achados não evidenciaram associação com a hipertensão arterial. Isto reflete aumento do risco de morbidade e mortalidade para estes pacientes, se não tratadas essas alterações.

Os pacientes com DHGNA apresentaram ingestões calóricas, glicídicas e protéicas superiores ao grupo sem DHGNA. Entretanto, não houve diferença no consumo lipídico. Estes dados sugerem anormalidades no consumo alimentar destes indivíduos, facilitando o balanço energético positivo e o acúmulo de gordura corporal total.

As análises de correlação confirmam a relação existente entre o excesso de peso e o risco de desenvolvimento de eventos cardiometabólicos. Quanto às enzimas hepáticas, os resultados sugerem relação entre a DHGNA e excesso de peso. A ingestão alimentar aumentada de calorias, carboidratos e proteínas ratifica a relevância do consumo alimentar excessivo no ganho de peso.

As correlações entre CA e perfil lipídico e glicídico, sugerem ser este marcador antropométrico da obesidade abdominal bastante útil na determinação de risco de surgimento de comorbidades para estes pacientes. E as correlações entre CA e as enzimas hepáticas analisadas, torna evidente o envolvimento da obesidade abdominal como fator de risco para a DHGNA. Quanto à correlação entre CA e o consumo alimentar, sugere-se que a ingestão

excessiva de nutrientes predispõe ao acúmulo de gordura corporal, especialmente na região abdominal.

Diante do exposto, são necessários estudos complementares e específicos sobre a relação entre a DHGNA e variáveis de consumo alimentar, mediante desenhos amostrais e metodológicos próprios, de forma a esclarecer com maior segurança os resultados discordantes da literatura.

Sugere-se o desenvolvimento de pesquisas objetivando aprofundar o conhecimento de fatores etiológicos relacionados à DHGNA uma vez que os estudos epidemiológicos do tipo associação apenas presumem fatores diretos e indiretos de risco da ocorrência sem explicar o seu mecanismo causal, como também estudos complementares destinados a aprofundar os pontos ainda em aberto sobre a relação da DHGNA, além de pesquisas adicionais com o propósito de estabelecer efeitos de médio e longo prazos resultantes para os paciente com estágios diferentes da doença.

Na área de prestação de serviço, é importante que se considere como uma questão de rotina do atendimento a prevenção, o diagnóstico e o tratamento, assegurando-se os recursos materiais e a capacitação de pessoal para que esses objetivos sejam efetivados.

E que ao contrário do que estabelecem as normas da maioria dos serviços de saúde, a avaliação nutricional (antropométrica e de consumo alimentar) do portador de esteatose deva ser considerado de forma própria como um componente singular e sistemático de avaliação do risco cardiometabólico e que a DHGNA seja incluída no grupo de discussão para estruturação da diretriz específica para acompanhamento em serviços.

6.0. REFERÊNCIAS

ADAMS, L.A.; ANGULO, P. Recent concepts in non-alcoholic fatty liver disease. **Diabet Med**, v. 22, p. 1129-33, 2005.

ADAMS, L.A.; ANGULO, P. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. **Postgrad Med J**, v. 82, p. 315-22, 2006.

ALBA, L.M.; LINDOR, K. Review article: non-alcoholic fatty liver disease. **Aliment Pharmacol Ther**, v. 17, p. 977-86, 2002.

AMERICAN GASTROENTEROLOGY ASSOCIATION. American Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, v. 123, p. 1702-4, 2002.

ANGULO, P. et al. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. **Hepatology**, v. 30, p. 1356-62, 1999.

ANGULO, P. Current best treatment for non-alcoholic fatty liver disease. **AM J Gastroenterol**, v.99, p.1316-1320, 2004.

ANGULO, P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease. **Aliment Pharmacol Ther**, v.25, p.883-9, 2007.

ARAÚJO, L.M.B.; LIMA, D.S.; DALTRO, C. Associação da Gama-glutamyl transferase e a síndrome metabólica em mulheres obesas. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v.49, n. 4, p. 557-62, 2005.

BABOR, T.F. et al. The alcohol use disorders identification test. Guideline for use primary care. 2001. 2ª ed. Geneva: World Health Organization. p. 39.

BACON, B.R. et al. Noalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. **Gastroenterology**, v. 107, p. 1103-9, 1994.

BACON, S.L. et al. Effects of exercise, diet and weight loss on high blood pressure. **Sports Med**, v. 34, p. 307-16, 2004.

BAJAJ, S. et al. A case-control study on insulin resistance, metabolic co-variables & prediction score in non-alcoholic fatty liver disease. **Indian J Med Res**, v. 129, p. 285-92, 2009.

BARKER, K.B. et al. Non-alcoholic steatohepatitis: effect of Roux-en-Y gastric bypass surgery. **Am J Gastroenterol**, v. 101, p. 368-73, 2006.

BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, Sup. 1, p. S181-S191, 2003.

BELLENTANI, S. et al. Prevalence and of risk factors for hepatic steatosis in Nothern Italy. **Ann Intern Med**, v.132, p.112-7, 2000.

BROWNING, J.D. et al. Prevalence of hepatics steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. **Hepatology**, v. 40, p. 1387-95, 2004.

BROWNING, J.D.; HORTON, J.D. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. **J Clin Invest**, v. 114, p. 147-52, 2004.

BUGIANESE, E. et al. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. **Gastroenterology**, v. 123, p. 134-40, 2002.

BUGIANESE, E. et al. Non-alcoholic fatty liver disease/ non-alcoholic steatohepatitis (NAFLD/NASH): treatment. **Best Pract Res Clin Gastroenterol**, v. 18, p. 1105-16, 2004.

BUGIANESI, E. et al. A Randomized Controlled Trial of Metformin versus Vitamina E ou Prescriptive Det in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Am J Gastroentrol**, v. 100, p. 1082-90, 2005.

CADWELL, S.H.; OELS, D.H.; IEZZONI, J.C. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factors for underlying disease. **Hepatology**, v. 29, p. 664-9, 1999.

CARROL, S.; DUDFIELD, M. What is the relationship between exercise ans metabolic abnormalities? A review of the metabolic syndrome. **Sports Med**, v. 34, p. 371-418, 2004.

CARVALHEIRA, J.B.C.; SAAD, M.J.A. Doenças associadas à resistência à insulina/ Hierinsulinemia, Não Incluídas na Síndrome Metabólica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 50, n.2, p.360-7, 2006.

CHARLTON, M. et al. Apolipoprotein synthesis in nonalcoholic steatohepatitis. **Hepatology**, v. 35,p. 898-904, 2002.

CHEN, Z.W. et al. Relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease. **J Zhejiang Univ Sci B**, v. 9, n. 8, p. 616-22, 2008.

CHITTURI, S. et al. Nash and insulin resistance: Insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. **Hepatology**, v. 35, p. 373-9, 2002.

CHOUDHURY J.; SANYAL A.J. Insulin resistance and the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. **Clin Liver Dis**, v.8, p. 575-94, 2004.

CLARK, J.M. et al. Roux-en-Y gastric bypass improves liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. **Obes Res**, v. 13, p. 1180-6, 2005.

CLARK, J.M. Weight loss as a treatment for nonalcoholic fatty liver disease. **J Clin Gastroenterol**, v. 40, p. S39-43, 2006.

CONTRIM, H.P.; PEREIRA, L.M. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA): Inquérito com membros da Sociedade Brasileira de Hepatologia. **GED**, v. 23, p.107-12, 2004.

DAY, C.P. Pathogenesis of steatohepatitis. **Best Practice & Research Clinical Gastroenterology**. Vol. 16, n. 5, p. 663-78, 2002.

DAY, C.P. Natural history of NAFLD: remarkably benign in the absence of cirrhosis. **Gastroenterology**, v. 129, n. 1, p. 375-8, 2005.

DIEHL, A.M. Tumor necrosis factor and its potential role in insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease. **Clin Liver Dis**, v. 8, p. 619-38, 2004.

DIXON, J.B.; BHATHAL, O.S.; O'BRIEN, P.E. Nonalcoholic fatty liver disease: Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. **Gastroenterology**, v. 12, p. 91-100, 2001.

