

Aspectos fisiopatológicos e nutricionais da doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA)

Pathophysiological and nutritional aspects in the non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

Clarissa Lima de Melo Portela¹
Maria Luisa Pereira de Melo²
Helena Alves de Carvalho Sampaio³

Unitermos:

Hepatopatias. Obesidade. Síndrome X metabólica. Nutrição.

Key words:

Liver diseases. Obesity. Metabolic syndrome X. Nutrition.

Endereço para correspondência:

Clarissa Lima de Melo Portela
Rua Prisco Bezerra, 2040 – apto 203 – Papicu – Fortaleza, CE, Brasil – CEP: 60175-646
E-mail: clarissamelo@yahoo.com.br

Submissão

22 de novembro de 2011

Aceito para publicação

15 de julho de 2012

RESUMO

A doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) é caracterizada pelo acúmulo de gordura nos hepatócitos, na ausência de ingestão alcoólica. Sua prevalência cresce com o aumento da obesidade e do diabetes *mellitus* e está sendo reconhecida tanto como a principal causa de doença hepática crônica, quanto como um dos componentes da síndrome metabólica. Estima-se que cerca de 20% a 30% da população do mundo ocidental apresente DHGNA. Tal fato torna relevante a investigação dos aspectos fisiopatológicos e clínicos, bem como dos fatores nutricionais relacionados ao manejo da DHGNA, buscando repercussão positiva na saúde e qualidade de vida da população em geral. Neste estudo é revisado o conhecimento atual sobre o diagnóstico e as principais alterações presentes na afecção, bem como sobre a conduta terapêutica nutricional de controle apropriada. Constata-se que a adoção de hábitos alimentares para redução ponderal e controle das anormalidades metabólicas e bioquímicas é o ponto-chave de abordagem, mas ainda permanecem incertezas quanto ao melhor perfil dietético no que tange a componentes específicos.

ABSTRACT

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is characterized by fat accumulation in hepatocytes in the absence of alcoholic intake. The prevalence of NAFLD grows with the increase of obesity and diabetes *mellitus* and is being recognized as both the main cause of chronic liver illness and one of the components of metabolic syndrome. About 20%-30% of the western world population suffer NAFLD. Therefore, it is of relevant importance the investigation of the pathophysiological and clinical aspects, as well as the study of nutritional factors related to the management of NAFLD, seeking positive findings on health and quality of life of the general population. This study reviews current knowledge of diagnosis and main impairments of NAFLD, as well as appropriate nutritional therapy. It is evidenced that the adoption of food pattern for weight reduction and control of the metabolic and biochemical abnormalities is the key approach. However, there still remain uncertainties on the best nutritional behavior and, particularly, on its specific dietary components.

1. Nutricionista, mestranda em Saúde Pública da Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.
2. Nutricionista, doutora em Farmacologia, professora adjunta do Curso de Nutrição da Universidade Estadual do Ceará, nutricionista do Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, CE, Brasil.
3. Nutricionista, doutora em Farmacologia, professora adjunta do Curso de Nutrição e do Mestrado Acadêmico em Saúde Pública da Universidade Estadual do Ceará, líder do grupo de pesquisa Nutrição e Doenças Crônico-Degenerativas, Fortaleza, CE, Brasil.

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) é caracterizada pelo acúmulo de gordura nos hepatócitos na ausência de ingestão alcoólica. Inclui a esteatose, quando ocorre apenas uma infiltração gordurosa, e a esteatohepatite, que pode associar-se à fibrose e evoluir para cirrose e hepatocarcinoma¹⁻⁴.

A DHGNA geralmente está associada a obesidade, hiperinsulinemia, resistência periférica à insulina, diabetes *mellitus*, dislipidemias, hipertensão, desnutrição protéica, *bypass* jejunoileal, nutrição parenteral total e uso de drogas hepatotóxicas⁴. Atualmente, é considerada o componente hepático da síndrome metabólica e configura-se como a doença hepática mais comum nos países industrializados¹⁻⁵.

