

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**



**PERFIL CLÍNICO-NUTRICIONAL DE PACIENTES COM DOENÇA
HEPÁTICA GORDUROSA ASSOCIADA À DISFUNÇÃO
METABÓLICA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE MACEIÓ**

**CARLA ANDRÉA DA SILVA LYRA
FABYANA ALMEIDA LELIS**

**Maceió
2021**

**CARLA ANDRÉA DA SILVA LYRA
FABYANA ALMEIDA LELIS**

**PERFIL CLÍNICO-NUTRICIONAL DE PACIENTES COM DOENÇA
HEPÁTICA GORDUROSA ASSOCIADA À DISFUNÇÃO
METABÓLICA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE MACEIÓ**

**Trabalho de Conclusão de
Curso apresentado à
Faculdade de Nutrição da
Universidade Federal de
Alagoas como requisito
parcial à obtenção de grau de
Bacharel em Nutrição.**

**Orientadora: Prof^a. Dr^a. Fabiana Andréa Moura
Faculdade de Nutrição
Universidade Federal de Alagoas**

**Maceió
2021**

**Catálogo na fonte Universidade Federal de
Alagoas Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico**

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 – 1767

L992p Lyra, Carla Andréa da Silva.
Perfil clínico-nutricional de pacientes com doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica atendidos em um hospital de Maceió / Carla Andréa da Silva Lyra, Fabyana Almeida Lelis. – 2021.
76 f. : il.

Orientadora: Fabiana Andréa Moura.
Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Nutrição) –
Universidade Federal de Alagoas. Faculdade de Nutrição. Maceió, 2021.

Bibliografia: f. 39-58.

Apêndices: f. 59-74.

Anexos: f. 75-76.

1. Hepatopatia gordurosa não alcoólica. 2. Fígado gorduroso. 3. Obesidade. 4. Fígado - Doenças. I. Lelis, Fabyana Almeida. II. Título.

CDU: 612.39:616.36

RESUMO

LYRA, C.A.S; LELIS, F.A. Perfil clínico-nutricional de pacientes com doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica atendidos em um hospital de Maceió. 2020. 73f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição), Faculdade de Nutrição, Universidade Alagoas, Maceió 2021.

A doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (DHGADM) é caracterizada pela presença de esteatose hepática acompanhada por sobrepeso ou obesidade, diabetes tipo 2 (DMT2) ou início de desregulação metabólica. Ela pode evoluir de esteatose simples para esteato-hepatite e, em alguns casos, cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular (HCC). O presente estudo teve como objetivo traçar o perfil clínico-nutricional dos pacientes com DHGADM atendidos no ambulatório de nutrição e gastroenterologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. Foi realizado um estudo transversal com coleta de dados socioeconômicos, clínicos e nutricionais registrados em prontuários eletrônicos, de pacientes com DHGADM de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos, atendidos no período de janeiro de 2017 a agosto de 2019. Dos 20 pacientes avaliados, 18 (90%) eram do sexo feminino, tinham média de idade de 57,45±6,36 anos, sendo 9 (45%) idosos, 18 (90%) eram hipertensos e/ou diabéticos, 6 (30%) apresentaram laudo para esteatose grau 1, 5 (25%) esteatose grau 2, 4 (20%) esteatose grau 3, 9 (45%) se queixaram de dor abdominal, 7 (35%) eram adeptos a algum tipo de restrição alimentar, 17 (85%) tinham excesso de peso ou eram obesos. Estudos de avaliação do perfil clínico e nutricional de pacientes com DHGADM são necessários para contribuir com o emprego de estratégias importantes e controle dos fatores de risco que contribuem para a predisposição da DHGADM e/ou sua progressão.

Palavras chave: esteato-hepatite não alcoólica, esteatose hepática, obesidade, doenças hepáticas

ABSTRACT

LYRA, C.A.S; LELIS, F.A. Clinical-nutritional profile of patients with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease treated at a Maceió hospital. 2020. 73f. Course Conclusion Paper (Graduation in nutrition), Faculty of Nutrition, Universidade Alagoas, Maceió 2021.

The metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFDL) is characterized by the presence of liver steatosis accompanied by overweight or obesity, DMT2, or evidence of metabolic dysregulation. It can progress from simple steatosis to steatohepatitis and, in some cases, cirrhosis, liver failure, and hepatocellular carcinoma (HCC). This present study aimed to outline the clinical-nutritional profile of patients with DHGADM treated at the nutrition and gastroenterology outpatient clinic of Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. A cross-sectional study was carried out with the collection of socioeconomic, clinical, and nutritional data recorded in electronic medical records, of patients with MAFDL of both sexes, aged 18 or over, treated between January of 2017 to August of 2019. Out of the 20 patients, 18 (90%) were female, with an average age of 57.45 ± 6.36 years, 9 (45%) of whom were elderly, 18 (90%) were hypertensive and/or diabetic, 6 (30%) presented a report for grade 1 steatosis, 5 (25%) grade 2 steatosis, 4 (20%) grade 3 steatosis, 9 (45%) complained about abdominal pain, 7 (35%) were adept to some type of food restriction, 17 (85%) were overweight or obese. Studies that evaluate the clinical and nutritional profile of patients with MAFDL are necessary to contribute to the use of important strategies and control of risk factors that contribute to the predisposition of MAFDL and/or its progression.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, liver steatosis, obesity, liver disease

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Perfil Socioeconômico dos pacientes atendidos no ambulatório de Gastroenterologia do HUPAA no período de 2017 a 2019.....	30
Tabela 2. Perfil Clínico, Nutricional e classificação de dislipidemia dos pacientes atendidos no ambulatório de Gastroenterologia do HUPAA no período de 2017 a 2019	35

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fluxograma de processo de seleção dos prontuários.....	27
Figura 2- Critérios clínicos para diagnóstico de DHGADM	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGL - Ácidos Graxos Livres	ERM - Elastografia por ressonância magnética
AGS - Ácidos Graxos Saturados	HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica
AGM - Ácidos Graxos Monoinsaturados	IL-6 - Interleucina-6
ALT - Alanina Aminotransferase	NF- κ B - Fator de Transcrição Nuclear Kappa B
AST - Aspartato Aminotransferase	PCR - Proteína C Reativa
CCR - Câncer Colorretal	PKC - Proteína quinase C
CHC - Carcinoma Hepatocelular	PNS - Pesquisa Nacional de Saúde
DAG - Diacilglicerol	RI - Resistência à insulina
DCNTs - Doenças Crônicas não transmissíveis	RM - Ressonância Magnética
DHGNA - Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica	SM - Síndrome Metabólica
DHGADM - Doença Hepática Gordurosa Associado a Disfunção Metabólica	SOP - Síndrome do Ovário Policístico
DM - Diabetes Mellitus	TC - Tomografia Computadorizada
DMT2 - Diabetes Mellitus tipo 2	TG - Triglicerídeos
EHT - Elastografia Hepática Transitória	TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa
	USG - Ultrassonografia

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	8
REVISÃO DA LITERATURA	10
MATERIAIS E MÉTODOS	25
RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39
APÊNDICE A	59
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)	59
APÊNDICE B - FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS	64
ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (PARECER CONSUBSTANCIADO)	75

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) tem sido considerada a doença hepática crônica mais frequente em todo o mundo e sua progressão e consequências afetam em grande quantidade os sistemas econômicos e de saúde (YOUNOSSI et al., 2018; ESLAM et al., 2020). A patogenia da DHGNA está relacionada ao comprometimento metabólico e à modificação da homeostase glicose-insulina (LIVER EAFTSOT, 2016). Devido a íntima relação entre doenças metabólicas e DHGNA, esta condição recebeu recentemente uma nova nomenclatura, passando a ser chamada de doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (DHGADM) (ESLAM et al., 2020; ESLAM et al., 2020). Por essa razão, a nova sigla DHGADM será utilizada para substituir o termo DHGNA ao longo deste trabalho.

Quando a DHGADM é estabelecida, a resistência à insulina aumenta, e, por sua vez, pode desencadear evolução de esteatose simples para esteato-hepatite e, ocasionalmente, cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular (HCC) (SCHILD et al., 2013; SAMUEL; SHULMAN, 2018). A DHGADM contribui para inflamação sistêmica de baixo grau e traz prejuízo à sensibilidade à insulina em tecidos extra-hepáticos (TARGHER, 2010). Com isso, ela aumenta o risco de diabetes tipo 2 (DMT2) e complicações da diabetes, além de ser um fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular (TARGHER, 2020).

A DHGADM se configura na presença de esteatose hepática acompanhada por sobrepeso ou obesidade (IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$ em indivíduos caucasianos e $\geq 23\text{kg/m}^2$ em asiáticos), DMT2 ou início de desregulação metabólica. A heterogeneidade na configuração clínica e na trajetória dessa doença se deve a fatores que podem ter impacto de maneiras diferentes em qualquer indivíduo, assim como, entre os indivíduos acometidos pela doença. Dentre os fatores estão: etnia, sexo, hábitos alimentares, idade, ingestão de álcool, estado hormonal, tabagismo, microbiota intestinal, predisposição genética, fatores epigenéticos e estado metabólico (TILG; EFFENBERGER, 2020; ESLAM et al., 2020).

É a doença hepática mais frequente e varia com prevalência entre 6,3% a 51% na população mundial. Na América do Sul estima-se uma prevalência de 30%, e no

Brasil essa prevalência varia de 18 a 23% (AMADEO et al., 2017; CRUZ et al., 2016), estando essa variabilidade relacionada com diferentes métodos diagnósticos utilizados para avaliar a quantidade de gordura intra-hepática, bem como diferentes grupos étnicos investigados (AMADEO et al., 2017). Diante dessa elevada prevalência, a DHGADM se tornará, em breve, a principal causa de transplante hepático no mundo (KHOUDARI et al., 2019).

Cabe ressaltar que a distribuição mundial da DHGADM está intimamente relacionada à prevalência de diabetes e obesidade, doenças que atingiram proporções epidêmicas mundiais. Nesse contexto, a presença de DHGADM entre a população obesa é 40 a 90% e na diabética 25 a 69% (MUNHOZ et al., 2017; WEIß et al., 2014; LEITE, 2011).

Dos indivíduos com DHGADM, estima-se que entre 5 a 10% desenvolvem esteato-hepatite. Com a evolução do dano hepático, teremos entre 10 a 20% com fibrose avançada, enquanto aproximadamente 5% terão cirrose, o que significa 0,05 a 0,3% de prevalência de cirrose por esteato-hepatite, dos quais, 2% ao ano terão carcinoma hepatocelular (HCC) (WEIß et al., 2014).

Diante dos riscos de complicações inerentes a progressão do quadro da DHGADM, como a inflamação do tecido adiposo, cirrose e posterior HCC, é crescente a preocupação dos profissionais de saúde com a elevada parcela da população acometida por esta doença (AMADEO et al., 2017).

Conforme o que foi exposto e com base na literatura, que demonstra maior incidência de DM2, obesidade e SM, no presente estudo esperou-se confirmar a prevalência dessas comorbidades na amostra analisada. Por essa razão, este trabalho teve como objetivo traçar o perfil clínico-nutricional dos pacientes com doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica atendidos no ambulatório de nutrição e gastroenterologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes.

REVISÃO DA LITERATURA

1. CONCEITO, FISIOPATOLOGIA E PREVALÊNCIA

A DHGNA foi designada como, uma entidade patológica em 1980, condição semelhante à doença hepática gordurosa alcoólica com infiltração excessiva de gordura no fígado, porém distinguindo-se pela ausência de consumo significativo de álcool ou outras causas de doença hepática (LUDWIG et al., 1980). Desde então, nos últimos 40 anos, a compreensão acerca dessa doença evoluiu, definindo amplamente uma ligação entre a doença e a desregulação metabólica, sendo esta, a força promotora da patogênese da doença. Assim como, tem sido publicados muitos relatórios evidenciando sua ligação à obesidade, doenças associadas à obesidade e resistência à insulina (RI) (YILMAZ et al., 2019).

Com o crescimento da prevalência da doença e o enriquecimento da compreensão sobre o tema, teve início a uma série de preocupações e críticas a respeito da adequação do termo "DHGNA". Por conseguinte, diversas tentativas de nomenclaturas alternativas foram propostas para renomear a DHGNA, diferendo na ênfase atribuída e nas propostas de reconceitualização. Porém, essas publicações contém críticas em comum, ao alegarem que o termo DHGNA reflete uma visão negativa devido ao uso do prefixo "não", do papel dominante da palavra "álcool", e sua incapacidade de abranger um grupo de pacientes muito heterogêneos (LORIA et al., 2005; DUFOUR, 2016; BELLENTANI;TIRIBELLI, 2017; ESLAM et al., 2019).

Assim como, os critérios diagnósticos para definir a DHGNA eram baseados apenas na exclusão de outras condições, como por exemplo, a ingestão de álcool e/ou hepatite viral. Outra limitação importante com a definição tradicional é que ela prediz que pessoas com doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), não devem consumir álcool acima dos limites adequados para se qualificarem no diagnóstico de DHGNA. Contudo, na prática clínica, os diagnósticos de doença hepática alcoólica e DHGNA podem ser confundidos, configurando-se um desafio diferenciá-los em determinadas situações (RINELLA et. al, 2014; PERUMPAIL et.al., 2017; DEMIRTAS; YILMAZ, 2020).