FALCK- YTTER, Y. G. et al. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. **Semin Liver Dis**, v. 21, p. 17-26, 2001.

FAN, J.G. et al. Effects of ursodeoxycholic acid and/or low-calorie diet on steatohepatitis in rats with obesity and hyperlipidemia. **World J Gastroenterol**, v. 11, n.15, p.2346-350, 2005.

FARREL, G.C.; LIDDLE, C. Drugs and the liver updated. **Semin Liver Dis**, v. 22, n. 2, p. 109-13, 2002.

FARREL, G. C.; LARTER, C.Z. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. **Hepatology**, v.43, p. S99-112, 2006.

FELDMAN, M.; FRIEDMAN, L.S.; SLEISENGER, M.H. Nonalcoholic fatty liver disease. In: **Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management**, Philadelphia: Saunders, 7th. ed., p. 1393-403, 2002.

FESTA, A. et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome. The insulin resistance atherosclerosis study (IRAS). **Circulation**, v. 201, p. 42-7, 2000.

FISBERG, R. M., VILLAR, B. S. **Manual de receitas e medidas caseiras para cálculo de inquéritos alimentares**. 1. ed. São Paulo, SP: Signus, 2002. 71p.

FREITAS, A.C.T. et al. Doença Hepática Não Alcoólica: evolução após derivação gastrojejunal em Y-de-Roux pela técnica de Fobi-Capella. **Arq Gastroenterol**, v. 44, n.1, 2007.

FROMENTY, B. et al. The ins and outs of mitochondrial dysfunction in NASH. **Diabetes Metab**, v. 30, p 121-38, 2004.

GANG, H. et al. Prevalence of metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. **Arch Intern Med**, v. 164, p.1066-76, 2004.

GARCIA-MONZON, C. et al. Characterization of pathogenic and prognostic factors of nonalcoholic steatohepatitis associated with obesity. **J Hepatol**, v. 33, p. 716-24, 2000.

GONDIM, C. M. **Consumo alimentar de uma população de indígenas Potiguara no Estado da Paraíba – Brasil**. Originalmente apresentada como dissertação de mestrado em Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco, 2007.

HAUKELAND, J.W. et al. Systemic inflammation in nonalcoholic fatty liver disease is characterized by elevated levels of CCL2. **J Hepatol**, v. 44, 1167-74, 2006.

HENRISSEN, E.J. Exercise effects of muscle insulin signaling and action. Invited review: effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. **J Appl Physiol**, v. 93, p. 788-96, 2002.

HOTAMISLIGIL, G.S.; SHARGILL, N.S.; SPIEGELMAN, B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance. **Science**, v. 259, p. 87-91, 1993.

HOUMARD, J.A. et al. The effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. **J Appl Physiol**, v. 96, p. 101-6, 2004.

HU, K.Q. et al. Overweight and obesity, hepatic steatosis, and progression of chronic hepatitis C: a retrospective study on a large cohort of patients in the United States. **J Hepatol**, v. 40, p. 147-54, 2004.

HUANG, M.A. et al. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. **Am J Gastroenterol**, v. 100, p. 1072-81, 2005.

IWASAKI, T. et al. Hepatic fat content-independent association of the serum level of gamma-glutamyltransferase with visceral adiposity, but not subcutaneous adiposity. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 79, p. 13-4, 2007.

JIMBA, N. et al. Prevalence of non-alcoholic fat liver disease and its association with impaired glucose metabolism in Japanese adults. **Diabet Med**, v. 22, p. 1141-45, 2005.

JOY, D.; THAVA, V.R.; SCOTT, B.B. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? **Eur J Gastroenterol Hepatol**, v. 15, p. 539-43, 2003.

KAMIKOWSKI, M. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in Brazilian middle-aged and older adults. **Sao Paulo Med J**, v. 125, n.6, p.333-7, 2007.

KNOWLER, W.C. S.E. et al. Reduction on the incidence of type II diabetes with lifestyle intervention of metformin. **N Engl J Med**, v. 344, p. 393-403, 2002.

LINDOR, K.D. et al. Ursodeoxycholic acid for treatment of nonalcoholic steatohepatitis: results of a randomized trial. **Hepatology**, v. 39, p. 770-8, 2004.

LUDWING, J. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. **Mayo Clin Proc**, v. 55, p. 434-8, 1980.

MARCHESINI, G. et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and metabolic syndrome. **Hepatology**, v. 37, p. 917-23, 2003.

MARCHESINI, G. et al. Aminotransferase and gamma-glutamyltranspeptidase levels in obesity are associated with insulin resistance and the metabolic syndrome. **J Endocrinol Invest**, v. 28, n. 4, p. 333-39, 2005.

MARTINS, M. H. S. **Valor Nutritivo de Alimentos Definidos por Pesos Médios, Frações e Medidas Caseiras**. Recife, PE: UFPE; 1982. 109 p.

MATTEONI, C.A. et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. **Gastroenterology**, v. 116, p. 1413-9, 1999.

MCCULLOUGH AJ. Pathophysiology of Nonalcoholic Steatohepatitis. **J. Clin Gastroenterol** vol. 40, Supp 1, p. s17-s29, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Cadernos de Atenção Básica. Obesidade, nº 12, 2006, p110.

MONTEIRO, J.P. et al. **Nutrição e Metabolismo – Consumo alimentar: Visualizando porções**. 1. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2007. 92 p.

MUSSO, G. et al. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. **Hepatology**, v. 37, p. 909-16, 2003.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol. **JAMA**, v. 285, p. 2486-97, 2001.

NEUSCHWANDER-TETRI, B.A.; CALDWELL, S.H. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD single topic conference. **Hepatology**, v. 37, p. 1202-19, 2003.

OH, S.Y. et al. The association between increased alanine aminotransferase activity and metabolic factors in nonalcoholic fatty liver disease. **Metabolism**, v. 55, n. 12, p. 1604-09, 2006.

OLIVEIRA C.P. **Alterações hepáticas em grandes obesos: avaliações clínico-laboratoriais e histopatológicas antes do tratamento cirúrgico da obesidade**. 2006. 178f (Tese – Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

OLIVEIRA, C.P. et al. Lipid peroxidation in bariatric candidates with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) – preliminary findings. **Obs Surg**, v. 15, p. 502-5, 2005.

ONG, J.P. et al. Predictors of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in morbidly obese patients. **Obes Surg**, v. 15, n. 3, p. 310-5, 2005.

ORCHARD, J.O. et al. The effect of metformin and intensive lifestyle intervention on the metabolic syndrome: The Diabetes Prevention Program Randomized Trial-Annals of International Medicine, v. 142, n. 8, p. 611-19, 2005.

PADOIN, A.V. et al. Doença hepática não-alcoólica e risco de cirrose. **Scientia Medica**, v. 18, n.4, p.172-6, 2008.

PINHEIRO, A.B.V.; GOMES, M.C.S.; LACERDA, E.M.A. **Tabela para avaliação de consumo alimentar e medidas caseiras**. 5. ed. Rio de Janeiro, RJ: Atheneu, 2004. 152 p.

RANTALA, A.O. et al. Gamma-glutamyltransferase and the syndrome metabolic. **J Intern Med**, v. 248, n. 3, p. 230-8, 2000.

RATZIU, V. et al. Liver fibrosis in overweight patients. **Gastroenterology**, v. 118, p. 1117-23, 2000.

REID, B.M.; SANYAL, A.J. Evaluation and management of non-alcoholic steatohepatitis. **Eur J Gastroenterol Hepatol**, v. 16, n. 11, p. 1117-22, 2004.

ROCHA, R. et al. Body mass index and waist circumference in non-alcoholic fatty liver disease. **J Hum Nutr Dietet**, v. 18, p. 365-70, 2005.

ROSS, R.; FREEMAN, J.A.; JANSSEN, I. Exercise alone is an effective strategy for reducing obesity and related comorbidities. **Exerc Sport Sci Rev**, v. 28, p. 165-70, 2000.

RUHL, C.E.; EVERHART, J.E. Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. **Gastroenterology**, v. 124, p. 71-9, 2003.