Com o aumento da longevidade das populações, algumas doenças de caráter crônico têm sido frequentes, constituindo um problema de saúde pública. Em idosos, o decréscimo gradual da eficiência do organismo caracterizado pelo envelhecimento favorece o desenvolvimento da síndrome metabólica⁶. Esse fato merece preocupação, considerando a crescente população de idosos no mundo todo. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS)⁷, em 2002, a população com 60 anos ou mais era de 400 milhões de pessoas. Em 2025, esse número poderá aumentar para aproximadamente 840 milhões, representando crescimento de 70%, sendo que o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos.

As inter-relações sugeridas entre a idade mais avançada, a presença da síndrome metabólica e a DHGNA apontam para a importância do conhecimento do tema pelos profissionais de saúde, o que viabilizará a adoção de condutas de intervenção mais apropriadas para a promoção da saúde e qualidade de vida da população.

Assim, este estudo tem como objetivo revisar aspectos ligados a prevalência, etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e manejo nutricional da DHGNA.

PREVALÊNCIA

A prevalência de DHGNA cresce com o aumento da obesidade e do diabetes *mellitus* e está sendo reconhecida como a principal causa de doença hepática crônica^{3,4}. Estima-se que cerca de 20% a 30% da população do mundo ocidental apresente DHGNA^{8,9}.

As desordens no parênquima hepático encontradas nas biopsias hepáticas e causadas pelo acúmulo de gorduras em obesos são comuns em 60% a 100% dos casos. A esteatohepatite tem sido encontrada em 2% a 4% da população não-obesa, 20% a 25% dos obesos e 65% dos indivíduos com diabetes *mellitus*; a fibrose está

presente em 6% a 74% dos casos e a cirrose em 24% dos pacientes²⁻⁴.

Adicionalmente tem sido demonstrado que, dentre os acometidos por esteatohepatite, a obesidade está presente em 24% a 95%, sendo que a maioria desses pacientes está 10% a 40% acima do seu peso ideal^{3,4}.

Nos pacientes com hipertrigliceridemia e HDL-colesterol baixo, duas alterações utilizadas para diagnóstico da síndrome metabólica, a DHGNA associa-se a cerca da metade dos casos e a presença de esteatohepatite varia entre 20% a 92% dos casos⁴.

A DHGNA associa-se à síndrome metabólica mesmo em indivíduos com peso normal para a altura. Em um estudo com indivíduos não-diabéticos e com DHGNA, a síndrome metabólica esteve presente em 18% dos pacientes com peso normal para altura e 67% dos obesos⁹.

A DHGNA ocorre em pacientes de ambos os sexos, de todas as etnias e idades, inclusive em crianças. É mais prevalente entre hispânicos e menos prevalente entre não-hispânicos negros. Alguns trabalhos têm evidenciado que a prevalência de DHGNA é mais comum em homens porque geralmente possuem maior quantidade de gordura visceral^{4,10}.

ASPECTOS ETIOLÓGICOS E FISIOPATOLÓGICOS

A resistência à insulina tem sido reconhecida como fundamental no desenvolvimento da esteatose. A hiperinsulinemia é resultante da predisposição genética, do excesso de oferta de ácidos graxos livres ou da exposição a níveis elevados de fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) ou outros mediadores peptídicos^{3,8}.

Tanto a resistência à insulina como as comorbidades que compõem a síndrome metabólica são consideradas causas primárias da DHGNA. Outros fatores, como mutações (apo B), deficiências (colina), excesso de oferta de carboidratos (nutrição parenteral total), drogas (como tamoxifeno, metotrexato), vírus (como da hepatite C, da imunodeficiência humana) e toxinas (como hidrocarbonetos), são considerados como causas secundárias^{3,11}.

A esteatose deixa o parênquima hepático suscetível a agressões, como bombardeio de ácidos graxos livres e estresse oxidativo, o que favorece lesão celular e esteatohepatite. Polimorfismos genéticos, fatores ambientais e alimentares podem induzir inflamação, fibrose e evolução para cirrose. A esteatose hepática é frequentemente inócua, reversível e, às vezes, não progressiva; a esteatohepatite apresenta-se com um comprometimento em maior intensidade, persistência da causa e maior sensibilidade do fígado a estresses celulares^{3,11}.