Somado a isso, a terminologia DHGNA não evidencia os fatores metabólicos como impulsionadores significativos da patogênese, tanto na nomenclatura quanto na sua definição. Para resolver essas questões, 2 novos documentos foram publicados, trata-se de consensos entre especialistas internacionais de vários países, com o objetivo de propor uma nova nomenclatura mais adequada e uma definição mais abrangente que estabelece esta doença como um distúrbio metabólico e inclui critérios diagnósticos “positivos” de fácil aplicação (ESLAM et. al, 2020; ESLAM et. al., 2020).

A grande vantagem dessa definição é que ela reflete melhor conhecimento da fisiopatologia metabólica, ao substituir DHGNA por DHGADM, a disfunção metabólica torna-se a questão central, em detrimento do álcool que é considerado apenas um dos vários fatores com potencial para agravar a doença. Outro aspecto, de acordo com os novos critérios, é que a exclusão de outras doenças hepáticas não é obrigatória, porém seria necessário para uma avaliação integral dos indivíduos e eliminar contribuições de outras doenças (ESLAM et. al., 2020; DEMIRTAS; YILMAZ, 2020).

A DHGADM estende-se a um amplo espectro de lesões hepáticas, sendo assintomática nos primeiros estádios. Histologicamente pode ser classificada em esteatose simples e esteato-hepatite, a primeira caracterizada pela presença de depósitos de gordura sem dano hepatocelular e, a segunda, esteatose hepática associada à lesão e à inflamação dos hepatócitos, com risco de desenvolvimento para estágios mais graves (ARAB et al., 2018; SUK; KIM, 2019).

A etiologia da DHGADM ainda não está completamente esclarecida, geralmente é de origem primária, estando estreitamente relacionada à resistência insulínica (RI), ao *diabetes mellitus* tipo II (DM2), à obesidade, a dislipidemia e frequentemente como parte inicial da síndrome metabólica (SM) (BELLENTANI, 2009; DE MELO COUTO, 2019).

Perda de peso em curto período, desnutrição, síndrome de Bassen-Kornzweig, lipodistrofia, uso de glicocorticóides, metotrexato, quimioterápicos, tamoxifeno, diverticulite jejunal com supercrescimento bacteriano, doença inflamatória do intestino são exemplos de causas nutricionais, metabólicas, induzidas por drogas e condições

adversas consideradas de etiologia secundária para DHGADM (BELLENTANI, 2009; DE MELO COUTO, 2019).

A teoria mais amplamente difundida traz a RI como causa primordial da DHGADM, levando à esteatose hepática e, caso não revertida, à esteato hepatite, por meio do estresse oxidativo e seus danos, como a peroxidação lipídica, além do processo inflamatório mediado por citocinas pró inflamatórias (principalmente o fator de necrose tumoral (TNF- α)) e adiponectinas (DUYMJAK et al. 2007; TAN HL, et al., 2020; TROVATO FM, et al., 2019).

A teoria de “duas etapas”, anteriormente difundida, tem sido substituída pela teoria de múltiplos acertos paralelos. Na hipótese anterior foram estabelecidas duas etapas, a primeira convencionada na presença de esteatose hepática e a segunda quando fosse desenvolvida lesão hepática, inflamação e fibrose por meio de estresse oxidativo, endotoxina, depleção de adenosina trifosfato (ATP). Por outro lado, a hipótese de múltiplos acertos paralelos reconhece que a DHGADM é uma doença multifatorial, não transmissível e que resulta da interação entre vários fatores, dentre eles: ambientais, metabólicos e genéticos (LONARDO et. al, 2017; TILG; MOSCHEN, 2010; CALIGIURI et. al., 2016).

Esses fatores incluem RI, hormônios secretados do tecido adiposo, fatores nutricionais, microbiota intestinal e fatores genéticos e epigenéticos. Então, agindo de forma conjunta, em indivíduos geneticamente predispostos eles induzem a DHGADM. Isso explicaria a complexidade da patogênese da DHGADM, resultante de muitos eventos originados no fígado, tecido adiposo, trato gastrointestinal e músculo (LONARDO et. al, 2017; TILG; MOSCHEN, 2010).

O aumento da lipólise de triglicerídeos no tecido adiposo, e em menor grau, gorduras e açúcares da dieta e a lipogênese, são precedentes importantes para o conteúdo lipídico hepático. Esse tecido adiposo disfuncional produz citocinas pró-inflamatórias, como leptina e resistina, em alta escala, enquanto a liberação de adipocinas anti-inflamatórias, como a adiponectina, de maneira reduzida, o que contribui ainda mais para a progressão da DHGADM (LONARDO et. al, 2017; POLYZOS et al., 2011).

Por ser parte do sistema endócrino, o tecido adiposo produz e secreta, além das citocinas, hormônios e quimiorreceptores pró e anti-inflamatórios (GELFAND, 2012), o que justifica a RI em níveis de tecido adiposo, fígado e tecido esquelético, em indivíduos com a DHGADM. A ocorrência simultânea entre esteatose hepática e resistência insulínica gerou uma hipótese, de que o excedente de triglicerídeos no fígado dá origem a RI (PAN; FALLON, 2014). Porém ela foi contestada posteriormente em outro estudo, no qual, a gordura do fígado foi um pouco maior em pacientes hispânicos do que em caucasianos mas não foi associada a pior RI hepática ou do tecido adiposo (LOMONACO et. al., 2011).

Alterações no padrão de ácidos graxos e na composição de fosfolipídios, encontradas em biópsias de tecido hepático, sugerem que modificações no metabolismo lipídico estão intrinsecamente ligados a etiologia da DHGADM, mais especificamente no estresse oxidativo, inflamação e morte celular, implicando diretamente na patogênese e progressão da doença (PURI et al., 2007; KARTSOLI, et al., 2020).

Estilo de vida pouco saudável pode gerar disbiose, que são alterações quantitativas e qualitativas da composição da microbiota intestinal. Na DHGADM já foram descritos aumento da proporção Firmicutes / Bacteroidetes e mudanças nos aspectos funcionais da microbiota intestinal. Com isso, ela pode contribuir para o desenvolvimento e progressão da DHGADM, por desencadear diversas vias de sinalização, aumentar a eficácia da extração calórica dos alimentos e induzir a translocação de produtos bacterianos (LONARDO et. al, 2017; MEHAL, 2013; TILG, 2011).

A obesidade e a RI são importantes, mas não fatores obrigatórios para deflagrar a esteato-hepatite, dada a prevalência variável de esteatose em diferentes grupos populacionais (CALDWELL et al, 2007). Ao longo dos anos, a DHGADM foi reconhecida como uma doença complexa com história natural heterogênea. No sentido de que, a variação genética sutil entre pacientes, associada a fatores ambientais contribui para determinar, diferenças entre indivíduos, na progressão da doença (LIU et al., 2014). Isso é identificado ao observar, por exemplo, que apesar de a DHGADM estar relacionada à obesidade (LONARDO et al., 2015), nem todos os

indivíduos obesos desenvolvem DHGADM, assim como, a DHGADM também pode ser encontrada em indivíduos não obesos (KIM;KIM, 2017).

O aumento de AGL circulantes e, principalmente com o acúmulo de diacilglicerol (DAG) intracelular em tecidos extra hepáticos também contribuem para a RI visto que este é um metabólito resultante da hidrólise intracelular de TG e é conhecido como ativador alostérico da Proteína Quinase C (PKC), capaz de fosforilar o substrato do receptor de insulina 1 (IRS-1) no local da serina/treonina, inibindo o IRS-1, levando a uma menor ligação de fosfatidilinositol 3 - quinase a este receptor e redução na transcrição e transporte de GLUT-4 para a membrana, promovendo RI e hiperinsulinemia. Apesar de ainda estarem sendo estudados, alguns mecanismos causadores da DHGADM, o desequilíbrio entre síntese e esterificação de ácidos graxos e capacidade de exportação de TG pelos hepatócitos por meio de VLDL, como resultado da RI, é amplamente aceito como uma de suas causas (SANTOS et al., 2013).

A esteatose hepática pode ser resultado do aumento da entrada de ácidos graxos livres (AGL) no fígado ou da diminuição da composição de lipídios. As principais fontes desses AGL são os ácidos graxos plasmáticos não esterificados, com origem principalmente da lipólise no tecido adiposo; lipogênese, sobretudo a partir de carboidratos e glicose assim como pelas fontes dietéticas, sob a forma de quilomicrons. A partir daí, os AGL são oxidados no fígado, através da beta-oxidação mitocondrial, ou são utilizados para produzir triglicerídeos (TG), que são exportados à circulação como lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) ou podem se acumular em aglomerados lipídicos no hepatócito, levando à esteatose (MACHADO, CORTEZ-PINTO, 2014; PETTA et al, 2016).

O acúmulo de lipídios intrahepáticos se dá através de 2 mecanismos, com aumento na esterificação de TG pelo hepatócito resultante do aumento na captação de AGL circulantes. Assim como, por meio da hiperinsulinemia compensatória que promove redução da beta oxidação, aumento da lipogênese (principalmente a partir de fontes glicídicas), aumento da esterificação de TG e redução da síntese de Apolipoproteína - B ou sua ligação ao TG. Isso resulta na redução da exportação de VLDL e conseqüente acúmulo de TG no hepatócito, configurando-se assim a

esteatose hepática primária e RI sistêmica (DUVNJAK et al., 2007; PETTA et al., 2016).

Com isso, tem-se início a lesão do retículo endoplasmático, disfunção mitocondrial e várias endotoxemias crônicas, que resultam em injúrias hepáticas, inflamação e fibrose. Por conseguinte, outras vias de oxidação podem ser ativadas, a exemplo disso tem-se a peroxissomal ou microssomal. Contudo, há uma produção aumentada de radicais livres, com consequente ativação de fibroblastos por agentes pró-inflamatórios, resultando em fibrose (MACHADO, CORTEZ-PINTO, 2014; PETTA et al., 2016).

A TNF- α é uma das citocinas mais importantes envolvidas no desenvolvimento da esteato-hepatite (WREE et al., 2013). Indivíduos com esteato-hepatite apresentam maiores níveis dessa citocina comparativamente àqueles apenas com esteatose hepática. Através na ligação do TNF- α com seu receptor (receptor-1-TNF - TNF-R1) ocorre a ativação do fator de transcrição nuclear kappa B (NF-kB) que aumenta a transcrição de diversas citocinas pró-inflamatórias, a exemplo do TNF- α e Interleucina-6 (IL-6). Como a TNF- α pode ser liberada diretamente dos adipócitos presentes na gordura visceral, ocorre a inibição de citocinas anti-inflamatórias – também produzidas por adipócitos e hepatócitos – a exemplo da adiponectina (FERREIRA et al., 2019; PONTE et al., 2020).

A associação entre DHGADM e obesidade é bem estabelecida, devido a epidemia global da obesidade a prevalência dela está em ascensão. Além disso, a DHGADM tem sido considerada como a manifestação hepática da SM, por haver sido encontrada uma relação muito próxima entre elas. Na Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) 2013 foi evidenciado que obesidade acomete quase 30 milhões de adultos e 56,9% da população brasileira apresentava excesso de peso (PAPPACHAN et al., 2017; LADEIRA et al., 2020).

Na maioria dos países ocidentais, a imagem corporal preferida é a eutrofia, principalmente em mulheres, com o mínimo de gordura corporal. Porém, em várias culturas, a obesidade é desejada. Nos EUA as pessoas de grupos socioeconômicos mais baixos dependem fortemente de dietas fornecidas por fast food de alto teor de gordura e calorias, isso contribui fortemente para a situação da obesidade ser

considerada epidêmica. Em contrapartida, em muitos países socioeconomicamente mais desprovidos ocorre o oposto, a população abastada e com maior acesso à educação tem a maior prevalência de obesidade (WGO, 2014).

A DHGADM é considerada a causa mais comum de doença hepática crônica nos Estados Unidos, acometendo entre 80 e 100 milhões de indivíduos, destes cerca de 25% evoluem para esteato-fibrose. Em diferentes populações foram encontrados dados epidemiológicos que mostram a prevalência global de DHGADM, em ordem decrescente, Oriente Médio - 32%, Estados Unidos - 30%, América do Sul - 30%, Ásia - 27%, Europa - 24% e África - 13% (PERUMPAIL et al., 2017; CARR et al., 2016).

2. DIAGNÓSTICO

Devido ao fato de muitos portadores de DHGADM serem assintomáticos e só descobrirem a doença após realizarem exames, por alguns outros motivos, o diagnóstico dessa doença, nesses casos, passa a ser levado em consideração na presença de anormalidades nas funções hepáticas ou quando identificadas nos métodos diagnósticos que têm sido amplamente utilizados: biópsia hepática, exames laboratoriais ou exames de imagem, como USG, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) (PAPPACHAN et al., 2017).

O diagnóstico, de acordo com antiga definição (DHGNA), era baseado na presença de esteatose em 5%, ou mais, dos hepatócitos, excluindo causas de esteatose secundária. A exemplo disso, o consumo de álcool em excesso (> 20 gramas/dia em mulheres, correspondente a 14 doses/semana e 30 gramas/dia em homens, que corresponde a 21 doses/semana) ou doenças hepáticas crônicas associadas com esteatose, como as doenças virais, autoimunes, metabólicas e tóxicas (PAPPACHAN et al., 2017; CHALASANI et al., 2018).