SALAS, Z. J.; et al. Consumo de folatos de mujeres em edad fértil de Apocada, N.L. México. **Revista Salud Pública y Nutrición**, v. 4, n. 4, p. 1-7, 2003.

SALMENNIEMI, U.; RUOTSALAINEN, E.; PIHLAJAMAKI, J. Multiple abnormalities in glucose and energy metabolism and coordinated changes in levels of adiponectin, cytokines and adhesion molecules in subjects with metabolic syndrome. **Circulation**, v. 110, p. 3842-8, 2004.

SANYAL, A.J. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. **J Gastroentrol Hepatol**, v. 17, suppl. 3, p. 385-8, 2002b.

SASS, D.A.; CHANG, P.; CHOPRA K.B. Noalcoholic fatty liver disease:a clinical review. **Dia Dis Sci**, v. 50, p. 171-80, 2005.

SCHEEN, A.J.; LUYCKX, F.H. Obesity and liver disease. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 16, p.703-16, 2002.

SCHEEN, A.J.; LUYCKX, F.H. Nonalcoholic steatohepatitis and insulin resistance: interface between gastroenterologists and endocrinologists. **Acta Clin Belg**, v. 58, n.2, p. 81-91, 2003.

SCHINDHELM, R.K. et al. Alanine aminotransferase as a marker of non-alcoholic fatty liver disease in relation to type 2 diabetes mellitus and cardiovascular disease. **Diabetes/Metab Res Rev**, v. 22, n. 6, p. 437-43, 2006.

SCHINDHELM, R.K. et al. Alanine aminotransferase and the 6-year risk of the metabolic syndrome in Caucasian men and women: the Hoorn Study. **Diabet Med**, v. 24, n.4, p. 430-35, 2007.

SHETH, S.G.; GORDON, F.D.; CHOPRA, S. Nonalcoholic steatoepatitis. **Ann Intern Med**, v. 126, n. 2, p. 137-45, 1997.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.84, supl.I, p.3-28, 2005

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretriz Brasileira de Dislipidemia Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 88, supl. I, p. 2-19, 2007.

SOLER, G.L.N. et al. Doença hepática gordurosa não-alcoólica: associação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. **Rev SOCERJ**, v. 21, n.2, p.94-100, 2008.

SUKUGAWA, H. et al. Metabolic syndrome is directly associated with gamma-glutamyl transpeptidase elevation in Japanese women. **World J Gastroenterol**, v. 10, n.7, p. 1052-5, 2004.

TARANTINO, G. et al. Non-alcoholic fatty liver disease: Further expression of the metabolic syndrome. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 22, p. 293-303, 2007.

TORJESEN, P.A. et al. Lifestyle changes may reverse development of the insulin resistance syndrome. The Oslo Diet and Exercise Study: a randomized trial. **Diabetes Care**, v. 20, p. 26-31, 1997.

UNITED States Department of Agriculture. Nutritive Value of Foods.[*on line*]. Disponível em:<<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>>. Acesso em 08 jun. 2008. 14:20:10.

UTO, H. et al. The peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonist, pioglitazone, inhibits fat accumulation and fibrosis in the livers of rats fed a choline-deficient, 1-amino acid-defined diet. **Hepatol Res**. 2005.

VILAR, L.K. **Avaliação da gordura visceral e subcutânea em pacientes portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica do fígado (DHNA): correlação com a resistência insulínica, medidas antropométricas, síndrome plurimetabólica e hábitos alimentares**. 2006. 68f. Dissertação (Mestrado em ciências – Patologia clínica). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Universidade de São Paulo, 2006.

WEINSTOCK, R.S.; DAI, H.; WADDEN, T. Diet and exercise in the treatment of obesity. Effects of three interventions on insulin resistance. **Arch Int Med**, v. 158, p. 2477-83, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity epidemic puts millions at risk from related diseases, WHO Press Release 46. 1997; June 12.

YOUNOSSI, Z.; DIEHL, A.M.; ONG, J.P. Nonalcoholic fatty liver disease: an agenda for clinical research. **Hepatology**, v. 35, p. 746-52, 2002.

ZABOTO, C.B.; VIANNA, R.P. de T.; GIL, M.F. **Registro fotográfico para inquéritos dietéticos: utensílios e porções**. Campinas, SP: NEPA/UNICAMP, 1996. 74p.

ZIVKOVIC, A.M.; GERMAN, J.B.; SANYAL, A.J. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. **Am J Clin Nutr**, v. 86, p. 285-300, 2007.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Questionário da pesquisa: DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCÓOLICA EM PACIENTES DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

Nº DO QUESTIONÁRIO: _____ DATA DA ENTREVISTA: ____/____/____

DADOS GERAIS DO PACIENTE

Registro: _____

Nome _____

Endereço: _____

Data de nascimento: _____ Idade: _____ (anos)

Sexo: () 1. Masculino () 2. Feminino

Diagnóstico: _____

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Peso : _____ Kg

Altura: _____ m

Circunferência Abdominal (CA): _____ cm

Pressão Arterial: _____ mmHg

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Exames	Unidade de medida	Valor encontrado
GJ	mg/dl	
CT	mg/dl	
TG	mg/dl	
LDL	mg/dl	
HDL	mg/dl	
FA	U/L	
GGT	U/L	
AST (TGO)	U/L	
ALT (TGP)	U/L	

DADOS PESSOAIS E CONDIÇÕES SOCIOECONÔMICAS

Renda familiar: _____

Quantas pessoas moram no domicílio? _____

Escolaridade:

1. () analfabeto	5. () Ensino médio incompleto
2. () Sabe ler e escrever	6. () Ensino médio completo
3. () Ensino fundamental incompleto	7. () Ensino superior incompleto
4. () Ensino fundamental completo	8. () Ensino superior completo

Você já bebeu ou bebe bebidas alcoólicas? 1 Sim () 2. Não ()

Se sim, com que frequência? _____ Qual a quantidade? _____

Qual bebida? _____ Se não, parou a quanto tempo? _____

Você fuma? 1 Sim () 2. Não ()

Se sim, quantos cigarros? _____ Com que frequência? _____

Ex-fumante? 1. Sim () 2. Não () Há quanto tempo parou de fumar? _____

QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Alimentos	Quantas vezes você come										Unidade				porção				
	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D	S	M	A	Medida	P	M	G
Cereais e derivados																			
Arroz																colher			
Pão																unidade			
Bolacha integ.																unidade			
Bolacha																unidade			
Bisc s/recheio																unidade			
Bisc c/recheio																unidade			
Macarrão																pegador			
Bolo																fatia			
Aveia (flocos)																c. de sopa			
Cuscuz																fatia			
Broa																unidade			
Produtos Lácteos																			
Leite integral																copo			
Leite desnat																copo			
Iogurte integ																copo			
Iogurte light																copo			
Queijo																fatia			
Carnes, Pescados e Ovos																			
Bovina																Bife			
Charque																c. de sopa			
Galinha																porção			
Peixes																porção			
Frutos do mar																porção			
Sardinha																unidade			
Carne porco																porção			
Fígado																Bife			
Vísceras frango / boi																porção			
Empanado																unidade			
Mortadela/ presunto																fatia			
Lingüiça																unidade			
Salsicha																unidade			
Toucinho/ bacon																porção			
Ovo (galinha)																unidade			
Leguminosas																			
Feijão																concha			
Ervilha																colher			
Soja																c. de sopa			
Amendoim																pct/porção			
Castanha																pct/porção			