A resistência à insulina se desenvolve tanto no excesso de gordura (obesidade) como na ausência de gordura (lipodistrofia) e pode resultar em esteatose hepática e evoluir até cirrose. O fígado tem importante papel no controle metabólico de lipídios, por meio da síntese, estocagem, secreção e oxidação de ácidos graxos livres. O desequilíbrio resultante da resistência à insulina no metabolismo de lipídios acarreta deposição de gordura no fígado por redução da oxidação de ácidos graxos livres e/ou aumentada lipogênese hepática *de novo* e/ou redução da liberação de lipídios para a circulação. Por sua vez, os depósitos de gordura no hepatócito aumentam a resistência à insulina, formando um círculo vicioso^{3,8,10,12}.

DIAGNÓSTICO

A DHGNA é clinicamente silenciosa, sendo geralmente detectada pelo nível anormal de enzimas hepáticas na avaliação clínica de rotina. Os sintomas quando presentes são dificilmente relacionados com a gravidade da condição e podem levar a outras afecções. Os achados clínicos mais comuns são fadiga, dor no quadrante superior direito, hepatomegalia, obesidade, *acanthosis nigricans*, entre outros⁴.

Alguns testes bioquímicos também podem ser usados para avaliar o perfil hepático, como dosagem da alanina-aminotransferase (ALT), da aspartato-aminotransferase (AST), relação AST:ALT, γ -glutamil-transpeptidase (γ -GT), fosfatase alcalina, tempo de protrombina, albumina e bilirrubinas¹³. Porém, a doença hepática avançada pode tanto cursar com níveis normais de enzimas hepáticas, como acarretar alteração de 1,5 a 3 vezes acima dos limites de referência^{3,4}.

Exames de imagem como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética contribuem no diagnóstico da DHGNA. Por outro lado, todos esses testes são capazes de detectar esteatose hepática, mas não são capazes de diferenciar a esteatose hepática (forma não-progressiva) da esteatohepatite (forma mais grave). Apesar da suspeita clínica, nenhum exame clínico, bioquímico ou radiológico estabelece o diagnóstico, pois os achados macroscópicos são inespecíficos e não são indicativos somente de DHGNA. A ultrassonografia e a tomografia computadorizada possuem sensibilidade de 100% e de 93% na detecção de gordura, com valores preditivos positivos de 62% e 72%, respectivamente, apesar de não avaliarem eficientemente o estágio da DHGNA^{2-4,10}.

A biópsia hepática é o exame mais preciso para diagnóstico, classificação e estadiamento da doença, contudo está associada a erros amostrais porque o diagnóstico tecidual representa apenas uma fração do parênquima hepático. As atuais recomendações para biópsia hepática

são: ALT duas vezes acima dos valores normais de referência, AST > ALT, obesidade central moderada, diabetes *mellitus* tipo 2 ou intolerância à glicose, hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e nos casos de cirurgias bariátricas^{2-4,10}.

A American Gastroenterological Association¹⁴ elaborou uma diretriz para diagnóstico de DHGNA, onde são definidos 3 passos iniciais de avaliação: dosagem de marcadores de injúria e função hepática (ALT, AST, fosfatase alcalina, tempo de protrombina, albumina e bilirrubinas), levantamento da presença de condições clínicas associadas a dano hepático, como hepatite viral, e avaliação do consumo de bebida alcoólica. Caso esse consumo não seja maior do que 20-30g de etanol por dia e não haja outras causas comuns de doença hepática, excluídas por avaliação clínica e laboratorial, passa-se a um passo chamado 4, que é a avaliação hepática por imagem. No documento também é destacado, como já referido, que a avaliação por imagem não permite diferenciar esteatose de esteatohepatite.