Com a nova definição recentemente proposta (DHGADM) e a alteração dos critérios diagnósticos dessa doença hepática que anteriormente eram considerado excludentes e passaram a ser conceituados como includentes, o diagnóstico é estabelecido na presença de esteatose hepática associada a um dos três critérios seguintes: sobrepeso ou obesidade, presença de DM2 estabelecida ou evidência de desregulação metabólica, independentemente da ingestão diária de álcool e outras doenças hepáticas concomitantes (ESLAM et al., 2020).

Para identificar a desregulação metabólica é necessário a presença de pelo menos dois fatores de risco metabólicos, dentre eles, circunferência da cintura $\geq 102/88$ cm em homens e mulheres brancos ou $\geq 90/80$ cm em homens e mulheres asiáticos; pré-diabetes; inflamação com nível elevado de proteína C reativa sérica altamente sensível; pressão arterial elevada ou uso de tratamento medicamentoso específico; diminuição dos níveis de colesterol HDL; aumento dos níveis de triglicerídeos no plasma; e avaliação do modelo de homeostase (HOMA) com pontuação de resistência à insulina $\geq 2,5$ (TILG; EFFENBERGER, 2020).

A presença de obesidade, RI, DM2, SM, hiperlipidemia, apneia do sono, história familiar positiva, etnia não negra, estilo de vida sedentário e elevação crônica de enzimas hepáticas são fatores associados à DHGADM, utilizados para considerar um possível diagnóstico da doença. Contudo, podem ser fatores de confusão quando analisados de forma isolada, ou interpretados de forma errônea (WGO, 2014; AZEVEDO, 2019).

Devido ao fato de que, quase em sua totalidade, os indivíduos que apresentam esteatose hepática são assintomáticos, poucos são os relatos de desconforto abdominal e mal-estar. Como o exame físico é subjetivo e não é suficiente para determinar diagnóstico, podendo indicar apenas hepatomegalia, faz-se necessário o uso de técnicas mais eficazes para determinação de tecido gorduroso no fígado (CRUZ et al., 2016).

2.1. Biópsia hepática e histologia

O padrão ouro para quantificar a gordura intra-hepática é o exame histológico de amostras do órgão (AMADEO, et al., 2017). A biópsia hepática é o único marcador que consegue diferenciar a progressão da DHGADM para esteato-hepatite de forma fidedigna, pois mostra esteatose, balonização dos hepatócitos e inflamação lobular (ARAÚJO et al, 2018; ALBHAISI; SANYAL, 2018). Além de classificar os graus de fibrose em leve, significativa, avançada e cirrose (PERDOMO; FRÜHBECK; ESCALADA, 2019).

Por ser um método muito invasivo não é viável e ético submeter todos os pacientes à biópsia hepática (MIKOLASEVIC et al., 2018). Alto custo, complicações, propensão a erros de amostragem devido a diferenças intra e inter observador no que diz respeito ao relato da histologia, estão entre as principais desvantagens da biópsia hepática. Por isso, não é rotineiramente recomendada na prática clínica, com exceção de situações em que devem ser descartados outros diagnósticos diferenciais (PAPPACHAN et al., 2017).

2.2. Marcadores bioquímicos

Rotineiramente são solicitados exames laboratoriais para auxiliar no diagnóstico, dentre eles destacam-se: ALT e AST, ferritina (níveis anormais na presença de saturação da transferrina normal é sugestivo para descartar esteato-hepatite), bilirrubina total e frações (o nível de bilirrubina geralmente permanece normal, com exceção de grau avançado da doença), gama glutamil transferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA) (ambas encontram-se elevadas em 1/3 do pacientes (WGO, 2014; SPENGLER; LOOMBA, 2015; FREITAS ET AL., 2007)).

Apesar de elevações nas transaminases hepáticas (leve e moderada) serem os achados mais comuns nos exames laboratoriais, isso pode ser indício de várias doenças diferentes e, por essa razão, alterações nos níveis dessa enzimas hepáticas não são suficientes para diagnosticar precisamente a DHGADM, uma vez que entre 50% e 80% dos pacientes apresentam níveis normais, dificultando precisar sua real prevalência (CHAVES et al., 2009; HASHIMOTO; YOUNOSSI et al., 2018).

Elevações dos níveis séricos de transaminases são observadas em cerca de 10% pacientes com DHGADM, principalmente naqueles com esteatose simples e a razão AST/ALT <1. Caso essa relação entre as transaminases resulte num quociente >2, isto será, geralmente, indicativo de hepatite alcoólica. (WGO, 2012).

Um estudo realizado em Porto Alegre entre janeiro de 1996 e dezembro de 1998, achou o índice AST/ALT inferiores a 1 em todos os 29 pacientes obesos, de idade entre 19 e 61 anos, que preenchiam os critérios histológicos para esteato-hepatite da amostra cuja relação entre as aminotransferases foi avaliada por 2 semanas, em detrimento ao grupo controle (pacientes com esteato-hepatite alcoólica) cujo índice AST/ALT foi superior a 1 em todos os pacientes e a 2 em 24 (85,7%), o

que foi estatisticamente significativo quando comparado aos pacientes com esteato-hepatite não alcoólica ($P < 0,05$) (ZAMIN Jr. Et al, 2002)

2.3. Diagnóstico radiológico

Em geral, se a quantidade de gordura presente for $< 30\%$ nenhum exame imagiológico pode identificá-la com precisão. A USG é um método barato e fácil de ser realizado até mesmo à beira do leito, sua sensibilidade é aproximadamente $> 90\%$ quando realizada por um profissional capacitado e na presença de esteatose $> 30\%$, haja vista que a sensibilidade é muito menor em graus mais baixos de esteatose. Outro fator limitante é que a USG é altamente dependente do operador e, com isso, os resultados podem variar amplamente, dependendo de quem executa (LABRECQUE, 2012; LEE et al., 2007; KHOV et al., 2014; PAPPACHAN et al., 2017).

O grau de fibrose pode ser identificado por métodos não invasivos, como a elastografia hepática transitória (EHT), que é realizada por meio de ultrassom, a exemplo do FibroScan® e da elastografia hepática via ecografia (*Acoustic Radiation Force Impulse – ARFI*) ou por meio da ressonância magnética, a exemplo a elastografia por ressonância magnética (ERM). Esta parece apresentar maior precisão diagnóstica para a detecção do estadiamento de fibrose, quando comparado à EHT por FibroScan® e por *ARFI*. Porém, é considerada onerosa e de difícil acessibilidade (KWOK et al., 2014; BRASIL, 2015; CHOW et al., 2018; MILIĆ; LULIĆ; ŠTIMAC, 2014)

A tomografia computadorizada (TC) é um método não invasivo que apresenta baixa especificidade e alta taxa de resultados falso positivos, assim como acarreta despesas elevadas, e tem como desvantagem adicional a exposição do paciente à radiação ionizante (MIKOLASEVIC et al., 2018; CRUZ et al., 2016).

3. RELAÇÃO ENTRE A RESISTÊNCIA À INSULINA, OBESIDADE E DIABETES

A gordura intra-hepática está relacionada com a gravidade da RI, dislipidemia e marcadores inflamatórios. A RI está fortemente associada à DHGADM, porém, apesar de ser essencial não é crucial para a sua progressão (BOSE; RAY, 2014; AMADEO, et al., 2017).

A RI é uma característica que predispõe à hiperinsulinemia compensatória, promovendo disfunção da célula β e desenvolvimento de DMT2, fazendo com que ocorra no fígado uma redução de 50% da depuração da glicose e incapacidade em diminuir a produção de glicose hepática. No tecido adiposo, esta causa um defeito na supressão de AGL e diminuição da captação de glicose (SOUTO, 2017).

O desenvolvimento da RI na obesidade se evidencia por meio do excesso de tecido adiposo e sua capacidade em sintetizar e ativar proteínas com ações inflamatórias, as quais atuam sobre a via de sinalização de insulina fazendo com que haja erro na síntese e transporte do transportador de glicose, GLUT-4, para a membrana plasmática. Já se reconhece esse tecido como órgão endócrino, com funções de síntese e liberação de substâncias biologicamente ativas (adipocinas), com ações pró-inflamatórias que causam inflamação crônica de baixo grau, através da indução de alterações intracelulares as quais prejudicam a fosforilação dos substratos do receptor da insulina (FREITAS, et al.2014).

A RI desencadeia alterações metabólicas como aumento da oxidação de gordura, o aumento da atividade da cadeia transportadora de elétrons levando à disfunção mitocondrial com subsequente formação de espécies reativas de oxigênio (EROS), peroxidação lipídicas (PL) em organelas intracelulares, assim como a formação de produtos finais de glicação avançada (AGES), devido ao aumento da glicose circulante não captada pelos tecidos periféricos, os quais podem desnaturar proteínas levando ao aumento de citocinas pró-inflamatórias (SANTOS, et al, 2013).

A DHGADM e a DMT2 estão ligadas de forma que a progressão de uma pode acarretar o agravamento da outra, além de, um controle metabólico mais difícil e um aparecimento precoce de complicações da DMT2 (AMADEO, et al., 2017).

Com isso, torna-se evidente que a RI não é apenas resultante de SM, obesidade e, conseqüentemente, da DHGADM, mas também um predisponente para seu surgimento. Contudo, sua ausência não descarta a presença da DHGADM, visto que ela também pode ocorrer em indivíduos eutróficos (BOSE; RAY, 2014; AMADEO, et al., 2017).

A obesidade e a SM são consideradas fatores de risco de maior impacto para o surgimento da doença, enquanto o DM2 assim como a Hipertensão estão ligados

ao seu agravamento. Devido à semelhança na patogênese, com a RI causando hiperinsulinemia e alterações importantes no metabolismo de carboidratos e gordura, o DMT2 contribui diretamente para piora do quadro de esteatose hepática, progressão de uma esteato-hepatite prévia, fibrose, cirrose e maior risco para desenvolvimento de CHC (SALGADO JUNIOR et al., 2006).

A RI extra-hepática promove um processo inflamatório sistêmico pela ativação de fatores pró - aterogênicos e nefrotóxicos e, devido ao aumento da lipólise no tecido adiposo inflamado, ocorre uma elevação dos AGL circulantes causando RI hepática (DHARMALINGAM M; YAMASANDHI PG, 2018)

A associação entre a DHGADM e a RI pode ser evidenciada a partir do índice de HOMA- IR (Avaliação do Modelo Homeostático), o qual avalia a RI com base nas dosagens de insulina e glicemia de jejum (FERREIRA et al., 2010).

Em cerca de 60% a 100% de biópsias hepáticas, com acúmulo de gordura em obesos, são encontradas desordens do parênquima hepático. A esteato-hepatite está presente em 20% a 25% dos obesos e 65% dos indivíduos com diabetes mellitus. Dentre os acometidos por esteato-hepatite, 24% a 95% são obesos, sendo que cerca de 10% a 40% acima do seu peso ideal (DE MELO PORTELA, et. al. 2013).

4. COMPLICAÇÕES E TRATAMENTO

No que diz respeito às complicações extra-hepáticas da DHGADM, evidências mostram uma associação entre a doença e um aumento do risco de problemas cardiovasculares, câncer colorretal (CCR), endocrinopatias, DM2 e doença renal crônica (CHACKO; REINUS, 2016; EL AZEEM et al., 2013, ARMSTRONG et al., 2014). O risco de morbidade e mortalidade relacionadas ao fígado é alto em indivíduos com esteato-hepatite, assim como o risco de comorbidades metabólicas que tem 10 vezes mais chances de ocorrer do que na população em geral. São também complicações extra-hepáticas da DHGADM: hipotireoidismo, síndrome do ovário policístico (SOP), osteoporose e apneia do sono (ARAÚJO, 2018).

Além disso, a presença e o estágio da fibrose têm sido apontados como o fator mais importante para complicações cardiovasculares e complicações relacionadas ao fígado (LINDENMEYER; MCCULLOUGH, 2018).

A DHGADM está também associada a aumento do risco de mortalidade por doença cardiovascular, e chega a ser 13% maior por infarto agudo do miocárdio que na população geral, pois as citocinas pró-inflamatórias circulantes estão aumentadas na DHGADM, assim como danos endoteliais intra-hepáticos e sistêmicos, aterosclerose subclínica, aterosclerose carotídea e eventos tromboembólicos venosos (SOUTO, 2017; GHONEIM et al., 2020).

O acúmulo de TG nos tecidos gera a lipotoxicidade na esteatose hepática que, por sua vez, leva à RI (fator de risco para a doença renal). Sendo assim, a DHGADM tem potencial para desencadear a nefropatia diabética, que é uma das principais complicações microvasculares da DM (CHACKO; REINUS, 2016; JIA et al., 2015).

Em pacientes com esteato-hepatite, devido ao seu potencial progressivo, não é comum obter melhora espontânea das lesões histológicas. Nesses casos, eles podem desenvolver insuficiência hepática com presença de icterícia, ascite, encefalopatia, hemorragia digestiva e óbito relacionado a doenças hepáticas (COTRIM, 2009).

O tratamento da DHGADM consiste em um conjunto de intervenções, pois não existe apenas uma estratégia isolada que seja totalmente eficiente no tratamento e cura dessa doença. Essas intervenções consistem na modificação vigorosa dos hábitos de vida e na atenção aos fatores de risco, tendo em vista, que são base para administração de doenças (PAPPACHAN et al., 2017).