Alimentos	Quantas vezes você come												Unidade				porção			
	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D	S	M	A	Medida	P	M	G	
Verduras e hortaliças																				
Cebola																	rodela			
Pimentão																	rodela			
Alface																	folha			
Cenoura crua																	colher			
Cenoura coz																	colher			
Jerimum																	pedaço			
Chuchu																	c. de sopa			
Couve folha																	folha			
Couve flor																	colher			
Pepino																	rodela			
Repolho																	c. de sopa			
Beterraba crua																	c. de sopa			
Beterraba coz																	rodela			
Tomate																	rodela			
Vagem																	colher			
Quiabo																	unidade			
Milho cozido																	unidade			
Acelga																	colher			
Espinafre																	colher			
Brócolis																	c. de sopa			
Frutas																				
Banana																	unidade			
Laranja																	unidade			
Acerola																	unidade			
Maracujá																	unidade			
Manga																	unidade			
Maçã																	unidade			
Mamão																	fatia			
Abacate																	fatia			
Goiaba																	unidade			
Limão																	unidade			
Melão																	Fatia			
Jaca																	bago			
Melancia																	Fatia			
Uva																	cacho			
Abacaxi																	Fatia			
Cajá																	unidade			
Pinha																	unidade			
Pêra																	unidade			
Graviola																	unidade			
Caju																	unidade			
Carambola																	unidade			
Água de coco																	copo			
Suco de frutas																	copo			

Alimentos	Quantas vezes você come										Unidade				porção				
	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D	S	M	A	Medida	P	M	G
Raízes e Tubérculos																			
Batata inglesa																unidade			
Batata frita																porção			
Batata doce																fatia			
Farinha de mandioca																c. de sopa			
Macaxeira																pedaço			
Inhame/ cará																rodela			
Tapioca																unidade			
Gorduras																			
Azeite																colher			
Margarina																colher			
Manteiga																colher			
Açúcares																			
Açúcar																c. de sopa			
Achocolatado																c. de sopa			
Balas																unidade			
Doces																c. de sopa			
Mel																c. de sopa			
Rapadura																pedaço			
Chocolate																bombom / tablete			
Bebidas																			
Refrigerante																copo			
Bebida alcoólica																copo			
Chá																xícara			
Café																xícara			
Suco artificial																copo			
Miscelâneas																			
Gelatina																c. de sopa			
Salgadinho																pacote			
Coxinha/ empada																Unidade			
Pizza																Fatia			
Sanduíche carne/frango																Unidade			
Sanduíche queijo																Unidade			
Vitamina																copo			

APÊNDICE B - Padronização das medidas do Questionário de Frequência Alimentar

Cód. do Alimento	Alimento	Código do Álbum	Figura	Medida Caseira	Porção	g/ml
001	Arroz		05X	Colher de arroz	P	45
	Arroz		06X/07X	Colher regional/ Escumadeira pequena	M	80
	Arroz		08X	Escumadeira média	G	140
194	Arroz (prato)	23N	55	Prato fundo nivelado	P	75
	Arroz (prato)	23R	55	Prato fundo raso	M	100
	Arroz (prato)	23C	55	Prato fundo cheio	G	200
002	Pão francês		35/38/39	1 UND	P	50
	Pão francês		2 x 35/38/39	2 UND	M	100
	Pão francês		3 x 35/38/39	3 UND	G	150
003	Pão de forma		34	1 fatia	P	25
	Pão de forma		2 x 34	2 fatias	M	50
	Pão de forma		3 x 34	3 fatias	G	75
004	Pão caseiro		37	1 UND	P	25
	Pão caseiro		2 x 37	2 UND	M	50
	Pão caseiro		3 x 37	3 UND	G	75
005	Pão de queijo		36	1 UND	P	30
	Pão de queijo		36	1 UND	M	40
	Pão doce/queijo		35/36	1 UND	G	80
006	Pão cachorro/ Pão hamburger		38/ 39	1 UND	P	50
	Pão cachorro/ Pão hamburger		2 x 38/ 39	2 UND	M	100
	Pão cachorro/ Pão hamburger		3 x 38/ 39	3 UND	G	150
008	Bolacha integral	Cream cracker	84	4 UND	P	20
	Bolacha integral	Cream cracker	84	5 UND	M	25
	Bolacha integral	Cream cracker	84	6 UND	G	30
009	Bolacha cream cracker		84	4 UND	P	20
	Bolacha cream cracker		84	5 UND	M	25
	Bolacha cream cracker		84	6 UND	G	30
017	Bolacha cream cracker		84	8 UND	P	40
	Bolacha cream cracker		84	½ Pacote (16 UND)	M	80
	Bolacha cream cracker		84	Pacote (32 UND)	G	160
010	Biscoito maisena		84	4 UND	P	24

	Biscoito maisena		84	5 UND	M	30
	Biscoito maizena		84	6 UND	G	36
007	Biscoito maizena		84	8 UND	P	48
	Biscoito maisena		84	11 UND	M	66
	Biscoito maizena		84	22 UND	G	132
011	Biscoito recheado		84	4 UND (1 porção)	P	40
	Biscoito recheado		84	1/2 PCT (7 UND)	M	70
	Biscoito recheado		84	1 pacote	G	140
012	Biscoito wafer		84	4 ½ UND	P	30
	Biscoito wafer		84	½ PCT (9,75 UND)	M	65
	Biscoito wafer		84	1 pacote	G	130
013	Macarrão	05X=12X	49	Colher de arroz/pegador	P	70
	Macarrão	06X	50	Colher regional	M	100
	Macarrão	08X	51	Escumadeira média	G	120
014	Bolo (fatia)	25P	74	Fatia	P	30
	Bolo (fatia)	25M	74	Fatia	M	40
	Bolo (fatia)	25G	74	Fatia	G	50
119	Bolo (pedaço)	25P	75	Pedaço	P	40
	Bolo (pedaço)	25M	75	Pedaço	M	70
	Bolo (pedaço)	25G	75	Pedaço	G	90
015	Aveia	02X	9	Colher de chá cheia	P	4
	Aveia	03X	9	Colher de sobrem. Cheia	M	8
	Aveia	04X	9	Colher de sopa cheia	G	18
171	Aveia	01X	9	Colher de chá	P	1,8
	Aveia	2 x 01X	9	2 colheres de chá	M	3,6
	Aveia	3 x 01X	9	3 colheres de chá	G	5,4
172	Aveia	½ 05X	9	½ colher de servir	P	30,5
	Aveia	05X	9	Colher de servir	M	61
	Aveia	2 x 05X	9	2 colheres de servir	G	122
016	Cuscuz	25P	74	Pedaço	P	85
	Cuscuz	25M	74	Pedaço	M	135
	Cuscuz	25G	74	Pedaço	G	200
173	Cuscuz	23N	55	Prato fundo nivelado	P	180
	Cuscuz	23R	55	Prato fundo raso	M	270
	Cuscuz	23C	55	Prato fundo cheio	G	414
174	Cuscuz	05X	9	Colher de servir	P	33
	Cuscuz	3 x 04X	9	3 colheres de sopa	M	54
	Cuscuz	2 x 05X	9	2 colheres de servir	G	66
019	Broa			UND	P	30

	Broa			2 UND	M	60
	Broa			3 UND	G	90
020	Leite fluido	15C	2	Copo americano normal cheio	P	165
	Leite fluido	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	190
	Leite fluido	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	240
195	Leite (xícara de chá)	18N	31	Xícara de chá nivelada	P	150
	Leite (xícara de chá)	18R	31	Xícara de chá rasa	M	182
	Leite (xícara de chá)	18C/18X	31/3	Xícara de chá cheia	G	200
200	Leite (xíc de café)	½ 17X	3	½ Xícara de cafezinho		25
	Leite (xíc de café)	17X	3	Xícara de cafezinho		50
	Leite (xíc de café)	2 x 17X	3	2 Xícaras de cafezinho		100
021	Leite em pó	04X	9	Colher de sopa rasa	P	8
	Leite em pó	04X	9	Colher de sopa cheia	M	16
	Leite em pó	2 x 04X	9	2 colheres de sopa cheias	G	32
175	Leite em pó (c sobremesa)	03X	9	Colher de sobremesa cheia	P	9
	Leite em pó (c sobremesa)	2 x 03X	9	2 colheres de sobremesa cheias	M	18
	Leite em pó (c sobremesa)	3 x 03X	9	3 colheres de sobremesa cheias	G	27
022	Iogurte	2	32	Copinho padrão	P	100
	Iogurte	2	33	Copo médio	M	120
	Iogurte	1/1	33/32	Copo grande/garrafinha	G	200
169	Iogurte (tipo chambinho)	3	33	UND	P	65
	Iogurte (tipo chambinho)	3	33	2 UND	M	130
	Iogurte (tipo chambinho)	3	33	3 UND	G	195
024	Queijo branco	25P	42	Fatia	P	30
	Queijo branco	25M	42	Fatia	M	40
	Queijo branco	25G	42	Fatia	G	80
025	Queijo mussarela		½ 45	½ Fatia	P	11.25
	Queijo mussarela		45	1 Fatia	M	22.5
	Queijo mussarela		2 x 45	2 Fatias	G	45
026	Queijo amarelo		½ 43/44	½ bastão/1/2 picado	P	15