A diretriz chinesa de diagnóstico e tratamento da DHGNA pode ser considerada mais detalhada. Nela são estabelecidas 5 condições que devem coexistir com dados de imagem ou de biópsia que confirmem esteatose hepática: a) ausência de consumo de bebida alcoólica ou consumo inferior a 140g etanol por semana, se homem ou 70g de etanol por semana, se mulher; b) ausência de outras condições que possam desencadear esteatose (drogas hepatotóxicas, nutrição parenteral, hepatite viral ou doença de Wilson); c) presença de sinais e sintomas inespecíficos, como fadiga, dispepsia, dor incomodativa no fígado e hepatoesplenomegalia; d) presença de constituintes da síndrome metabólica; e) níveis leves ou moderadamente elevados de transaminases e gama-glutamil transpeptidase. Adicionalmente, os autores definem um critério para diagnóstico de doença hepática não-alcoólica simples: presença das condições descritas em a), b) e c) e de testes hepáticos bioquímicos basicamente normais, aliados à confirmação de esteatose hepática por imagem ou biópsia¹⁵.

MANEJO NUTRICIONAL

O tratamento tem como objetivo inicial a resolução das anormalidades histológicas que foram identificadas por meio da biópsia hepática. O tratamento das condições associadas, como diabetes *mellitus*, obesidade e dislipidemias também é essencial⁴. Não existe tratamento específico da doença, sendo este mais dirigido a cada anormalidade presente^{9,10}.

Considerando a proposta do estudo, será enfocada especificamente a abordagem terapêutica dietética.

Mudanças no estilo de vida são fundamentais no tratamento de DHGNA e incluem o aconselhamento dietoterápico e exercícios regulares. A base fisiopatológica para essa recomendação é a redução de peso, que promove a diminuição das células brancas do tecido adiposo e diminui a resistência à insulina. O exercício pode ainda aumentar a sensibilidade das células musculares à insulina. Estudos têm demonstrado que a redução de peso e o exercício causam diminuição nos níveis de dano hepático e devem ser o foco principal da conduta clínica. A redução de 10% do peso corporal pode representar melhora nos parâmetros bioquímicos, incluindo melhora no perfil lipídico e resistência à insulina, assim como nos níveis de aminotransferases, porém mais estudos são necessários para determinar se a redução de peso, a longo prazo, ocasiona melhora na histologia do tecido hepático, principalmente na presença de fibrose^{3-5,10}. Harrison & Day⁸ relataram que redução de 8% do peso corporal está associada com diminuição de 81% da gordura intra-hepática, melhora da sensibilidade à insulina, redução dos triglicerídeos hepáticos, da glicemia de jejum e do colesterol total.

Estudo realizado por Capristo et al.¹⁶ apontou que o consumo de energia é significativamente maior em pacientes com DHGNA quando comparados a indivíduos sem evidência de gordura hepática. Na terapia nutricional recomenda-se o consumo de dietas hipocalóricas, para obter bom controle metabólico, porém a dieta não é eficaz para reverter a DHGNA em todos os casos. Ainda não existe consenso de qual tipo de dieta deve ser recomendado. Dietas com restrição de calorias associadas ou não a exercícios têm apresentando resultados bioquímicos representativos no sobrepeso e obesidade de crianças e adultos. Alguns estudos têm demonstrado redução significativa nos valores de ALT em pacientes com DHGNA. A redução de peso não pode ser rápida, pois uma perda superior a 1,6 kg/semana tem sido associada a inflamação portal e fibrose leves, recomendando-se, portanto, dieta hipocalórica que propicie redução gradual de peso, inferior a 1,6 kg/semana^{3,8,10}.

Baba et al.¹⁷ avaliaram pacientes com DHGNA que praticavam exercícios aeróbicos e dieta específica. Os exercícios consistiam em caminhadas com velocidade, corridas leves e exercícios aeróbicos rítmicos por um período mínimo de 45 minutos, 5 dias por semana, atingindo 60 a 70% da frequência cardíaca máxima. A dieta prescrita continha 25 kcal/kg/dia, onde os carboidratos representavam 60%, as gorduras 20% e as proteínas 20% do total energético; o colesterol foi delimitado em 200 mg diários. Os pacientes obtiveram melhora significativa no índice de massa corporal (IMC), na circunferência da cintura, na relação cintura-quadril e nos níveis séricos de

aminotransferases. Os pacientes que fizeram exercício e não perderam peso também tiveram redução nos níveis séricos de aminotransferases.