A primeira linha de tratamento para o manejo da DHGADM é a modificação do estilo de vida e a perda de peso é uma terapia eficaz confirmada para o tratamento dessa doença (CHALASANI et al., 2012). Como tratamentos de segunda linha ou de ação adjunta, tem-se intervenções médicas e cirúrgicas. Dentre os objetivos do tratamento, destacam-se, a melhora do quadro de esteatose e a prevenção da progressão da doença (PAPPACHAN et al., 2017).

Tratar doenças hepáticas, bem como condições associadas, incluindo, obesidade, hiperlipidemia, RI e DM2 é essencial para garantir o manejo adequado de pacientes com DHGADM. Muitos estudos apontam que intervenções no estilo de vida podem reduzir as aminotransferases e melhorar a esteatose hepática (CHALASANI et al., 2012).

O reconhecimento do papel da alimentação como fator de risco ou proteção na prevalência de DCNTs e suas complicações, tem se refletido na crescente demanda por orientação alimentar e nutricional nos últimos anos, pois resultados concretos na redução de peso, e modificações favoráveis no perfil metabólico têm sido evidenciados com a associação entre intervenção nutricional, exercício físico e tratamento comportamental, contribuindo para a redução do acúmulo de gordura corporal e visceral (SACCON et al., 2015).

O exercício e as intervenções dietéticas, de forma isolada ou combinada, provaram ter impacto positivo sobre os parâmetros bioquímicos e histológicos da DHGADM (PAPPACHAN et al., 2017). A prática de exercícios foi comprovada como uma intervenção eficaz para reduzir a gordura intra-hepática, e conseqüentemente reduzir a lipogênese hepática (JOHNSON et al., 2012).

Segundo Damiani et al. (2019), o baixo consumo de gordura, açúcar e a prática de exercícios físicos, em pacientes com DHGADM, pode ser benéfico para promoção da perda progressiva de peso, com a finalidade de evitar o agravamento do quadro e conseqüentemente, o tratamento farmacológico.

Por essa razão a dieta hipolipídica tem sido preconizada, pois a alta ingestão de gorduras contribui para o processo inflamatório dos hepatócitos, por meio do aumento dos níveis de triglicerídeos, colesterol e estresse oxidativo (DAMIANI et al., 2019; NOAKES; WINDT 2017).

A DHGADM tem como causa o excesso de carboidratos, principalmente devido a ingestão de frutose. Dessa forma, os autores salientam que uma dieta com restrição de carboidratos pode contribuir para reverter a DHGADM e, conseqüentemente, a dislipidemia gerada por ela (NOAKES, WINDT 2017). Por conseguinte, a ingestão de carboidratos simples precisa ser limitada e os açúcares excluídos da dieta, para evitar alterações metabólicas, tais como lipogênese e deposição de triglicerídeos nos hepatócitos (JEZNACH-STEINHAGEN A, et al., 2019).

Uma estratégia apontada como alternativa para pacientes com DHGADM, foi a dieta mediterrânea, devido ao fato de ser rica em fibras e ácidos graxos poli-insaturados. Ela pode gerar efeitos benéficos por auxiliar na redução da RI e na melhora do quadro da esteatose. A associação desse tipo de dieta com atividades

físicas habituais pode contribuir para a manutenção dos efeitos benéficos de forma duradoura (KONTOGIANNI, 2014; ELHENCE A; SHALIMAR, 2020).

A substituição de uma dieta rica em ácidos graxos saturados (AGS) e carboidratos por uma rica em ácidos graxos monoinsaturados (AGM) contribui para diminuição da pressão arterial e glicemia de jejum em pacientes portadores de DM2 e com DHGADM (VIEIRA et al., 2020). Os AGM contribuem para a diminuição do colesterol total e colesterol LDL oxidado, assim como, diminuem os níveis de TG. Dessa forma, esse tipo de ácido graxo gera impacto importante no perfil lipídico (RATNAYAKE; GALLI, 2009).

Enfim, a DHGADM, é um importante problema de saúde pública, principalmente para a sociedade ocidental à medida que as taxas de morbidades como o DM2, a dislipidemia e a SM aumentam em todo o mundo, em decorrência do crescente ganho de peso da população (MISHRA, YOUNOSSI, 2012).

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal realizado com pacientes atendidos no ambulatório de nutrição e doenças gastrointestinais do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA) da Universidade Federal de Alagoas (UFAL).

Inicialmente foi realizada uma busca ativa, por meio de prontuários eletrônicos, para selecionar pacientes portadores de DHGADM, dentre todos os pacientes atendidos no ambulatório no período de janeiro de 2017 a agosto de 2019. Posteriormente, os prontuários selecionados foram analisados para classificar quais pacientes atenderam aos critérios de inclusão, e quais não se encaixaram nos critérios de exclusão.

Para o estudo foram adotados como critérios de inclusão pacientes maiores de 18 anos, de ambos os sexos, portadores de DHGADM atendidos na unidade. Foram admitidos como critérios de exclusão pacientes que referiram ingestão de álcool e portadores de outras enfermidades hepáticas não associadas à DHGADM, como por exemplo hepatites virais B e C.

A ingestão de bebidas alcoólicas foi coletada, de acordo com os dados do prontuário e foram excluídos aqueles os quais havia referência inclusive de consumo “social” por não ser possível estabelecer parâmetros referentes à quantidade ingerida/dia.

Foram considerados portadores de HAS, DM e Dislipidemia, pacientes com diagnóstico prévio coletados nos históricos de profissionais de saúde, e que faziam uso de medicações para essas patologias, considerando os parâmetros estabelecidos pelas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (SBC, 2016), pela Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019/2020) e pela Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemia (SBC, 2017).

Após seleção dos prontuários, foi feita aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que se deu por meio de chamada telefônica. Em seguida

foi realizada a coleta de dados e foram utilizados apenas os dados referentes à primeira consulta.

A coleta de dados foi feita através de prontuários eletrônicos de pacientes, sendo utilizado um questionário próprio (Apêndice A), com informações referentes à dados socioeconômicos (escolaridade, situação econômica, renda familiar, estado civil e moradia), clínicos (história clínica progressiva, histórico familiar, queixas clínicas complicações, exames laboratoriais etc.) e nutricionais (dados laboratoriais, dietéticos, antropométricos, de exame físico e diagnóstico nutricional).

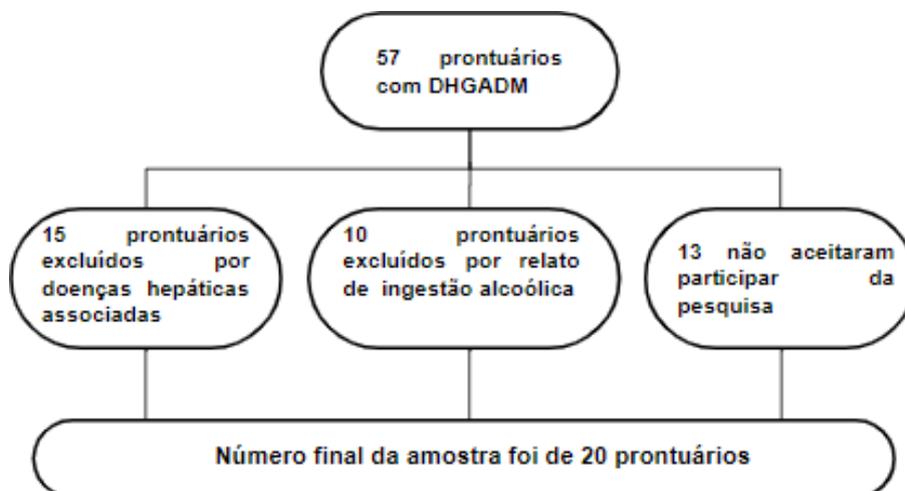
Os dados coletados foram tabulados em planilhas eletrônicas e, realizado a análise descritiva. As variáveis contínuas foram apresentadas em média e desvio padrão (DP), as variáveis categóricas foram expressas em frequência (n/%). As tabulação e análise dos dados foram realizadas com auxílio do software Excel (2013) para *windows*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram consultados um total de 57 prontuários de pacientes, portadores de fígado gorduroso e suas alterações, atendidos para consulta inicial na unidade, sendo que destes foram eliminados 37 por não atenderem aos critérios de inclusão da pesquisa ou se negarem a participar, resultando num total de 20, cujo diagnóstico de esteatose hepática estava presente no prontuário eletrônico subsidiado por laudo ultrassonográfico, com a respectiva classificação de estadiamento.

Posteriormente ao estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa, foram selecionados 20 usuários, atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do ambulatório de Nutrição e Gastroenterologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA).

Figura 1- Fluxograma de processo de seleção dos prontuários



Fonte: dados da pesquisa (2021).

Perfil socioeconômico

Com relação ao sexo, a amostra foi composta por 18 mulheres (90%) e 2 homens (10%) (Tabela 1). Essa maior prevalência pode ser explicada pelo fato de que as mulheres tendem a acumular gordura subcutânea na região abdominal, assim como, maior prevalência de obesidade abdominal e uma maior procura por serviço de

saúde (PETRIBÚ et al., 2012; PINHO et al., 2013). Em 2013, a PNS confirma isso ao apontar que a maior busca por atendimento médico é das mulheres (78%).

Um estudo realizado por Cruz et al. (2016), avaliou 800 indivíduos (561 mulheres e 239 homens). Destes, 233 (29,1%) foram diagnosticados com esteatose hepática sendo 153 (65,7%) do sexo feminino e 80 (34,3%) do masculino com uma prevalência nos homens de 33,4% e nas mulheres 27,2%, em relação a amostra total.

Segundo Mishra e Younossi (2012), ainda não se sabe qual o sexo mais acometido por essa doença, devido aos dados contraditórios presentes na literatura. Os autores referiram que estudos ocidentais sugeriram predominância de DHGADM no sexo feminino, sendo representado por cerca de 60 a 83% dos diagnósticos. Outro estudo realizado por Sheth e Chopra (2017) sugere que a DHGADM é mais frequente em mulheres, corroborando com os resultados encontrados no presente estudo.

Chaves et. al. (2012), analisaram uma amostra composta por 144 indivíduos obesos, no Rio de Janeiro, sendo 43 (29,4%) do sexo masculino e 101 (70,6%) do sexo feminino.

Estima-se que em países desenvolvidos a prevalência de DHGADM seja de 30 a 40% no sexo masculino e 15 a 20% no sexo feminino (HAFEEZ, 2013). Cotrim et al. (2011) analisaram o perfil clínico e histológico da DHGADM, e encontraram maior prevalência de esteatose hepática em homens (53,3%), em uma amostra de 1280 pacientes de 16 centros médicos no Brasil.

À vista disso, torna-se evidente que a estimativa precisa da incidência de DHGADM é incerta, pois há controvérsias na literatura quanto à distribuição em relação ao sexo (MISHRA; YOUNOSSI, 2012).

A média de idade dos usuários neste estudo foi $57,45 \pm 6,36$ anos, (mínimo de 45 e máximo de 64 anos), sendo 11 (55%) adultos e 9 (45%) idosos.

Embora DHGADM esteja presente em todas as idades, sua prevalência aumenta com a idade. Em mulheres japonesas foi observado que a idade é um preditor independente para o desenvolvimento de DHGADM. Dados do terceiro NHANES (NHANES III), nos Estado Unidos, mostraram que o pico de prevalência de

DHGADM acontecia mais cedo nos homens, durante a quarta década, quando comparado com as mulheres com pico na sexta década (MISHRA; YOUNOSSI 2012).

A taxa de incidência de DHGADM é de 20/10.000 pessoas por ano, com um ápice na sexta década de vida (BYRNE; THARNE, 2015), em contrapartida, foi observado que a idade da maioria dos pacientes acometidos é em torno de 40 a 50 anos (FALCK-YTTER, 2001).

Segundo Mishra e Younossi (2012) foi demonstrado a possibilidade de progressão da doença para fibrose avançada em pacientes mais velhos portadores de DHGADM. Porém, os autores afirmam que é difícil discriminar se a idade é realmente um fator de risco independente, devido ao fato de que pacientes com idades mais avançadas costumam ter maior incidência de outros fatores de risco, como SM, DM e obesidade.

Ainda de acordo com a análise da tabela 1, no quesito escolaridade, 7 (35%) usuários tinham ensino fundamental incompleto/analfabetismo, 8 (40%) tinham ensino fundamental completo; e 3 (15%) possuíam ensino superior e/ou médio completo. Dessa maneira, em 11 (55%) dos prontuários foi evidenciado escolaridade igual ou maior a pelo menos o ensino fundamental completo.

Um estudo realizado por Carvalho et. al. (2010), envolvendo 219 pacientes portadores de esteatose hepática, atendidos em um ambulatório de gastroenterologia da Universidade Federal de Pernambuco, constatou que 51,1% dos pacientes apresentavam escolaridade igual ou maior que o 1º grau completo. Outro trabalho feito por Gadelha (2010), em Recife, Pernambuco, com 41 pacientes portadores de DHGADM, destes 53,7% apresentaram Ensino Fundamental completo ou mais, corroborando com os achados deste estudo.

Ainda de acordo com a tabela 1, percebe-se que 12 (60%) possuía renda familiar menor que 3 salários-mínimos e 7 (35%) não constava essa informação em prontuário. No trabalho realizado por Carvalho et. al. (2010), 50,7 % dos pacientes apresentavam renda superior a 2 salários-mínimos.