	Queijo amarelo		43/44	1 bastão/1x picado	M	30
	Queijo amarelo		2 x 43/44	2 bastões/2x picado	G	60
027	Carne bovina	25P	66	2 colheres	P	80
	Carne bovina	25M	66	3 colheres	M	120
	Carne bovina	25G	66	4 colheres	G	160
147	Carne (bife)		67	Bife	P	75
	Carne (bife)		68	Bife	M	97,5
	Carne (bife)		69	Bife	G	120
148	Carne moída	½ 04X	9	½ colher de sopa	P	22,5
	Carne moída	04X	9	1 colher de sopa	M	45
	Carne moída	2 x 04X	9	2 colheres de sopa	G	90
133	Frango (asa)			UND	P	30
	Frango (asa)			UND	M	40
	Frango (asa)			UND	G	55
134	Frango (coxa)			UND	P	30
	Frango (coxa)			UND	M	40
	Frango (coxa)			UND	G	55
135	Frango (peito)			UND	P	140
	Frango (peito)			UND	M	180
	Frango (peito)			UND	G	270
136	Frango (pescoço)			UND	P	8
	Frango (pescoço)			UND	M	10
	Frango (pescoço)			UND	G	15
137	Frango (sobre coxa)			UND	P	50
	Frango (sobre coxa)			UND	M	65
	Frango (sobre coxa)			UND	G	95
165	Frango (costela)			Costela/titela	P	50
	Frango (costela)			Costela/titela	M	60
	Frango (costela)			Costela/titela	G	90
166	Frango (colher de sopa)	04X	9	Colher de sopa cheia	P	20
	Frango (colher de sopa)	2 x 04X	9	2 Colheres de sopa cheias	M	40
	Frango (colher de sopa)	3 x 04X	9	3 Colheres de sopa cheias	G	60
029	Peixe posta	25P	70	Posta	P	120
	Peixe posta	25M	70	Posta	M	220
	Peixe posta	25G	70	Posta	G	300
149	Peixe (filé)	25P	71	Pedaço	P	80
	Peixe (filé)	25M	71	Pedaço	M	130
	Peixe (filé)	25G	71	Pedaço	G	170
030	Caranguejo			UND	P	92
	Caranguejo			UND	M	184

	Caranguejo			UND	G	276
031	Camarão	25P	66	2 colheres	P	40
	Camarão	25M	66	3 colheres	M	60
	Camarão	25G	66	4 colheres	G	80
177	Camarão			UND	P	5
	Camarão			UND	M	30
	Camarão			UND	G	37,5
178	Camarão	04X	9	Colher de sopa cheia	P	20
	Camarão	05X	9	Colher de arroz cheia	M	35
	Camarão			Porção	G	150
032	Sardinha			½ UND M	P	16.5
	Sardinha	25P	71	UND M	M	33
	Sardinha			Lata P	G	100
033	Carne porco	25P	66	2 colheres	P	80
	Carne porco	25M	66	3 colheres	M	120
	Carne porco	25G	66	4 colheres	G	160
176	Carne de porco		67	Bife	P	75
	Carne de porco		68	Bife	M	100
	Carne de porco		69	Bife	G	150
034	Fígado		67	Bife	P	120
	Fígado		68	Bife	M	180
	Fígado		69	Bife	G	250
179	Fígado (picado)	25P	66	2 colheres	P	90
	Fígado (picado)	25M	66	3 colheres	M	135
	Fígado (picado)	25G	66	4 colheres	G	180
035	Miúdo	25P	66	2 colheres	P	44
	Miúdo	25M	66	3 colheres	M	66
	Miúdo	25G	66	4 colheres	G	88
036	Empanado			½ UND	P	62.5
	Empanado			1 UND	M	125
	Empanado			2 UND	G	250
038	Mortadela			Fatia	P	11,25
	Mortadela			Fatia	M	15
	Mortadela			Fatia	G	25
039	Presunto		½ 45	½ Fatia	P	7.5
	Presunto		45	1 Fatia	M	15
	Presunto		2 x 45	2 Fatias	G	30
040	Lingüiça	04X	9	Colher de sopa cheia	P	22
	Lingüiça	05X	9	Colher de arroz cheia	M	36
	Lingüiça	08X	6	Escumadeira média cheia	G	80
122	Lingüiça (UND/gomo)			UND calabresa/4 fatias	P	40
	Lingüiça (UND/gomo)			5 fatias	M	50
	Lingüiça (UND/gomo)			Gomo/UND P	G	60
041	Salsicha			1 UND M	P	35
	Salsicha			UND M hot dog	M	50

	Salsicha			2 UND M	G	70
042	Bacon				P	8
	Bacon				M	16
	Bacon				G	24
043	Ovo			½ UND	P	25
	Ovo			1 UND	M	50
	Ovo			2 UND	G	100
044	Feijão	½ 10X	57	½ concha M	P	70
	Feijão	11X	56	Concha regional	M	90
	Feijão	10X	57	Concha M	G	140
045	Ervilha	03X	9	Colher de sobrem cheia	P	13
	Ervilha	04X	9	Colher de sopa cheia	M	27
	Ervilha	05X	9	Colher de arroz cheia	G	38
180	Ervilha (c chá)	02X	9	Colher de chá	P	9
	Ervilha (c chá)	2 x 02X	9	2 colheres de chá	M	18
	Ervilha (c chá)	3 x 02X	9	3 colheres de chá	G	27
046	Soja	04X	65	Colher de sopa	P	10.48
	Soja	05X	9	Colheres de servir	M	18.78
	Soja	2 x 04X	65	2 Colheres de sopas	G	20.96
047	Amendoim			Pacote	P	40
	Amendoim			Pacote	M	70
	Amendoim			Pacote	G	150
181	Amendoim (colher/punhado)	04X	9	Colher de sopa	P	17
	Amendoim (colher/punhado)			Punhado	M	30
	Amendoim (colher/punhado)	2 x 04X	9	2 colheres de sopa	G	34
048	Castanha			Pacote	P	30
	Castanha			Pacote	M	50
	Castanha			Pacote	G	100
182	Castanha (UND/punhado)			4 UND M	P	10
	Castanha (UND/punhado)			8 UND M	M	20
	Castanha (UND/punhado)			16 UND/Punhado	G	40
049	Cebola	25P	64	UND	P	30
	Cebola	25M	64	UND	M	70
	Cebola	25G	64	UND	G	150
123	Cebola	½ 25P	64	½ UND	P	15
	Cebola	½ 25M	64	½ UND	M	35
	Cebola	½ 25G	64	½ UND	G	75
124	Cebola			Fatia	P	4
	Cebola			Fatia	M	6
	Cebola			Fatia	G	10