Para alguns autores, o valor calórico total (VCT) da dieta deve ser em torno de 20 a 25 kcal/kg/dia, contendo 65% de carboidratos, 12% de proteínas e 23% de gorduras³. Não há, no entanto, unanimidade relativa a calorias e distribuição de macronutrientes, apesar de muitos trabalhos terem estudado o efeito do tipo de carboidratos e gorduras na gênese da DHGNA^{3,18,19}.

O efeito dos carboidratos no desenvolvimento de DHGNA depende do seu tipo. Valtuena et al.²⁰ observaram relação direta entre o grau de esteatose hepática e o alto índice glicêmico dietético. Essa associação também pode ser observada com o consumo de carboidratos simples, como a frutose, que estimulam a lipogênese e diminuem a oxidação lipídica, promovendo a deposição de gordura. Verificou-se, ainda, que alimentos de alto índice glicêmico elevam o índice de massa corporal, não modificam peso corporal e elevam os triglicerídeos. Assim, o índice glicêmico dos alimentos pode alterar os estoques hepáticos de gordura. Os mecanismos que podem elucidar essas modificações e que contribuem para o desenvolvimento da esteatohepatite são o estresse oxidativo e o aumento da glicose circulante no fígado, que leva à saturação na síntese de glicogênio e à formação de triglicerídeos pelas células hepáticas⁵.

Corroborando esses achados, Le et al.²¹ detectaram que dietas isocalóricas suplementadas com frutose estimulam o dano hepático, levam à elevação de lipídio intrahepatocelular (IHCL), redução da sensibilidade à insulina hepática, aumento de VLDL, triglicerídeos plasmáticos e alanina-aminotransferase (ALT), essa última um marcador inespecífico do dano hepático.

Segundo Raben et al.²², o consumo de grandes quantidades de frutose foi associado a aumento do consumo energético, ganho de peso, aumento da massa gorda e aumento da pressão sanguínea após 10 semanas.

Em estudo experimental, conduzido em ratos, foi observado que o consumo moderado de frutose elevou a translocação bacteriana, causou indução hepática via TNF- α e, conseqüentemente, levou à esteatose hepática²³.

Portanto, em pacientes com DHGNA, deve-se limitar o consumo de frutose, xarope de milho e bebidas doces, pois se associam a ganho de peso, diabetes *mellitus* tipo 2, excesso de calorias, rápida absorção de açúcares, aumento da síntese de triglicerídeos e danos hepáticos²⁴.

A participação de fibras solúveis no controle da doença também tem sido avaliada. Rocha et al.²⁵ realizaram estudo em Salvador (Bahia), junto a 12 indivíduos, que receberam 10g de fibras solúveis por dia, durante 3

meses. Os autores constataram melhora nos parâmetros antropométricos e bioquímicos avaliados, no entanto com significância estatística apenas quanto à redução dos níveis de transaminases. Os autores indicaram necessidade de mais estudos semelhantes e elucidação do mecanismo de ação envolvido.

O consumo de dietas ricas em gordura tem sido relacionado a acúmulo de triglicérido no hepatócito, aumento de lipídio intra-hepatocelular (IHCL) e dos níveis plasmáticos do fator inibidor de ativação do plasminogênio 1 (PAI-1), um potencial marcador de fibrose hepática^{26,27}.

Alguns trabalhos sugerem que reduzidas quantidades de ácidos graxos poliinsaturados, particularmente ω -3, predispõem à esteatose hepática, favorecendo a síntese lipídica, principalmente de VLDL, aumentando a resistência à insulina, reduzindo a oxidação e excreção de lipídeos. Outros estudos relacionam o consumo de gorduras, particularmente a relação entre gordura saturada e poli-insaturada, gorduras trans e elevada proporção de ω -6 para ω -3 com o aumento da resistência à insulina, variações no conteúdo de ácidos graxos poli-insaturados no plasma, eritrócitos e tecido adiposo. Pacientes com DHGNA apresentam redução de ω -6, de ω -3, aumento da relação ω -6/ ω -3 e estresse oxidativo^{24,28-34}.