De acordo com a PNAD de 2003, a renda brasileira per capita no Brasil estava concentrada nos quatro primeiros quintis de renda familiar, e 50,3% das famílias

apresentavam renda familiar menor que 1 salário-mínimo. Contudo, a literatura carece de estudos atuais relacionados à renda familiar mensal de pacientes assistidos pelo SUS, assim como também de usuários portadores de DHGADM (RIBEIRO et. al., 2006).

Tabela 1. Perfil Socioeconômico dos pacientes atendidos no ambulatório de Gastroenterologia do HUPAA no período de 2017 a 2019.

Variáveis	Categorias	N	%
Sexo	Masculino	2	10,0
	Feminino	18	90,0
	Total	20	100,0
Idade	< 60 anos	11	55,0
	≥ 60 anos	9	45,0
	Total	20	100,0
Escolaridade	Fundamental Incompleto / Analfabeto	7	35,0
	Fundamental Completo	8	40,0
	Médio Completo	1	5,0
	Superior Completo	2	10,0
	Não informado	2	10,0
	Total	20	100,0
Renda	<3 Salários-Mínimos	12	60,0
	≥3 Salários-Mínimos	1	5,0
	Não informado	7	35,0
	Total	20	100,0

Fonte: dados da pesquisa (2019)

Perfil Clínico e Perfil Nutricional

O DM e a HAS são fatores que estão relacionados ao aumento da progressão da doença, assim como a obesidade e a SM que são os fatores de risco mais importantes no desenvolvimento da DHGADM. Ou seja, contribuem para o agravamento da esteatose hepática e progressão da esteato-hepatite estabelecida, fibrose e cirrose, com maior risco de desenvolvimento de CHC. Devido à similaridade na patogenia da DHGADM e DM2, envolvendo RI que gera hiperinsulinemia e alterações no metabolismo de gorduras e carboidratos, geralmente ambas coabitam em muitas pessoas com SM (PAPPACHAN, et al., 2017).

É importante destacar que esteato-hepatite e fibrose avançada são frequentemente observadas em pacientes diabéticos que são clinicamente

assintomáticos e, em alguns casos, com enzimas hepáticas normais (MISHRA; YOUNOSSI 2012).

A Tabela 2 apresenta dados referentes à avaliação clínica. Quase a totalidade dos usuários 13 (65%) afirmou antecedentes familiares para DCNT, como HAS 7 (35%), 1 DM (5%) ou HAS e DM associadas 10 (50%), os outros 2 (10%) dos usuários selecionados, continham outras comorbidades.

Em estudo feito por Leite et. al. (2009), no Rio de Janeiro, notou-se em imagem de ultrassom, que havia uma prevalência de 69% de DHGADM em pacientes com DM tipo II. Prashanth et. al. (2009), em um trabalho realizado na Índia, mostraram que 127 de 204 pacientes diabéticos apresentavam gordura no fígado, de acordo com ultrassonografia, e entre aqueles que consentiram em realizar uma biópsia de fígado e apresentaram fígado gorduroso na ultrassonografia, foi constatado que 87% tinham DHGADM comprovada por biópsia.

Uma metanálise feita por Dai et. al (2017), indicou que dentre os 24 artigos elegíveis para realização da pesquisa, a prevalência relatada de DHGADM em pacientes com DM2 variou de 29,6% a 87,1%, e a prevalência combinada de DHGADM, para descartar heterogeneidade significativa, em pacientes com DM2, foi de 59,67%. Já Portillo-Sanchez et. al. (2015) mostrou, em seu estudo, que dos 103 indivíduos com DM2 recrutados, a prevalência de DHGADM foi de 50%.

Chaves et. al. (2012), identificou associação entre a hipertensão arterial sistêmica (HAS) com a presença de DHGADM, pois, dos 144 indivíduos analisados, 57% apresentavam o diagnóstico da doença hepática e também eram portadores de HAS.

Os dados referentes a estilo de vida evidenciam que quase $\frac{1}{3}$ dos usuários (30%) revelou ser ex tabagista, acompanhado de menos de $\frac{2}{3}$ (45%) que negou ser tabagista e uma baixa adesão às práticas de atividades físicas (20%), dentre os usuários que responderam essa informação.

Foram encontrados resultados semelhantes quando comparados aos do estudo de Arruda (2013) para critério de atividade física, pois o mesmo encontrou que

80% (n=24) dos avaliados não praticavam atividade física. Porém cerca de 97% não fumava.

Resultados discrepantes, para atividade física, foram encontrados no estudo de Munhoz et. al. (2017). No qual, verificou que 72,72% (n=8), da amostra estudada, praticava exercícios físicos e 27,28% (n=3) era sedentária. Para o tabagismo 100% (n=11) relatou não fumar.

Os estudos têm demonstrado que o sedentarismo é um fator importante para predisposição de SM, obesidade e DM2. Em contrapartida, mostram que a prática regular de exercícios físicos contribui para a diminuição do desenvolvimento RI e DM2. Ou seja, mudanças no estilo de vida, como redução de peso e prática de atividade física, reduzem os fatores de risco para DHGADM (DUARTE, 2015).

Ensaio clínico e estudos observacionais têm sido elaborados para analisar os efeitos da atividade física, treinamento aeróbio e de força no tratamento da DHGADM. Um ensaio clínico randomizado controlado, realizado por Bacchi, et. al. (2013), com indivíduos com DM2, portadores de DHGADM, os autores concluíram que tanto o treinamento de força quanto o treinamento aeróbio são eficazes na redução do teor de gordura hepática.

Em sua revisão sistemática, Bradford et al. (2014), demonstraram que alterações no estilo de vida, com uma combinação de dieta saudável, restrição calórica e atividade física, são eficazes na redução das enzimas hepáticas e da esteatose e benéficos na melhoria das características da SM.

A atividade física é capaz de estimular a produção de vários produtos químicos solúveis a partir das miocinas, que são fibras musculares e desempenham funções auto, para e endócrinas. Elas fazem sinalizações entre o músculo esquelético e outros tecidos, como fígado, tecido adiposo, coração, cérebro e vasos sanguíneos, modulando o balanço energético, o metabolismo e a homeostase através de alterações neuro-hormonais (PAPPACHAN, et. al. 2017).

Redução de peso e exercício físico combinados reduzem o dano hepático causado pelo acúmulo de gordura no tecido, pois melhoram a sensibilidade das

células musculares à insulina. A redução de 10% do peso corporal tem sido associada à melhora nos parâmetros bioquímicos e RI (DE MELO PORTELA, et. al. 2013).

Ainda analisando os resultados da Tabela 2, quanto a classificação da severidade da doença, estabelecido de acordo com o laudo da USG, pode-se notar que entres os pacientes que continham essa classificação em prontuário eletrônico, 6 apresentaram grau 1 (30%), 5 grau 2 (25%) e 4 grau 3 (20%).

Resultados semelhantes são encontrados no estudo de Cruz et. al. (2016), no qual, foi evidenciado que dos 233 pacientes diagnosticados com esteatose hepática, 119 pacientes apresentaram grau 1 (51,0%), 94 apresentaram grau 2 (40,4%) e 20 apresentaram grau 3 (8,6%). Assim como no estudo de Prashanth et. al. (2009), em que, um maior número, da amostra de pacientes com esteatose, continha esteatose grau 1, representando 75% de um total de 15 indivíduos, seguido de 20% (4 pacientes) com esteatose grau 2 e apenas 5% (1 pessoa) esteatose grau 3.

Com relação às queixas, 6 (30%) indivíduos negaram a presença de qualquer queixa, de uma forma geral 9 (45%) usuários referiram apresentar dor abdominal, sendo 3 (15%) associados a náuseas/vômitos, 1 (5%) acompanhado de perda de peso não intencional, 1 (5%) seguido de perda de apetite e apenas 2 (10%) apresentaram apenas dor abdominal. E ainda, 7 (35%) apresentaram outras queixas, sendo 2 destes associados a dor abdominal.

De forma geral, a maioria dos pacientes com DHGADM não apresenta sinais e sintomas (SOUZA, 2013). Porém, quando presentes, os achados mais frequentes são: dor no quadrante superior direito, fadiga, hepatomegalia, acanthosis nigricans, dentre outros (DE MELO PORTELA, et. al. 2013).

No quesito de terapia medicamentosa 85% da amostra referiu fazer uso de hipoglicemiantes, hipotensivos, hipolipemiantes, entre outros. Já que 15% negou uso de qualquer tipo de medicamento.

De acordo com as informações dietéticas, presentes na tabela 3, 7 usuários (35%) informaram que fazem algum tipo de restrição alimentar, 2 (10%) relataram redução do apetite nas últimas semanas, outros 10 (50%) negaram qualquer alteração alimentar e apenas 1 (5%) referiu ter necessidade de modificar a consistência da dieta.

Quanto ao estado nutricional, no presente estudo, 17 usuários (85%) tinham obesidade/ excesso de peso, 2 (10%) eutrofia e 1 (5%) desnutrição. No estudo de Cavalheiro et. al. (2018), 30% da amostra apresentava sobrepeso e 70% obesidade grau I, destes, 71,4% apresentavam esteato-hepatite não alcoólica.

O excesso de peso / obesidade, consequência de diversos fatores, incluindo hábitos de vida, como alta ingestão calórica e sedentarismo, contribui para RI que é fator de risco para o desenvolvimento de DHGADM. Já é sabido que a maioria dos casos de DHGADM apresenta-se em indivíduos com sobrepeso ou obesos, contudo, um percentual pequeno, porém significativo, de pacientes com a doença é eutrófico. Isso é frequente principalmente na população não caucasiana, representando cerca de 20% dos casos (PAPPACHAN, et al. 2017).

Pacientes obesos parecem ter maior morbidade no que diz respeito à associação entre DM2 e DHGADM apesar da RI e hiperinsulinemia também ocorrerem em pacientes magros com tolerância à glicose normal (RABELO, 2010).

No que diz respeito aos exames laboratoriais recentes, analisados neste estudo, entregues na primeira consulta, 35% (7) dos usuários apresentaram hiperglicemia, porém em 50% (10) da amostra não constava exames recentes em prontuário. Já no estudo de Cruz et.al. (2016), 35,9% dos pacientes com DHGADM possuíam glicemia acima do normal, e 13,7% eram diabéticos.

Entre 20 a 75% dos casos de esteato-hepatite em pacientes, têm sido descritas a intolerância à glicose, hiperglicemia ou DM2, o que eleva em 2x o risco de progressão para esteato-hepatite quando comparado a indivíduos não diabéticos (RABELO, 2010).

A hiperinsulinemia e a RI geram o aumento da lipólise dos adipócitos e dos AGL circulantes que são captados pelos hepatócitos, dando início a vias metabólicas complexas que levam à DHGADM (PAPPACHAN, et al. 2017). Dessa forma, o fígado absorve os AGL em circulação, que se não forem oxidados são armazenados no fígado em várias formas ou então são exportados como VLDL. Com a alta produção de VLDL, os TG e LDL circulantes se elevam e diminuem os níveis de HDL circulante, aumentando o risco de aterosclerose (PAPPACHAN, et. al. 2017).

Com relação a variável hipertrigliceridemia, foi evidenciado que ela estava presente em 40% (8) dos usuários e 45% (9) não continham registro de exames laboratoriais. Tomizawa et al. (2014) verificaram forte associação entre esteatose hepática não alcoólica e o aumento dos triglicerídeos séricos. Na pesquisa de Cruz et. al (2016), foram observadas prevalência de hipertrigliceridemia de 46,4% na amostra, com forte associação entre o aumento dos níveis de triglicerídeos e a gravidade da doença.

O TG é o tipo de lipídio mais presente na infiltração gordurosa do fígado, porém outras classes de lipídios também são encontradas. Ele é um marcador importante para diagnóstico e gravidade da doença hepática gordurosa no fígado (CRUZ et. al. 2016).

Ainda de acordo com a tabela 3, apenas 1 usuário (5%), dentre os que continham presença de exames recentes em registro, apresentou positivo para hipercolesterolemia. Cruz et. al. (2016) demonstrou em seu estudo, que 20,5% dos pacientes com DHGADM tinham níveis elevados de LDL.