050	Pimentão	25P	64	UND	P	38
	Pimentão	25M	64	UND	M	55
	Pimentão	25G	64	UND	G	87
125	Pimentão	½ 25P	64	½ UND	P	19
	Pimentão	½ 25M	64	½ UND	M	27,5
	Pimentão	½ 25G	64	½ UND	G	43,5
126	Pimentão			Fatia	P	4
	Pimentão			Fatia	M	6
	Pimentão			Fatia	G	8
138	Pimentão (colher de sopa)	04X	9	Colher de sopa rasa	P	8
	Pimentão (colher de sopa)	04X	9	Colher de sopa cheia	M	13
	Pimentão (colher de sopa)	2 x 04X	9	2 colheres de sopa cheias	G	26
051	Alface		61	1 pires cheio	P	20
	Alface		62	1 prato sobremesa cheio	M	30
	Alface		63	1 prato raso	G	40
052	Cenoura crua			½ Unidade pequena	P	27,5
	Cenoura crua			½ Unidade média	M	60
	Cenoura crua			½ Unidade grande	G	80
183	Cenoura crua (utensílio)	20X	12	Pires cheio	P	22
	Cenoura crua (utensílio)	05X	9	Colher de arroz/servir	M	38
	Cenoura crua (utensílio)	08X/06X	6/8	Escumadeira/c regional	G	84
184	Cenoura crua (colher)	02X	9	Colher de chá	P	4
	Cenoura crua (colher)	03X	9	Colher de sobremesa	M	10
	Cenoura crua (colher)	04X	9	Colher de sopa cheia ralada	G	12
053	Cenoura cozida	04X	9	Colher de sopa cheia	P	25
	Cenoura cozida	05X	9	Colher de arroz cheia	M	40
	Cenoura cozida	08X	6	Escumadeira M cheia	G	48
150	Cenoura cozida (UND)			UND	P	46
	Cenoura cozida (UND)			UND	M	100
	Cenoura cozida (UND)			UND	G	135
151	Cenoura cozida (1/2 UND)			½ UND	P	23
	Cenoura cozida (1/2 UND)			½ UND	M	50
	Cenoura cozida (1/2 UND)			½ UND	G	67,5

185	Cenoura cozida (utensílio)	04X	9	Colher de sopa rasa	P	15
	Cenoura cozida (utensílio)	03X	9	Colher de sobremesa cheia	M	22
	Cenoura cozida (utensílio)			Porção M	G	36
186	Cenoura cozida (c chá cheia)	02X	9	Colher de chá cheia	P	8,33
	Cenoura cozida (c chá cheia)	2 x 02X	9	2 Colheres de chá cheias	M	16,66
	Cenoura cozida (c chá cheia)	3 x 02X	9	3 Colheres de chá cheias	G	24,99
187	Cenoura cozida (rodela)			Rodela	P	3,75
	Cenoura cozida (rodela)			Rodela	M	5
	Cenoura cozida (rodela)			Rodela	G	6,25
054	Jerimum	25P	73	Pedaço	P	30
	Jerimum	25M	73	Pedaço	M	50
	Jerimum	25G	73	Pedaço	G	62.5
139	Jerimum (utensílio)	04X	9	Colher de sopa cheia	P	36
	Jerimum (utensílio)			Porção=1 ½ c de sopa	M	53
	Jerimum (utensílio)	08X	6	Escumadeira M cheia	G	100
055	Chuchu	25P	73	Pedaço	P	15
	Chuchu	25M	73	Pedaço	M	30
	Chuchu	25G	73	Pedaço	G	50
140	Chuchu (utensílio)	04X	9	Colher de sopa cheia	P	20
	Chuchu (utensílio)	05X	9	Colher de arroz/servir cheia	M	45
	Chuchu (utensílio)	08X	6	Escumadeira M cheia	G	110
141	Chuchu			½ UND	P	72,5
	Chuchu			½ UND	M	115
	Chuchu			½ UND	G	155
142	Chuchu			UND	P	145
	Chuchu			UND	M	230
	Chuchu			UND	G	310
056	Couve folha		61	1 pires cheio	P	20
	Couve folha		62	1 prato de sobrem cheio	M	30
	Couve folha		63	1 prato raso	G	40
057	Couve flor (ramo)			Ramo	P	30
	Couve flor			Ramo	M	60

	(ramo)					
	Couve flor (ramo)			Ramo	G	100
188	Couve flor (utensílio)	04X	9	Colher de sopa cheia	P	25
	Couve flor (utensílio)	2 x 04X	9	2 colheres de sopa cheias	M	50
	Couve flor (utensílio)	05X	9	Colher de servir/arroz	G	100
058	Pepino	25P	64	UND	P	158
	Pepino	25M	64	UND	M	301
	Pepino	25G	64	UND	G	533
143	Pepino			½ UND	P	79
	Pepino			½ UND	M	150,5
	Pepino			½ UND	G	266,5
144	Pepino			Fatia	P	3
	Pepino			Fatia	M	4
	Pepino			Fatia	G	5
059	Repolho		61	Folha	P	20
	Repolho		62	Folha	M	30
	Repolho		63	Folha	G	40
146	Repolho (utensílio)	04X	9	Colher de sopa rasa	P	5
	Repolho (utensílio)	05X	9	Colher de arroz/servir rasa	M	15
	Repolho (utensílio)	08X	6	Escumadeira M rasa	G	20
060	Beterraba crua		61	Pires cheio	P	11
	Beterraba crua		62	Prato sobremesa cheio	M	22
	Beterraba crua		63	Prato raso	G	33
152	Beterraba crua (UND)			UND	P	80
	Beterraba crua (UND)			UND	M	100
	Beterraba crua (UND)			UND	G	140
153	Beterraba crua (1/2 UND)			½ UND	P	40
	Beterraba crua (1/2 UND)			½ UND	M	50
	Beterraba crua (1/2 UND)			½ UND	G	70
189	Beterraba crua (utensílio)	03X	9	Colher de sobremesa	P	10
	Beterraba crua (utensílio)	04X	9	Colher de sopa cheia ralada	M	16
	Beterraba crua (utensílio)	05X/12X	9/7	Colher de arroz/servir/pegador	G	35
061	Beterraba coz	04X	9	Colher de sopa cheia	P	20

	Beterraba coz	05X	9	Colher de arroz cheia	M	38
	Beterraba coz	08X	6	Escumadeira M rasa	G	45
154	Beterraba cozida (fatia)			Fatia	P	6
	Beterraba cozida (fatia)			Fatia	M	12
	Beterraba cozida (fatia)			Fatia	G	26
155	Beterraba cozida (UND)			UND	P	75
	Beterraba cozida (UND)			UND	M	125
	Beterraba cozida (UND)			UND	G	335
156	Beterraba cozida (1/2 UND)			½ UND	P	37,5
	Beterraba cozida (1/2 UND)			½ UND	M	62,5
	Beterraba cozida (1/2 UND)			½ UND	G	167,5
062	Tomate	25P	64	UND	P	70
	Tomate	25M	64	UND	M	100
	Tomate	25G	64	UND	G	150
063	Quiabo			UND	P	10
	Quiabo			UND	M	21
	Quiabo			UND	G	30
190	Quiabo (utensílio)	04X	9	Colher de sopa	P	26
	Quiabo (utensílio)	05X	9	Colher de arroz/servir	M	45
	Quiabo (utensílio)	08X/06X	6/8	Escumadeira	G	100
064	Milho			Espiga	P	119
	Milho			Espiga	M	174
	Milho			Espiga	G	287
191	Milho verde	02X	9	Colher de chá cheia	P	8
	Milho verde	03X	9	Colher de sobremesa cheia	M	17
	Milho verde	04X	9	Colher de sopa cheia	G	24
065	Acelga		61	1 pires cheio	P	20
	Acelga		62	1 prato sobremesa cheio	M	30
	Acelga		63	1 prato raso	G	40
066	Espinafre		61	1 pires cheio	P	20g
	Espinafre		62	1 prato de sobremesa	M	30g
	Espinafre		63	1 prato raso	G	40g
067	Brócolis			Talo	P	140
	Brócolis			Talo	M	180
	Brócolis			Talo	G	280