Por outro lado, o consumo de óleo de peixe, uma fonte de ácidos graxos ω -3, deve ser recomendado com prudência, pois seu efeito modifica-se de acordo com o tipo de nutriente consumido e pode induzir ao acúmulo de gordura hepática. Assim, a gordura de peixe pode melhorar a DHGNA secundária ao alto consumo de sacarose, mas pode também exacerbar a infiltração gordurosa hepática induzida pela gordura⁵.

No que se refere a proteínas, sua ingestão excessiva está associada com resistência à insulina e intolerância à glicose. O consumo de carne vermelha e de alimentos protéicos processados pode elevar a incidência de diabetes *mellitus* tipo 2 devido à maior quantidade de gordura saturada, colesterol, presença de aditivos e conservantes e ao padrão dietético ocidental associado ao consumo excessivo de carne. O aumento do consumo de ferro (ferro-heme) está associado à patogênese da DHGNA pelo aumento do estresse oxidativo²⁴.

À luz das discussões citadas, revisão de Cave et al.³⁵ destaca que alguns estudos têm sugerido a utilização de pescados e linhaça, bem como óleo de canola, além da substituição de carnes vermelhas por soja, mas sempre destacando-se a escassez de pesquisas que respaldem contundentemente tais condutas. Ainda segundo a mesma revisão, ultimamente vem sendo discutido um provável efeito protetor hepático propiciado pelo consumo de café e cafeína.

Devido ao potencial papel do estresse oxidativo na patogênese da doença, pode-se pensar na administração de antioxidantes. No entanto, revisão de Younossi¹⁰ aponta resultados controversos com administração de vitaminas E e C, com estudos apontando melhora e outros não constatando qualquer efeito. A revisão sistemática de Lirussi et al.³⁶ sobre a utilização de vitamina A, carotenoides, vitamina C, vitamina E e selênio concluiu que não há evidências para recomendar ou reprovar o uso de suplementos anti-oxidantes em pacientes com DHGNA e esteatohepatite e salientou que a vitamina E pode aumentar a ação da alanina aminotransferase nesses pacientes. Um estudo do NASH Clinical Research Network³⁷, comparando pioglitazona, placebo e vitamina E, demonstrou melhora da esteatohepatite sem aumento da fibrose em pacientes que receberam por 2 anos, diariamente, 800 UI de vitamina E.

Um outro tópico interessante que começa a ser discutido é a utilização de probióticos. Uma revisão sistemática realizada por Lirussi et al.³⁸ demonstra que o uso de probióticos poderia melhorar a DHGNA, agindo no eixo intestino-fígado. Isso ocorreria pelos seguintes mecanismos: inibição do crescimento excessivo de cepas patogênicas no intestino; alteração dos efeitos inflamatórios decorrentes de tal crescimento, modificando a sinalização para citocinas inflamatórias, atuação direta na redução do estímulo para produção das citocinas inflamatórias, aumento da barreira mucosa e estímulo à produção de imunoglobulina A (IgA). Para os autores, nos poucos estudos experimentais publicados até o presente, tem sido apontado que a melhora do perfil da flora intestinal propiciada por probióticos reduz a liberação das citocinas pró-inflamatórias e pró-fibróticas que causariam dano hepático. Infelizmente, os autores não encontraram estudos clínicos randomizados publicados, detectando apenas dois estudos não-randomizados realizados com seres humanos. Destacaram, portanto, que não se pode indicar ou contraindicar o uso de probióticos com essa proposta terapêutica. Fica evidenciado, por outro lado, que essa é uma promissora área de pesquisa que pode configurar, no futuro, uma possibilidade de controle efetivo da doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão permite perceber que a DHGNA tem grande relevância na atualidade, tanto por sua prevalência crescente, como pelas anormalidades que acarreta e, principalmente, pelo fato de não haver, ainda, tratamento específico. A abordagem inicial deve ser centrada nas modificações de estilo de vida, particularmente mediante a adoção de dieta saudável e da prática adequada de atividade física.