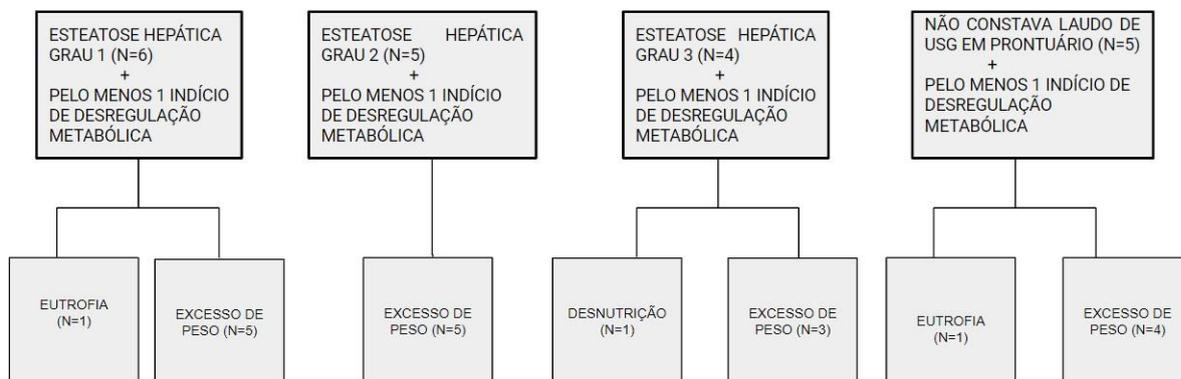
Tabela 2. Perfil Clínico, Nutricional e classificação de dislipidemia dos pacientes atendidos no ambulatório de Gastroenterologia do HUPAA no período de 2017 a 2019

Variáveis	Categorias	N	%
Antecedentes familiares para DCNT	Não	1	5,0
	Sim	13	65,0
	Não Informado	6	30,0
	Total	20	100,0
Comorbidades	HAS	7	35,0
	HAS + DM	10	50,0
	DM	1	5,0
	Outros	2	10,0
	Total	20	100,0
Tabagismo	Ex Tabagista	6	30,0
	Nega	9	45,0
	Não informado	5	20,0
	Total	20	100,0
Atividade Física	Sim	4	20,0
	Nega	10	50,0
	Não informado	6	30,0
	Total	20	100,0
Laudo USG	Não apresentou	5	25,0
	Esteatose Grau 1	6	30,0
	Esteatose Grau 2	5	25,0
	Esteatose Grau 3	4	20,0
	Total	20	100,0

Queixa Principal	Dor abdominal	9	45,0
	Nega dor abdominal	11	55,0
	Total	20	100,0
Outras Queixas	Nega	6	30,0
	Náuseas/ vômitos	3	15,0
	Perda de apetite	1	5,0
	Perda de peso	1	5,0
	Outras queixas	7	35,0
	Apenas dor abdominal	2	10,0
	Total	20	100,0
Terapia medicamentosa	Sim	17	85,0
	Não	3	15,0
	Total	20	100,0
Estado nutricional	Desnutrição	1	5,0
	Eutrofia	2	10,0
	Excesso de peso	17	85,0
	Total	20	100,0
Hiperglicemia	Não	3	15,0
	Sim	7	35,0
	Não informado	10	50,0
	Total	20	100,0
Hipercolesterolemia isolada	Não	9	45,0
	Sim	1	5,0
	Não informado	10	50,0
	Total	20	100,0
Hipertrigliceridemia isolada	Não	3	15,0
	Sim	8	40,0
	Não informado	9	45,0
	Total	20	100,0

Legenda: DCNT - Doenças Crônicas não transmissíveis; HAS - hipertensão Arterial Sistêmica; DM - Diabetes Mellitus

Fonte: dados da pesquisa (2019)

Figura 2- Critérios clínicos para diagnóstico de DHGADM

CONCLUSÃO

A DHGADM configura-se na atualidade uma enfermidade de alta relevância, devido à sua crescente prevalência e complicações, portanto, torna-se imprescindível cada vez mais estudos acerca desta patologia afim de se buscar tratamentos que visem a melhor a qualidade de vida dos indivíduos acometidos e o emprego de estratégias importantes, para que haja controle dos fatores de risco que contribuem para a predisposição desta doença e/ou sua progressão.

Com base nos resultados obtidos na presente pesquisa, foi verificado que na amostra foi encontrada uma maior prevalência de DHGADM no sexo feminino, corroborando com os estudos científicos atuais. Com relação ao ciclo de vida, apesar da literatura referir que a DHGADM é mais frequente na sexta década, neste estudo, um pouco mais da metade da amostra foi composta por adultos. Há também uma alta correlação entre a DHGADM e as doenças crônicas não transmissíveis, assim como também uma alta frequência de excesso de peso e queixa de dor abdominal, resultados condizentes com a literatura acerca do tema.

A falta de dados importantes nos prontuários, foi um dos entraves encontrados durante a pesquisa, como por exemplo, omissão de dados antropométricos e laboratoriais nos prontuários de parte da amostra, isso impossibilitou traçar um perfil clínico-nutricional mais completo.

REFERÊNCIAS

ALBHAISI, S.; SANYAL, A., 2018. Recent advances in understanding and managing non-alcoholic fatty liver disease. **F1000 Research**, v. 7 (720), 2018.

AMADEO, Leonardo et al. Nonalcoholic fatty liver disease: Evolving paradigms. **World J Gastroenterol**, Modena, v. 23, n. 36, p. 6571-6592, set. 2017.

ARAB, J.P., ARRESE, M., TRAUNER, M. Recent Insights into the Pathogenesis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Annual Review Pathology**, v. 13, p. 321 -350, 2018.

ARAÚJO, Ana Ruth et al. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future. **Liver International**, v. 38, p. 47-51, 2018.

ARMSTRONG, M.J. et al. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease. **Hepatology**, v. 59, n. 3, p. 1174-1197, 2014.

ARRUDA, A. C. R. Perfil Nutricional e Frequência alimentar de adultos - Araçatuba - SP. Centro Universitário Toledo. Trabalho de Conclusão de Curso, 2013.

AZEVEDO, Vittoria Zambon. Avaliação do padrão alimentar, do consumo de frutose e do estado nutricional de pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). 2019.

BACCHI, Elisabetta et al. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 Randomized Trial). **Hepatology**, v. 58, n. 4, p. 1287-1295, 2013.

BELLENTANI, Stefano; MARINO, Mariano. Epidemiologia e história natural da doença hepática não alcoólica (NAFLD). **Annals of hepatology** , v. 8, n. S1, pág. 4-8, 2009.

BELLENTANI, Stefano; TIRIBELLI, Claudio. Is it time to change NAFLD and NASH nomenclature?. **The lancet. Gastroenterology & hepatology**, v. 2, n. 8, p. 547, 2017.

BOSE, Sandip K .; RAY, Ranjit. Infecção pelo vírus da hepatite C e resistência à insulina. **Jornal mundial do diabetes** , v. 5, n. 1, pág. 52, 2014.

BRADFORD, V .; DILLON, JF; MILLER, MH Intervenções no estilo de vida para o tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica. **Medicina hepática: evidências e pesquisas** , v. 6, p. 1, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). **Elastografia hepática ultrassônica no diagnóstico da fibrose hepática**. Relatório de Recomendação, v. 170, 2015.

BYRNE, Christopher D .; TARGHER, Giovanni. NAFLD: uma doença multissistêmica. **Journal of hepatology** , v. 62, n. 1, pág. S47-S64, 2015.

CALIGIURI, Alessandra; GENTILINI, Alessandra; MARRA, Fabio. Patogênese molecular da NASH. **Jornal internacional de ciências moleculares** , v. 17, n. 9, pág. 1575, 2016.

CAMARGO, K. F. Estudo da inflamação e da autoimunidade na Doença Hepática gordurosa Não Alcoólica. Botucatu. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu , 2014, p. 1- 12.

CARR, Rotonya M .; ORANU, Amanke; KHUNGAR, Vandana. Doença hepática gordurosa não alcoólica: fisiopatologia e tratamento. **Gastroenterology Clinics** , v. 45, n. 4, pág. 639-652, 2016.

CAVALHEIRO, Suyann Cunha; ALVES, Márcia Keller; VICENZI, Keli. Perfil clínico e antropométrico de pacientes com diagnóstico de esteatose hepática não alcoólica. **RBONE-Revista Brasileira De Obesidade, Nutrição E Emagrecimento**, v. 12, n. 75, p. 954-959, 2018.

CHACKO, Kristina R .; REINUS, John. Complicações extra-hepáticas da doença hepática gordurosa não alcoólica. **Clínicas em doenças hepáticas** , v. 20, n. 2, pág. 387-401, 2016.

CHAVES, G.V.; PEREIRA, S.E.; SABOYA, CJ; CORTES, C; RAMALHO, R. Ultrassonografia e ressonância magnética: estudo comparativo no diagnóstico da esteatose em obesos grau III. *Rev. Assoc. Med. Bras.* v. 55, n. 1, pág. 45-9, 2009.

CHAVES, Gabriela Villaça et al. Associação entre doença hepática gordurosa não alcoólica e marcadores de lesão/função hepática com componentes da síndrome metabólica em indivíduos obesos classe III. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 58, n. 3, p. 288-293, 2012.

CHALASANI, Naga et al. O diagnóstico e tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica: diretriz de prática pela American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases e American College of Gastroenterology. **Gastroenterology**, v. 142, n. 7, pág. 1592-1609, 2012.

CHALASANI, Naga et al. O diagnóstico e tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica: Guia de Prática da Associação Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas, American College of Gastroenterology e American Gastroenterological Association. **Hepatologia**, v. 55, n. 6, pág. 2005-2023, 2012.

CHALASANI, Naga et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases – AASLD. **Hepatology**, v. 67 (1), p. 328 - 357, 2018b.

CHOW, J.C., et al. Repeating measurements by transient elastography in nonalcoholic fatty liver disease patients with high liver stiffness. **Journal of Gastroenterology and Hepatology**, v. 34 (1), p. 241 - 248, 2018.

COTRIM, Helma Pinchemel. Doença hepática gordurosa não-alcoólica: história natural. **Gazeta médica da Bahia**, v. 79, n. 1, 2009.

COTRIM, Helma P. et al. Doença hepática gordurosa não alcoólica no Brasil. Perfil clínico e histológico. **Annals of hepatology**, v. 10, n. 1, pág. 33-37, 2011.

CRUZ, Josilda Ferreira et al. Prevalence and sonographic changes compatible with fatty liver disease in patients referred for abdominal ultrasound examination in Aracaju, SE. **Radiol. Bras**, Aracaju, v. 49, n. 1, p. 1-5, fev. 2016.

DAI, Wenjie et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. **Medicine**, v. 96, n. 39, 2017.

DAMIANI, Giovanni et al. Nonalcoholic fatty liver disease prevalence in an Italian cohort of patients with hidradenitis suppurativa: A multi-center retrospective analysis. **World journal of hepatology**, v. 11, n. 4, p. 391, 2019.

DE MELO PORTELA, Clarissa Lima; DE MELO, Maria Luisa Pereira; DE CARVALHO SAMPAIO, Helena Alves. Aspectos fisiopatológicos e nutricionais da doença hepática gordurosa não- Alcoólica (DHGNA). **Rev Bras Nutr Clin**, v. 28, n. 1, p. 54-60, 2013.

DE MELO COUTO, Osvaldo Flávio. DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA. 2019.

DEMIRTAS, Coskun Ozer; YILMAZ, Yusuf. Metabolic-associated Fatty Liver Disease: Time to integrate ground-breaking new terminology to our clinical practice. In: **Hepatology Forum**. 2020. p. 79-81.

DHARMALINGAM, Mala; YAMASANDHI, P. Ganavi. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus. **Indian journal of endocrinology and metabolism**, v. 22, n. 3, p. 421, 2018.

DONNELLY, Kerry L. et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. **The Journal of clinical investigation**, v. 115, n. 5, p. 1343-1351, 2005.

DO SOCORRO ALVES DE CARVALHO, Maria. **Esteatose hepática e fatores associados: um estudo em pacientes atendidos ambulatorialmente em um hospital universitário. 2010.** Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

DUARTE, Sebastião Mauro Bezerra. **Avaliação antropométrica e de composição corporal em mulheres sedentárias pós-menopausa com Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) submetidas à atividade física.** 2015. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

DUFOUR, Jean-François. Time to abandon NASH?. **Hepatology**, v. 63, n. 1, p. 9-10, 2016.

DUVNJAK, Marko et al. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 13, n. 34, p. 4539, 2007.

EL AZEEM HAA.H. et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease and the incidence of cardiovascular and renal events. **J Saudi Heart Assoc**, v.. 2013 Oct;25, n.(4, p.):239-46, 2013.

ELHENCE, Anshuman et al. Tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica - Perspectivas atuais. **Indian Journal of Gastroenterology** , p. 1-10, 2020.

ESLAM, Mohammed; SANYAL, Arun J.; GEORGE, Jacob. Toward more accurate nomenclature for fatty liver diseases. **Gastroenterology**, v. 157, n. 3, p. 590-593, 2019.

ESLAM, Mohammed et al. Uma nova definição para doença hepática gordurosa associada ao metabolismo: uma declaração de consenso internacional de especialistas. **Journal of hepatology**, v. 73, pág. 202 – 209. ed1, 2020.

ESLAM, Mohammed et al. MAFLD: uma nomenclatura proposta baseada em consenso para a doença hepática gordurosa associada ao metabolismo. **Gastroenterology**, v. 158, n. 7, pág. 1999-2014. e1, 2020.

FALUDI, André Arpad et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 109, n. 2, p. 1-76, 2017.

FALCK-YTTER, Yngve et al. Clinical features and natural history of nonalcoholic steatosis syndromes. In: **Seminars in liver disease**. p. 15-22. 2001.

FERRARI, Filipe et al. Mecanismos Bioquímicos e Moleculares da Captação da Glicose Estimulada pelo Exercício Físico no Estado de Resistência à insulina: Papel da Inflamação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 113, n. 6, p. 1139-1148, 2019.

FERREIRA, Vera SG et al. Frequency and risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 54, n. 4, p. 362-368, 2010.

FORTI, A.C. et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019 – 2020. **Sociedade Brasileira de Diabetes**, p. 24, 2019.

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.

GADELHA, Patrícia Calado Ferreira Pinheiro. **Doença hepática gordurosa não-alcoólica em pacientes de um hospital universitário**. 2010. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pernambuco.