202	Brócolis (colher)	04X	9	Colher de sopa cheia picado		10
	Brócolis (colher)	05X	9	Colher de arroz cheia/ramo		30
	Brócolis (colher)	08X	6	Escumadeira média		50
203	Brócolis (prato/xíc)	20X	12/61	Pires de chá/4 ½ c de sopa		60
	Brócolis (prato/xíc)	21X	12/62	Prato de sobremesa		90
	Brócolis (prato/xíc)	18X	3	Xícara de chá		95
204	Brócolis (UND)			1-2 UND		16,5
	Brócolis (UND)			3-4 UND		38,5
	Brócolis (UND)			5-6 UND		60,5
068	Banana prata	25P	13	UND	P	60
	Banana prata	25M	13	UND	M	90
	Banana prata	25G	13	UND	G	140
131	Banana (nanica)	25P	14	UND	P	90
	Banana (nanica)	25M	14	UND	M	110
	Banana (nanica)	25G	14	UND	G	180
132	Banana (maçã)	25P	15	UND	P	60
	Banana (maçã)	25M	15	UND	M	100
	Banana (maçã)	25G	15	UND	G	150
069	Laranja			UND	P	90
	Laranja			UND	M	180
	Laranja			UND	G	290
070	Suco de laranja	15C	2	Copo americano normal cheio	P	165
	Suco de laranja	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	190
	Suco de laranja	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	240
071	Acerola		16	6 a 10 unidades	P	96
	Acerola		17	12 a 14 unidades	M	156
	Acerola		18	20 a 21 unidades	G	246
072	Suco de acerola	15C	2	Copo americano normal cheio	P	165
	Suco de acerola	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	190
	Suco de acerola	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	240
073	Manga			Espada	P	60
	Manga			Espada	M	140
	Manga			Espada	G	220
074	Maçã			UND	P	80
	Maçã			UND	M	130
	Maçã			UND	G	200
168	Mamão papaya	25P	22	Fatia	P	170
	Mamão papaya	25M	22	Fatia	M	340

	Mamão papaya	25G	22	UND grande	G	680
167	Mamão comum	25P	23	Fatia	P	140
	Mamão comum	25M	23	Fatia	M	180
	Mamão comum	25G	23	Fatia	G	250
075	Abacate		19	Fatia pequena	P	80
	Abacate		20	Fatia média	M	147,5
	Abacate		21	Fatia grande	G	215
076	Goiaba			UND	P	21
	Goiaba			UND	M	59
	Goiaba			UND	G	88
077	Limão			UND	P	25
	Limão			UND	M	45
	Limão			UND	G	88
078	Suco de limão	15C	2	Copo americano normal cheio	P	165
	Suco de limão	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	190
	Suco de limão	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	240
079	Melão	25P	24	Fatia	P	180
	Melão	25M	24	Fatia	M	200
	Melão	25G	24	Fatia	G	300
080	Jaca			½ Saquinho	P	39
	Jaca			Xícara fatiada	M	165
	Jaca			Saquinho/pct em conserva	G	178
206	Jaca (porção)			Prato raso	P	300
	Jaca (porção)			Prato fundo	M	450
	Jaca (porção)			¼ UND M	G	750
207	Jaca (bago)			6 UND	P	72
	Jaca (bago)			12 UND	M	144
	Jaca (bago)			24 UND	G	288
081	Melancia	25P	25	Fatia	P	540
	Melancia	25M	25	Fatia	M	750
	Melancia	25G	25	Fatia	G	900
082	Uva		16	6 a 10 unidades	P	40
	Uva		17	12 a 14 unidades	M	95
	Uva		18	20 a 21 unidades	G	150
083	Suco de uva	15C	2	Copo americano normal cheio	P	165
	Suco de uva	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	190
	Suco de uva	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	240
084	Abacaxi	25P	26	Fatia	P	50
	Abacaxi	25M	26	Fatia	M	70
	Abacaxi	25G	26	Fatia	G	120
085	Suco de abacaxi	15C	2	Copo americano normal cheio	P	165

	Suco de abacaxi	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	190
	Suco de abacaxi	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	240
086	Pêra			UND	P	120
	Pêra		27	UND	M	160
	Pêra		27	UND	G	240
087	Carambola			UND	P	82,5
	Carambola			UND	M	110
	Carambola			UND	G	137,5
088	Água de coco			UND	P	225
	Água de coco			UND	M	340
	Água de coco			UND	G	425
157	Água de coco (copo)	15C	2	Copo americano normal cheio	P	165
	Água de coco (copo)	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	190
	Água de coco (copo)	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	240
089	Suco fruta cítrica	15C	2	Copo americano normal cheio	P	165
	Suco fruta cítrica	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	190
	Suco fruta cítrica	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	240
090	Suco maracujá	15C	2	Copo americano normal cheio	P	165
	Suco maracujá	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	190
	Suco maracujá	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	240
091	Batata inglesa			UND	P	35
	Batata inglesa			UND	M	89
	Batata inglesa			UND	G	165
145	Batata inglesa (utensílio)	04X	9	Colher de sopa cheia	P	30
	Batata inglesa (utensílio)	05X	9	Colher de arroz/servir	M	60
	Batata inglesa (utensílio)	08X	6	Escumadeira M cheia	G	80
192	Batata inglesa (fatia)			Fatia	P	3,75
	Batata inglesa (fatia)			Fatia	M	5
	Batata inglesa (fatia)			Fatia	G	6,25
092	Batata frita	08X	59	½ escumadeira média	P	35

	Batata frita	05X	58	Colher de arroz	M	50
	Batata frita	08X	59	Escumadeira média	G	70
093	Batata doce			Fatia	P	40
	Batata doce			Fatia	M	70
	Batata doce			Fatia	G	90
170	Batata doce	25G	87	½ Porção	P	109
	Batata doce	25G	87	Porção	M	218
	Batata doce	25G	87	2 Porções	G	436
158	Batata doce (UND)			UND	P	109
	Batata doce (UND)			UND	M	176
	Batata doce (UND)			UND	G	332
159	Batata doce (½ UND)			½ UND	P	54,5
	Batata doce (½ UND)			½ UND	M	88
	Batata doce (½ UND)			½ UND	G	166
163	Farinha (colher)	02X	9	Colher de chá cheia	P	5
	Farinha (colher)	03X	9	Colher de sobremesa	M	10
	Farinha (colher)	04X	9	Colher de sopa cheia	G	16
201	Farinha (utensílio)	05X	9	Colher de arroz		35
	Farinha (utensílio)			Porção (1/4 xic)		40
	Farinha (utensílio)	06X	8	Colher regional (sevir-virtual)		73
094	Macaxeira		60	3 pedaços	P	62,5
	Macaxeira		87	½ porção	M	120
	Macaxeira	25G	87	1 porção	G	240
096	Inhame			Pedaço	P	30
	Inhame			Pedaço	M	60
	Inhame			Pedaço	G	86
129	Inhame/cará			Rodela pequena	P	135
	Inhame/cará			Rodela média	M	180
	Inhame/cará			Rodela grande	G	225
130	Inhame/cará (utensílios)	04X	9	Colher de sopa cheia	P	35
	Inhame/cará (utensílios)	05X	9	Colher de arroz/servir cheia	M	62
	Inhame/cará (utensílios)	08X	6	Escumadeira M cheia	G	110
097	Tapioca			UND	P	67,5
	Tapioca			UND	M	90
	Tapioca			UND	G	112,5
098	Azeite	02X	9	Colher de chá	P	2
	Azeite	03X	9	Colher de sobremesa	M	5

	Azeite	04X	9	Colher de sopa	G	8
161	Azeite			Colher de café	P	1
	Azeite			2 colheres de café	M	2
	Azeite			Fio	G	5
099	Margarina		40	Ponta da faca - frente	P	2,5
	Margarina		40	Ponta da faca – centro	M	4,25
	Margarina		40	Ponta da faca – fundo	G	6
160	Margarina (colher)	02X	41	Colher de chá cheia	P	8
	Margarina (colher)	03X	41	Colher de sobremesa cheia	M	23
	Margarina (colher)	04X	41	Colher de sopa cheia	G	32
100	Manteiga		40	Ponta da faca - frente	P	3
	Manteiga		40	Ponta da faca – centro	M	5
	Manteiga		40	Ponta da faca – fundo	G	7
162	Manteiga (colher)	02X	41	Colher de chá cheia	P	8
	Manteiga (colher)	03X	41	Colher de sobremesa cheia	M	23
	Manteiga (colher)	04X	41	Colher de sopa cheia	G	32
101	Açúcar	01X	9	Colher de café cheia	P	2
	Açúcar	02X	9	Colher de chá cheia	M	5
	Açúcar	03X	9	Colher de sobremesa	G	9
196	Açúcar (utensílio)	04X	9	Colher de sopa	P	12
	Açúcar (utensílio)	05X	9	Colher de arroz (3 c sopa)	M	36
	Açúcar (utensílio)	06X	8	Colher regional/escumadeira M (5 c sopa)	G	60
102	Achocolatado (líquido)	15C	2	Copo americano normal cheio	P	165
	Achocolatado (líquido)	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	190
	Achocolatado (líquido)	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	240
103	Achocolatado (pó)	01X	9	Colher de café cheia	P	2
	Achocolatado (pó)	02X	9	Colher de chá cheia	M	4
	Achocolatado (pó)	03X	9	Colher de sobremesa cheia	G	10
197	Achocolatado (utensílio)	04X	9	Colher de sopa cheia		15
	Achocolatado (pó)	05X	9	Colher de arroz /(3 c de sopa)		21