No que tange à dieta saudável, parece consensual a importância da normalização ponderal, por meio da utilização de dietas hipocalóricas que permitam perda de peso lenta e gradual. A composição ideal de tais dietas ainda está em discussão, mas parece apontar para uma alimentação com distribuição normal de carboidratos e proteínas e com gorduras reduzidas ou em limite mínimo da normalidade, dependendo do parâmetro adotado.

Pesquisas estão em desenvolvimento quanto à avaliação dos efeitos benéficos potenciais propiciados por uma participação maior de fontes de ácidos graxos ω -3 e de fibras solúveis na dieta, além da utilização de suplementos antioxidantes e probióticos. Também vem sendo discutida a necessidade de um controle na ingestão de carboidratos simples e a pertinência de se avaliar o índice glicêmico das dietas, priorizando o consumo de cardápios de baixo índice glicêmico.

Contrariamente, é possível inferir que uma alimentação com excesso de carboidratos simples e refinados, pobre em fibras, com elevada quantidade de gordura saturada e aliada a um estilo de vida sedentário pode estar associada ao aumento de casos de síndrome metabólica e DHGNA.

REFERÊNCIAS

- Puerta ML, Esteban VC, Hernández FJ, Guerrero LG, Molinero MAR, Larrauri J, et al. Esteatohepatitis no alcohólica, el enigma de una mala evolucion. *An Med Intern.* 2005;22(2):85-7.
- Araya QAV, Valera MJM, Contreras BJ, Csendes JA, Díaz JJC, Burdiles PP, et al. Alteraciones de la tolerância a la glucosa y frecuencia de síndrome metabólico en pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Rev Med Chil.* 2006;134(9):1092-8.
- Cruz T, Cotrim HP, Paraná R, Pereira JE, Mello V. O fígado e a síndrome metabólica. In: Godoy-Matos AF, ED. *Síndrome Metabólica*. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 2005. p.259-76.
- Salgado Júnior W, Santos JS, Sankarankutty AK, Silva OC. Nonalcoholic fatty liver disease and obesity. *Acta Cir Bras.* 2006;21(Suppl 1):72-8.
- Lê KA, Bortolotti M. Role of dietary carbohydrates and macronutrients in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008;11(4):477-82.
- Leite C, Fernandes MG. Síndrome metabólica em idosos: explorando tendências atuais. Disponível em: <<http://www.portaldoenvelhecimento.net/artigos/artigo1710.htm>>. Acesso em: 10/10/2006.
- World Health Organization. *Active ageing: a policy framework*. Geneva:WHO; 2002.
- Harrison SA, Day CP. Benefits of lifestyle modification in NAFLD. *Gut.* 2007;56(12):1760-9.
- Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J Hepatol.* 2008;48(Suppl 1):S104-12.
- Younossi ZM. Current management of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(1):2-12.
- Adams LA, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Epidemiol.* 2007;17(11):863-9.
- Schreuder TC, Verwer BJ, van Nieuwkerk CM, Mulder CJ. Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2008;14(16):2474-86.
- Zamin Jr IJ, Mattos AA, Perin C, Ramos GZ. A importância do índice AST/ALT no diagnóstico da esteatohepatite não-alcoólica. *Arq Gastroenterol.* 2002;39(1):22-6.
- American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2002;123(5):1702-4.
- Zeng M, Fan JG, Lu LG, Li YM, Chen CW, Wang BY, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver diseases. *J Dig Dis.* 2008;9(2):108-12.
- Capristo E, Miele L, Forgione A, Vero V, Farnetti S, Mingrone G, et al. Nutritional aspects in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2005;9(5):265-8.
- Sreenivasa Baba CS, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, et al. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21(1 Pt 1):191-8.
- Ueno T, Sugawara H, Sujaku K, Hashimoto O, Tsuji R, Tamaki S, et al. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepatol.* 1997;27(1):103-7.
- Kadayifci A, Merriman RB, Bass NM. Medical treatment of non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis.* 2007;11(1):119-40.
- Valtueña S, Pellegrini N, Ardigò D, Del Rio D, Numeroso F, Scazzina F, et al. Dietary glycemic index and liver steatosis. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):136-42.
- Le K-A, Faeh D, Kreis R, et al. Effect of a 6-day high fructose diet on insulin sensitivity and ectopic lipids in offspring of type 2 diabetic patients. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2007;4(Suppl 22).
- Raben A, Vasilaras TH, Moller AC, Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(4):721-9.
- Bergheim I, Weber S, Vos M, Kramer S, Volynets V, Kaserouni S, et al. Antibiotics protect against fructose-induced hepatic lipid accumulation in mice: role of endotoxin. *J Hepatol.* 2008;48(6):983-92.
- Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R, Webb M, Blendis L, Halpern Z, et al. Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based study. *J Hepatol.* 2007;47:711-7.
- Rocha R, Cotrim HP, Siqueira AC, Floriano S. Fibras solúveis no tratamento da doença hepática gordurosa não-alcoólica: estudo piloto. *Arq Gastroenterol.* 2007;44(4):357-62.
- Alessi MC, Bastelica D, Mavri A, Morange P, Berthet B, Grino M, et al. Plasma PAI-1 levels are more strongly related to liver steatosis than to adipose tissue accumulation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23(7):1262-8.
- Meugnier E, Bossu C, Oliel M, Jeanne S, Michaut A, Sothier M, et al. Changes in gene expression in skeletal muscle in response to fat overfeeding in lean men. *Obesity (Silver Spring).* 2007;15(11):2583-94.
- Maron DJ, Fair JM, Haskell WL. Saturated fat intake and insulin resistance in men with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project Investigators and Staff. *Circulation.* 1991;84(5):2020-7.
- Andersen LF, Solvoll K, Drevon CA. Very-long-chain n-3 fatty acids as biomarkers for intake of fish and w-3 fatty acid concentrates. *Am J Clin Nutr.* 1996;64(3):305-11.
- Mayer-Davis EJ, Monaco JH, Hoen HM, Carmichael S, Vitolins MZ, Rewers MJ, et al. Dietary fat and insulin sensitivity in a triethnic population: the role of obesity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Am J Clin Nutr.* 1997;65(1):79-87.
- Nakamura MT, Cho HP, Clarke SD. Regulation of hepatic delta-6 desaturase expression and its role in the polyunsaturated fatty acid inhibition of fatty acid synthase gene expression in mice. *J Nutr.* 2000;130(6):1561-5.