GELFAND, J. A. Febre da origem desconhecida. In: LONGO, D.L; FAUCI, A.S; KASPER, D.L; HAUSER, S.L; JAMESON, J.L; LOSCALZO, J (org.). **Harrison's principles of internal medicine**. Vol. 1 and 2. 18. ed. McGraw-Hill, 2012; p.158-64.

GHONEIM, S., et al. Esteatohepatite não alcoólica e o risco de infarto do miocárdio: um estudo nacional de base populacional. **World Journal of Hepatology**, v.. 12, p 379-389, 2020.

HAFEEZ, Shuja; AHMED, Mohamed H. Cirurgia bariátrica como potencial tratamento para doença hepática gordurosa não alcoólica: um futuro tratamento por escolha ou por acaso ?. **Journal of obesity** , v. 2013, 2013.

JEZNACH-STEINHAGEN, Anna et al. Tratamento dietético e farmacológico da doença hepática gordurosa não alcoólica. **Medicina** , v. 55, n. 5, pág. 166, 2019.

JIA, Guoyu et al. A doença hepática gordurosa não alcoólica é um fator de risco para o desenvolvimento de nefropatia diabética em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **PloS one** , v. 10, n. 11, pág. e0142808, 2015.

JOHNSON, Nathan A .; KEATING, Shelley E .; GEORGE, Jacob. Exercício e fígado: implicações para a terapia em distúrbios do fígado gorduroso. In: **Seminários em doenças hepáticas** . Thieme Medical Publishers, 2012. p. 065-079.

KARTSOLI, Sofia et al. Lipidomics in non-alcoholic fatty liver disease. **World Journal of Hepatology**, v. 12, n. 8, p. 436, 2020.

KHOUDARI, George et al. Characterization of patients with both alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease in a large United States cohort. **World journal of hepatology**, v. 11, n. 10, p. 710, 2019.

KHOV, Nancy; SHARMA, Amol; RILEY, Thomas R. Ultrassonografia de cabeceira no diagnóstico de doença hepática gordurosa não alcoólica. **World journal of gastroenterology: WJG** , v. 20, n. 22, pág. 6821, 2014.

KIM, Donghee; KIM, W. Ray. Doença hepática gordurosa não-obesa. **Gastroenterologia Clínica e Hepatologia** , v. 15, n. 4, pág. 474-485, 2017.

KONTOGIANNI, Meropi D. et al. A adesão à dieta mediterrânea está associada à gravidade da doença hepática gordurosa não alcoólica. **Nutrição Clínica** , v. 33, n. 4, pág. 678-683, 2014.

KWOK, R. et al. Revisão sistemática com meta-análise: avaliação não invasiva da doença hepática gordurosa não alcoólica - o papel da elastografia transitória e fragmentos de citoqueratina-18 do plasma. **Farmacologia alimentar e terapêutica** , v. 39, n. 3, pág. 254-269, 2014.

LABRECQUE, Douglas et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. **Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. Millwaukee, WI: World Gastroenterology Organisation**, 2012.

LADEIRA, Sérgio Henrique Viegas et al. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica em crianças e adolescentes. **Rev Med Minas Gerais**, v. 30, n. Supl 5, p. S39-S45, 2020.

LEE, Ji Young et al. Prevalência e fatores de risco de doença hepática gordurosa não alcoólica em potenciais doadores de fígado vivos na Coreia: uma revisão de 589 biópsias hepáticas consecutivas em um único centro. **Journal of hepatology** , v. 47, n. 2, pág. 239-244, 2007.

LEITE, Nathalie C. et al. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. **Liver international**, v. 29, n. 1, p. 113-119, 2009.

LEITE, Nathalie C. et al. Estágios histopatológicos da doença hepática gordurosa não alcoólica em diabetes tipo 2: prevalências e fatores correlacionados. **Liver International** , v. 31, n. 5, pág. 700-706, 2011.

LINDENMEYER, Christina C .; MCCULLOUGH, Arthur J. A história natural da doença hepática gordurosa não-alcoólica - uma visão em evolução. **Clínicas em doenças hepáticas** , v. 22, n. 1, pág. 21/11/2018.

LIU, Yang-Lin et al. TM6SF2 rs58542926 influencia a progressão da fibrose hepática em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica. **Comunicações da natureza** , v. 5, n. 1, pág. 1-6, 2014.

LIVER EAFTSOT; DIABETES EAFTSO. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. **Obes. Facts**, v. 9, p. 65-90, 2016.

LONARDO, Amedeo et al. Modificadores epidemiológicos da doença hepática gordurosa não alcoólica: foco em grupos de alto risco. **Doenças digestivas e hepáticas** , v. 47, n. 12, pág. 997-1006, 2015.

LONARDO, Amedeo et al. Nonalcoholic fatty liver disease: Evolving paradigms. **World journal of gastroenterology**, v. 23, n. 36, p. 6571, 2017.

LOMONACO, Romina et al. Role of ethnicity in overweight and obese patients with nonalcoholic steatohepatitis. **Hepatology**, v. 54, n. 3, p. 837-845, 2011.

LORIA, Paola; LONARDO, Amedeo; CARULLI, Nicola. Should nonalcoholic fatty liver disease be renamed?. **Digestive diseases**, v. 23, n. 1, p. 72-82, 2005.

LUDWIG, Jurgen et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. In: **Mayo Clinic Proceedings**. 1980. p. 434-438.

MACHADO, Mariana Verdelho; CORTEZ-PINTO, Helena. Non-alcoholic fatty liver disease: what the clinician needs to know. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 20, n. 36, p. 12956, 2014.

MALACHIAS, M. V. B. et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 3- Avaliação Clínica e Complementar. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 107, n. 3, p. 14-17, 2016.

MATTEONI, Luciana et al. DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO-ALCOÓLICA: IMPORTÂNCIA DA UL TÂNCIA DA ULTRA-SONOGRAFIA -SONOGRAFIA ABDOMINAL NO DIAGNÓSTICO ABDOMINAL NO DIAGNÓSTICO. **Gaz. méd**, Bahia, v. 81, n. 1, p. 7-9, jun. 2011.

MEHAL, Wajahat Z. O nó górdio da disbiose, obesidade e NAFLD. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology** , v. 10, n. 11, pág. 637-644, 2013.

MILIĆ, S.; LULIĆ, D.; ŠTIMAC, D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: Biochemical, metabolic and clinical presentations. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20 (28), p. 9330 - 9337, 2014.

MIKOLASEVIC, Ivana et al. Nonalcoholic fatty liver disease and liver transplantation - Where do we stand?. **World J Gastroenterol**, Rijeka, v. 24, n. 14, p. 1491-1506, abr. 2018.

MISHRA, Alita; YOUNOSSI, Zobair M. Epidemiology and Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Journal Of Clinical And Experimental Hepatology**, [s.l.], v. 2, n. 2, p.135-144, jun. 2012. Elsevier BV

MUNHOZ, Mariane Pravato et al. INCIDÊNCIA DE ESTEATOSE HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCÓOLICA NA POPULAÇÃO ADULTA ATUAL. **Revista Saúde UniToledo**, Araçatuba, v. 1, n. 2, p. 110-123, nov. 2017.

NOAKES, Timothy David; WINDT, Johann. Evidências que apóiam a prescrição de dietas ricas em gorduras com baixo teor de carboidratos: uma revisão narrativa. **Jornal britânico de medicina esportiva**, v. 51, n. 2, pág. 133-139, 2017.

PAN, Jen-Jung; FALLON, Michael B. Diferenças de gênero e raça na doença hepática gordurosa não alcoólica. **Jornal mundial de hepatologia** , v. 6, n. 5, pág. 274, 2014.

PAPPACHAN, Joseph M. et al. Non-alcoholic fatty liver disease: a clinical update. **Journal of Clinical and Translational Hepatology**, v. 5, n. 4, p. 384, 2017.

PERDOMO, C.M.; FRÜHBECK, G.; ESCALADA, J. Impact of Nutritional Changes on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Nutrients**, v. 11 (3), e677, 2019.

PERUMPAIL, Brandon J et al. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal Of Gastroenterology*, [s.l.], v. 23, n. 47, p.8263-8276, 21 dez. 2017.

PETTA, Salvatore et al. Pathophysiology of non alcoholic fatty liver disease. **International journal of molecular sciences**, v. 17, n. 12, p. 2082, 2016.

PETRIBÚ, M. de M. et al. Prevalence of visceral obesity estimated by predictive equation in young women from Pernambuco. *Arq Bras Cardiol*, v. 98, n. 4, p. 307-14, 2012.

PRASHANTH, M. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. **J Assoc Physicians India** , v. 57, n. 3, p. 205-210, 2009.

PINHO, Claudia Porto Sabino et al. Prevalencia y factores asociados a la obesidad abdominal en individuos en una franja de edad de 25 a 59 años del estado de Pernambuco, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 29, n. 2, p. 313-324, 2013.

PINTO, Carla G. de Sá et al. Esteatose Hepática e Estilo de Vida Ativo: Revisão de Literatura. **R. bras. Ci. e Mov**, São Paulo, v. 20, n. 3, p. 125-134, mar. 2018.

POLYZOS, Stergios A. et al. Adiponectina total sérica na doença hepática gordurosa não alcoólica: uma revisão sistemática e meta-análise. **Metabolismo** , v. 60, n. 3, pág. 313-326, 2011.

PONTE, Isabelle Meneses da et al. Esteato-hepatite não alcoólica: uma síndrome em evidência. 2020.

PORTILLO-SANCHEZ, Paola et al. Alta prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e níveis plasmáticos normais de aminotransferase. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism** , v. 100, n. 6, pág. 2231-2238, 2015.

PURI, Puneet et al. Uma análise lipidômica da doença hepática gordurosa não alcoólica. **Hepatologia** , v. 46, n. 4, pág. 1081-1090, 2007.

RABELO, Fabiola. **Marcadores inflamatórios sistêmicos em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

RATNAYAKE, WM Nimal; GALLI, Claudio. Terminologia de gorduras e ácidos graxos, métodos de análise e digestão e metabolismo de gorduras. **Anais de nutrição e metabolismo** , v. 55, n. 1/3, pág. 8-43, 2009.

RATZIU, V. A critical review of endpoints for non-cirrhotic NASH therapeutic trials. **Journal of Hepatology**, v. 68 (2), p. 353 - 361, 2018.

RIBEIRO, Manoel Carlos Sampaio de Almeida et al. Perfil sociodemográfico e padrão de utilização de serviços de saúde para usuários e não-usuários do SUS-PNAD 2003. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 11, n. 4, p. 1011-1022, 2006.

RINELLA, Mary E. et al. Controversies in the diagnosis and management of NAFLD and NASH. **Gastroenterology & hepatology**, v. 10, n. 4, p. 219, 2014.

SACCON, Tatiana et al. Perfil e evolução do estado nutricional de pacientes que frequentam um ambulatório de nutrição do Sul do Brasil. **Nutr. clín. diet. hosp.**, Pelotas, v. 35, n. 3, p.74-82, out. 2015.

SALGADO JÚNIOR, Wilson et al. Nonalcoholic fatty liver disease and obesity. **Acta cirurgica brasileira**, v. 21, p. 72-78, 2006.

SAMUEL, Varman T .; SHULMAN, Gerald I. Doença hepática gordurosa não-alcoólica como umnexo de doenças metabólicas e hepáticas. **Metabolismo celular** , v. 27, n. 1, pág. 22-41, 2018.

SANTOS, Juliana Célia de F. et al. Development of nonalcoholic hepatopathy: contributions of oxidative stress and advanced glycation end products. *International journal of molecular sciences*, v. 14, n. 10, p. 19846-19866, 2013.

SCHILD, Bruna Z.; SANTOS, Luciano Neto; ALVES, Márcia Keller. Doença hepática gordurosa não alcoólica e sua relação com a síndrome metabólica no pré-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 2, p. 155-160, 2013.

SHETH, Sunil G.; CHOPRA, Sanjiv. Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults. **Waltham (MA): UpToDate**, 2017.

SILVA, Maria Bárbara Galdino et al. PERFIL CLÍNICO E NUTRICIONAL DOS INDIVÍDUOS ATENDIDOS EM UM AMBULATÓRIO DE NUTRIÇÃO DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO (HUPAA/UFAL). **GEP NEWS**, Maceió, v. 1, n. 1, p. 139-144, mar. 2018.

SOLER, Gisele Lima Nogueira 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.

SOUSA, Alexandre Veloso. Prevalência e fatores associados à doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) na comunidade Madureira de Pinho localizada em Salvador-Ba. 2013.

SOUTO, Kátia Elisabete Pires. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) em pacientes morbidamente obesos submetidos à cirurgia bariátrica: correlação entre os achados histopatológicos das biópsias hepáticas intraoperatórias e estado glicêmico basal. 2017.

SPENGLER, Erin K.; LOOMBA, Rohit. Recommendations for diagnosis, referral for liver biopsy, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2015. p. 1233-1246.

SUK, K.T.; KIM, D.J. Gut microbiota: novel therapeutic target for nonalcoholic fatty liver disease. **Expert Review of Gastroenterology and Hepatology**, v. 13 (3),p.193 - 204, 2019.

TAN HL, et al. HLA-DQB1 * 06 reduz a pontuação de fibrose em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica. *Hepatology Research: the Official Journal of the Japan Society of Hepatology*, 2020.