	Achocolatado (pó)	06X	8	Colher regional/ (5 c de sopa)		35
104	Balas			1-2 UND	P	7,5
	Balas			3-4 UND	M	17,5
	Balas			5-6 UND	G	27,5
105	Doce	25P	73	Fatia pequena		40g
	Doce	25M	73	Fatia média		60g
	Doce	25G	73	Fatia grande		90g
193	Doces (colher)	02X	9	Colher de chá cheia	P	8
	Doces (colher)	03X	9	Colher de sobremesa cheia	M	15
	Doces (colher)	04X	9	Colher de sopa cheia	G	25
198	Doces (prato)	24X	11	Tigelinha/Pote		124
	Doces (prato)			Pires		150
	Doces (prato)			Prato sobremesa		250
205	Doce (utensílio)	2 x 04X	9	2 Colheres de sopa rasa		50
	Doce (utensílio)	05X	9	Colher de arroz rasa (3 c sopa rasa)		75
	Doce (utensílio)	06X	8	Colher regional (5 c sopa)		125
106	Mel	01X	9	Colher de café	P	2
	Mel	02X	9	Colher de chá	M	3
	Mel	03X	9	Colher de sobremesa	G	9
199	Mel	04X	9	Colher de sopa	P	15
	Mel	2 x 04X	9	2 colheres de sopa	M	30
	Mel	05X	9	Colher de arroz (3 c de sopa)	G	45
107	Rapadura			Pedaço	P	30
	Rapadura			Pedaço	M	55
	Rapadura			Pedaço	G	100
108	Chocolate			Barra	P	30
	Chocolate			Barra	M	100
	Chocolate			Barra	G	200
127	Chocolate			Batom	P	16
	Chocolate			Bombom	M	21,5
	Chocolate			Chokito	G	32
109	Refrigerante	15C	2	Copo americano normal cheio	P	165
	Refrigerante	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	190
	Refrigerante	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	240
110	Chá	17X	3	Xícara de cafezinho	P	50
	Chá	18R	31	Xícara de chá rasa	M	182
	Chá	18C/18X	31/3	Xícara de chá cheia	G	200
111	Café	17X	3	Xícara de cafezinho	P	50
	Café	18R	31	Xícara de chá rasa	M	182
	Café	18C/18X	31/3	Xícara de chá cheia	G	200
112	Suco artificial	15C	2	Copo americano	P	1,65

				normal cheio		
	Suco artificial	15R	1	Copo americano normal capacidade máxima	M	1,9
	Suco artificial	16R/16C	1/2	Copo americano duplo	G	2,4
113	Gelatina	04X	9	Colher de sopa	P	30
	Gelatina	2 x 04X	9	2 colheres de sopa	M	60
	Gelatina	24X	11	Tigela P	G	100
114	Pizza	25P	82/83	Pedaço/1/2 UND M	P	150
	Pizza	25M	82	Pedaço	M	220
	Pizza	25G	82	Pedaço	G	340
115	Sopa (galinha)		85	Prato raso	P	290
	Sopa (galinha)		85	Prato fundo cheio	M	535
	Sopa (galinha)		2 x 85	2 pratos rasos	G	580
116	Sopa (carne/leg)		85	Prato raso	P	290
	Sopa (carne/leg)		85	Prato fundo cheio	M	535
	Sopa (carne/leg)		2 x 85	2 pratos rasos	G	580
117	Sopa (feijão)		85	Prato raso	P	290
	Sopa (feijão)		85	Prato fundo cheio	M	535
	Sopa (feijão)		2 x 85	2 pratos rasos	G	580

APÊNDICE C – Termo de consentimento livre e esclarecido

Estudo: Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica em Pacientes de um Hospital Universitário

Coordenador: Profª Drª Ilma Kruze Grande de Arruda

Contato: Departamento de Nutrição da UFPE, fone:81-2126-8470

Pesquisadora: Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha. Programa de Pós-Graduação em Nutrição da UFPE

Eu, _____, paciente do Ambulatório de Nutrição/Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), situado à Av. Profº Moraes Rego s/n, Cidade Universitária - Recife/PE, portador do registro _____, declaro que fui devidamente informado pela Nutricionista Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha – CRN6: 5053 sobre as finalidades da pesquisa “DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM PACIENTES DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO”, e que estou perfeitamente ciente de que:

1. O objetivo principal deste estudo é conhecer a relação entre a presença de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica e as variáveis de diagnóstico da Síndrome Metabólica;
2. Concordei em participar da pesquisa sem que recebesse nenhuma pressão de qualquer profissional, e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante a mesma, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que possa ter adquirido no meu atendimento neste Serviço;
3. Continuarei recebendo todo o atendimento médico e nutricional e dispondo de toda a atenção, independente de minha participação ou não na pesquisa;
4. Para o estudo serão necessários os meus dados de sexo, idade, IMC (Índice de Massa Corporal), circunferência abdominal e exames como glicose de jejum, colesterol total, LDL-col, HDL-col, triglicerídeos, ALT, AST, FA e GGT. Estes dados serão coletados nos prontuários caso estejam registrados. Caso contrário será realizada coleta de sangue no laboratório do Hospital das Clínicas;
5. Para análise do sangue serão coletados 8 a 10 ml de sangue. Caso ocorra algum dano, desconforto, sensação de dor na picada da agulha ou possível formação de hematoma, decorrente da coleta de sangue, os pesquisadores de responsabilizarão pela assistência adequada;
6. Será aplicado, ainda, um questionário para se conhecer o consumo alimentar e o tamanho das porções dos alimentos consumidos pela população do estudo;
7. Será garantido total sigilo das informações aqui obtidas;
8. Os resultados do estudo serão muito úteis para que médicos e nutricionistas tenham um melhor conhecimento sobre a nossa realidade e assim possam oferecer um atendimento adequado e individualizado;
9. Em caso de sentir constrangimento, poderei desistir de participar da pesquisa, sem prejuízo na qualidade do atendimento que recebo;
10. Não será divulgada minha identidade, contudo caso deseje saber os resultados, estes serão prontamente informados;
11. Não haverá despesas de minha parte nem mesmo retorno financeiro;
12. Esta pesquisa trará benefícios para todos os pacientes com esteatose hepática, por ajudar a identificar o perfil clínico e nutricional de tal patologia, e assim possibilitar o conhecimento de melhor estratégia terapêutica;
13. Os pesquisadores se comprometem a utilizar os dados obtidos nesta pesquisa somente para esse fim;
14. Receberei respostas a perguntas ou esclarecimentos a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa;
15. Fui suficientemente esclarecido sobre as informações que li ou que me foram lidas sobre o estudo.

Em caso de dúvida ou maiores esclarecimentos entrar em contato com a Prof. Dr Ilma Kruze Grande de Arruda no Dept de Nutrição - fone: 21268470.

Assinatura: _____

Pesquisador: _____

Testemunha: _____

Testemunha: _____

Recife, _____ de _____ de _____

ANEXO
ANEXO A



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 020/2009 - CEP/CCS

Recife, 06 de fevereiro de 2009

Registro do SISNEP FR – 229142

CAAE – 0374.0.172.000-08

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 381/08

Título: "Doença hepática gordurosa não alcoólica em pacientes de um hospital universitário"

Pesquisador Responsável: Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 04 de fevereiro de 2009.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório no final da pesquisa:

Atenciosamente


Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

A
Mestranda Patrícia Calado Ferreira Pinheiro Gadelha
Hospital das Clínicas – HC/UFPE