32. Clarke SD. Polyunsaturated fatty acid regulation of gene transcription: a molecular mechanism to improve the metabolic syndrome. *J Nutr.* 2001;131(4):1129-32.
33. Araya J, Rodrigo R, Videla LA, Thielemann L, Orellana M, Pettinelli P, et al. Increase in long-chain polyunsaturated fatty acid n-6/n-3 ratio in relation to hepatic steatosis in non-alcoholic fatty liver disease patients. *Clin Sci (Lond).* 2004;106(6):635-43.
34. Skeaff CM, Hodson L, McKenzie JE. Dietary-induced changes in fatty acid composition of human plasma, platelet, and erythrocyte lipids follow a similar time course. *J Nutr.* 2006;136(3):565-9.
35. Cave M, Deaciuc I, Mendez C, Song Z, Joshi-Barve S, Barve S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: predisposing factors and the role of nutrition. *J Nutr Biochem.* 2007;18(3):184-95.
36. Lirussi F, Lorenzo A, Serena O, Rocco O, Francesco A. Antioxidant supplements for non-alcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: *The Cochrane Library* 2011; 11. Oxford: Update Software.
37. Santos LF, Hernández G, Puerta AV, Beltrán O, Botero RC. Enfermedad hepática por infiltración grasa no alcohólica. La nueva pandemia del milênio. *Rev Col Gastroenterol.* 2010;25(4):380-98.
38. Lirussi F, Mastropasqua E, Orando S, Orlando R. Probiotics for non-alcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: *The Cochrane Library* 2008; 2. Oxford: Update Software.

Local de realização do trabalho: Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.