TARGHER, Giovanni; DAY, Christopher P.; BONORA, Enzo. Risco de doença cardiovascular em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica. **New England Journal of Medicine** , v. 363, n. 14, pág. 1341-1350, 2010.

TARGHER, Giovanni; BYRNE, Christopher D .; TILG, Herbert. NAFLD e aumento do risco de doença cardiovascular: associações clínicas, mecanismos fisiopatológicos e implicações farmacológicas. **Gut** , 2020.

TARGHER, Giovanni; BYRNE, Christopher D. From nonalcoholic fatty liver disease to metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: is it time for a change of terminology?. *Hepatoma Research*, v. 6, 2020.

TILG, Herbert et al. Microbioma intestinal, obesidade e disfunção metabólica. **The Journal of Clinical Research** , v. 121, n. 6, pág. 2126-2132, 2011.

TILG, Herbert; EFFENBERGER, Maria. De NAFLD para MAFLD: quando a fisiopatologia é bem-sucedida. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology** , p. 1-2, 2020.

TILG, Herbert; MOSCHEN, Alexander R. Evolução da inflamação na doença hepática gordurosa não alcoólica: a hipótese de acertos múltiplos paralelos. **Hepatology** , v. 52, n. 5, pág. 1836-1846, 2010.

TROVATO FM, et al. Prevenção da doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA): papel da dieta mediterrânea e da atividade física. *Cirurgia hepatobiliar e nutrição*, 2019, 8 (2): 167-169.

TOMIZAWA, Minoru et al. Triglyceride is strongly associated with nonalcoholic fatty liver disease among markers of hyperlipidemia and diabetes. **Biomedical reports**, v. 2, n. 5, p. 633-636, 2014.

VIEIRA, Karina Amante; RIEGER, Débora Kurrle; DALTOÉ, Felipe Perozzo. Tratamento nutricional na doença hepática gordurosa não alcoólica: aspectos relevantes na composição de macronutrientes. **DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde**, v. 15, p. 43955, 2020.

WEIß, Johannes; RAU, Monika; GEIER, Andreas. Doença hepática gordurosa não alcoólica: epidemiologia, curso clínico, investigação e tratamento. **Deutsches Ärzteblatt International** , v. 111, n. 26, pág. 447, 2014.

WGO: World Gastroenterology Organization Global Guideline. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 48 (6), p. 467 - 473, 2014.

WGO: World Gastroenterology Organization Global Guidelines. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. USA: 2012.

WREE, Alexander et al. De NAFLD a NASH a cirrose - novos insights sobre os mecanismos da doença. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology** , v. 10, n. 11, pág. 627-636, 2013.

YILMAZ, Yusuf et al. Growing burden of nonalcoholic fatty liver disease in Turkey: A single-center experience. **The Turkish Journal of Gastroenterology**, v. 30, n. 10, p. 892, 2019.

YOUNOSSI, Zobair et al. Carga global de NAFLD e NASH: tendências, previsões, fatores de risco e prevenção. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology** , v. 15, n. 1, pág. 11, 2018.

ZAMIN JR, Idilio et al. A importância do índice AST/ALT no diagnóstico da esteatohepatite não-alcoólica. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 39, n. 1, p. 22-26, 2002.

ZELBER-SAGI, Shira; RATZIU, Vlad; OREN, Ran. Nutrição e atividade física na NAFLD: um panorama das evidências epidemiológicas. **World journal of gastroenterology: WJG** , v. 17, n. 29, pág. 3377, 2011.

APÊNDICE A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)

Você está sendo convidado(a) a participar do projeto de pesquisa ***Perfil Clínico Nutricional De Pacientes Com Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica Atendidos Em Um Hospital De Maceió***, das pesquisadoras Professora Dra. Fabiana Andréa Moura e as alunas Fabyana Almeida Lelis e Carla Andréa Lyra Vasconcelos Pereira. A seguir, as informações do projeto de pesquisa com relação a sua participação neste projeto:

O estudo se destina à usuários com ***doença hepática gordurosa de origem não alcoólica***, de ambos os sexos e que tenham mais de 18 anos. As informações obtidas nesse estudo poderão ser úteis para conhecer o perfil das pessoas atendidas no HUPAA, assim como, servir de base para criação de políticas públicas que possam contribuir para o enfrentamento de doenças gordurosas no fígado.

Os objetivos do estudo são avaliar as características dos usuários que têm doença gordurosa no fígado não proveniente da ingestão de álcool e que são ou já foram atendidos no ambulatório de nutrição e gastroenterologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. A coleta de dados começará em setembro e terminará em outubro de 2019.

Trata-se de um estudo, no qual, serão coletados dados disponíveis em prontuários de usuários que são ou já foram atendidos no ambulatório de nutrição e doenças gastrointestinais do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (HUPAA). Será realizada uma coleta com informações necessárias para alcançar o objetivo da pesquisa, que serão registrados em um formulário desenvolvido pelo grupo de pesquisa. A sua participação será importante para autorizar a utilização de informações disponíveis em seu prontuário.

O(a) senhor(a) não vai precisar se deslocar ao HUPAA, pois os únicos dados que serão utilizados são de prontuário. Assim o único risco que haverá é que pessoas não autorizadas acessem essas informações. Destaca-se que suas informações ficarão salvas apenas no computador das pesquisadoras. Assim como, não serão publicados dados ou

informações que possibilitem sua identificação. O benefício esperado com a sua participação no projeto de pesquisa, é colaborar com a melhora do cuidado prestado pelo serviço.

As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto para a equipe de pesquisa, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto após a sua autorização. Declaramos que é nossa a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a sua privacidade.

Também é nossa a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, à pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa. Comprometemo-nos com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa.

Declaramos que os dados coletados para o desenvolvimento do projeto, resultará em um banco de dados e serão utilizados para preencher formulário avaliativo próprio e, após conclusão da pesquisa, serão armazenados em banco de dados, por 5 anos, pela professora orientadora Fabiana Andréa Moura.

Sua participação no estudo não terá custos, ou seja, o(a) senhor(a) não terá despesas. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação. Ou seja, sua participação no estudo é voluntária e não remunerada. Então, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a colaborar com as atividades solicitadas pelas pesquisadoras.

Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição. Estaremos a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa. Porém, se seus dados forem vazados, o(a) senhor(a) terá direito a indenização conforme decisão judicial ou extrajudicial. Você receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado por todos.

Solicitamos a sua colaboração para permitir o uso dos seus dados presentes em prontuário, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica nacional e/ou internacional. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo absoluto.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é o órgão responsável pela organização ética e garante que todos os tópicos do trabalho sejam cumpridos, preservando o direito dos participantes.

O senhor(a) tem uma caneta para anotar o telefone do Comitê de Ética? (Aguardar o participante pegar materiais necessários para anotação). Anote, o número é: 3214-1041. Qualquer problema ou denúncia que o(a) senhor(a) tiver, entre em contato com o Comitê de Ética. Ele fica localizado na UFAL, no térreo do prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC), entre o Sintufal e a Edufal, no Campus A. C. Simões, Cidade Universitária.

O(a) senhor(a) poderia dizer o seu nome completo e dizer que aceita participar da pesquisa? Tem mais alguma dúvida? Muito obrigada pela participação, tenha um bom dia!

Por motivos de certificação para o TCLE, junto ao Comitê de Ética em Pesquisa, segue assinatura da pesquisadora responsável:

Fabiana Andréa Moura

Assinatura da pesquisadora responsável

Endereço das responsáveis pela pesquisa:

Instituição: Universidade Federal de Alagoas

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, S/N

Complemento: Tabuleiro do Martins,

Cidade/CEP: Maceió/57072-970

Telefone: (82) 3202-3922

Ponto de referência: Ao lado do Hospital Universitário

Contato de urgência: Faculdade de Nutrição

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, S/N

Complemento: Tabuleiro do Martins, Maceió – AL

Cidade/CEP: Maceió/ 57072-970

Telefone: (82) 3214-1160

Ponto de referência: Dentro da UFAL, atrás da biblioteca

ATENÇÃO: *O Comitê de Ética da UFAL analisou e aprovou este projeto de pesquisa. Para obter mais informações a respeito deste projeto de pesquisa, informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:*

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas

Prédio do Centro de Interesse Comunitário (CIC), Térreo , Campus A. C.
Simões, Cidade Universitária

Telefone: 3214-1041 – Horário de Atendimento: das 8:00 as 12:00hs.

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

Maceió, de de .

APÊNDICE B - FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS****QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS – TCC**

Data Coleta: ___/___/___

PRONTUÁRIO: _____

Dados de identificação:

Paciente (Iniciais): _____

Sexo () M () F

Idade : _____

ESCOLARIDADE

1. Analfabeto(a)/Primário Incompleto/até 3ª série fundamental	
2. Primário completo/Ginásial incompleto/até 4ª série de fundamental	
3. Ginásial completo/Colegial incompleto/Fundamental completo	
4. Colegial completo / Superior incompleto /Médio completo	

5. Superior completo	
6. Não informado	

SITUAÇÃO ECONÔMICA (OCUPAÇÃO)

1. EMPREGADO	
2. DESEMPREGADO	
3. BENEFÍCIO	
4. APOSENTADO	
5. NÃO INFORMADO	

RENDA FAMILIAR

1. Até 1 salário-mínimo	
2. 1>3 salários-mínimos	

3. <3 salários-mínimos	
4. Não informado	

ESTADO CIVIL

1. SOLTEIRO	
2. UNIÃO ESTÁVEL	
3. VIÚVO	
4. SEPARADO/DIVORCIADO	
5. Não informado	

MORADIA

1. PRÓPRIA	
2. ALUGADA	

3. CEDIDA/ COM PARENTES	
4. NÃO INFORMADO	

História Clínica Progressiva:

PATOLOGIAS ASSOCIADAS:

ESTILO DE VIDA

HÁBITO	S	N	EX-ETILISTA/TABAGISTA	NI
Etilismo				
Tabagismo				
Atividade física				

ANTECEDENTES FAMILIARES

1. Hipertensão	
2. Diabetes	
3. Obesidade	
4. Câncer	
5. Cirrose	
6. Outro	

QUEIXAS

1. Dor abdominal	
2. Perda de peso não intencional	
3. Esteatorreia	
4. Náuseas/ vômito	

5. Diarreia	
6. Perda de apetite	
7. Outros	

MEDICAMENTOS USADOS

HIPOGLICEMIANTES	
HIPOTENSIVOS	
ANSIOLÍTICOS	
HIPOLIPEMIANTES	
OUTROS	

Avaliação bioquímica

Exame	DATA	VALOR	REF.
-------	------	-------	------

Glicemia			
HGB			
HCT			
VCM			
Colesterol total			
Triglicéridos			
LDL-colesterol			
HDL-colesterol			
ALT/TGP			
Ácido Úrico			
AST/TGO			
GGT			

Fosfatase Alacalina			
Bilirrubina Total			
Proteína total			
Albumina			

Laudo da ultrassom (caracterização da amostra):

Avaliação dietética

	SIM	NÃO	NI
Apetite			
Dificuldade para engolir			
Mudança na Consistência da dieta			

Restrição Prévia de Sal			
Restrição Prévia de Alimentos Processados			
Uso de Suplemento em Casa			
Faz uso de adoçante			
Aversões Alimentares			
Intolerância Alimentar			
Alergia Alimentar			
Ingestão hídrica			

Exame físico nutricional:

Avaliação antropométrica

Peso Hab: Kg	Peso Atual: Kg	Alt Real: m	AJ: cm	Alt Est AJ: m
CB: cm	% Adeq CB	Tempo de Perda de Peso:	% Perda de Peso:	IMC Hab: Kg/m ²
PCT: mm	% Adeq PCT	IMC Atual: Kg/m ²	CC: cm	CP: cm
CMB: cm	% Adeq CMB:			

Diagnóstico nutricional

Desnutrição ()

Eutrofia ()

Sobrepeso ()

Obesidade ()

ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (PARECER CONSUBSTANCIADO)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL CLÍNICO-NUTRICIONAL DE PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA ATENDIDOS EM UM HOSPITAL DE MACEIÓ

Pesquisador: Fabiana Andréa Moura

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 16186619.0.0000.5013

Instituição Proponente: Hospital Universitário Professor Alberto Antunes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.517.246

Apresentação do Projeto:

Pesquisador relata que estudo pretende "traçar o perfil clínico-nutricional dos pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica atendidos no ambulatório de nutrição e gastroenterologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes. Para isso, será realizado um estudo transversal, no qual será feita uma coleta de dados em prontuários eletrônicos, por meio de questionário próprio, com pacientes maiores de 18 anos e portadores de esteatose hepática não-alcoólica atendidos nesse ambulatório."

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVOS PRIMÁRIOS

Traçar o perfil clínico-nutricional dos pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica atendidos no ambulatório de nutrição e gastroenterologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Analisar os componentes socioeconômicos;

Avaliar a caracterização clínica dos pacientes;

Verificar o diagnóstico nutricional e dietético;

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 57.072-900

UF: AL

Município: MACEIO

Telefone: (82)3214-1041

E-mail: comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 3.517.246

Folha de Rosto	imagetopdf.pdf	11/04/2019 20:08:38	Fabiana Andréa Moura	Aceito
----------------	----------------	------------------------	-------------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MACEIO, 19 de Agosto de 2019

**Assinado por:
Luciana Santana
(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900
UF: AL **Município:** MACEIO
Telefone: (82)3214-1041 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com