

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

VANDA AZEVEDO COUTINHO

**A INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NO DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA
HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA**

VOLTA REDONDA - RJ

2019

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**A INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NO DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA
HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Nutrição do
UniFOA, como requisito à obtenção do título
de Bacharel em Nutrição.

Acadêmica: Vanda Azevedo Coutinho

Orientadora: Prof^a. Me. Ivyna Spínola Caetano Jordão

VOLTA REDONDA - RJ

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecária: Alice Tacão Wagner - CRB 7/RJ 4316

C871i Coutinho, Vanda Azevedo

A influência da alimentação no desenvolvimento da doença hepática gordurosa não alcoólica. / Vanda Azevedo Coutinho. – Volta Redonda: UniFOA, 2019.

29 p. II.

Orientador (a): Ivyna Espínola Caetano Jordão

Monografia (TCC) – UniFOA / Curso de Nutrição, 2019.

1. Nutrição - TCC. 2. Doença hepática. I. Jordão, Ivyna Espínola Caetano. II. Centro Universitário de Volta Redonda. III. Título.

CDD 613

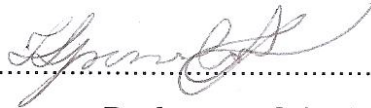
FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado:
**A INFLUÊNCIA DA ALIMENTAÇÃO NO DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA
HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA**

Elaborado por Vanda Azevedo Coutinho, apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos para conclusão do Curso de Nutrição.

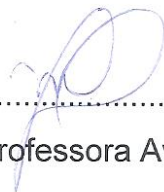
Aprovada em 22 de maio de 2019

Banca Avaliadora:



Professora Orientadora

Iryna Spínola Caetano Jordão, Mestre, Centro Universitário de Volta Redonda



Professora Avaliadora

Margareth Lopes Galvão Saron, Doutora, Centro Universitário de Volta Redonda



Professora Avaliadora

Mariana Ribeiro Costa Portugal, Doutora, Centro Universitário de Volta Redonda

Dedico esse trabalho à minha família pelo apoio nessa trajetória, tornando possível a realização desse sonho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me sustentado e capacitado diante das dificuldades encontradas. A minha família pelo incentivo e apoio durante esse percurso, especialmente aos meus pais, Aguilar Azevedo Coutinho e Elza Marina Ápis Coutinho que sacrificaram muitas vezes seus sonhos para investir na educação dos filhos. Também agradeço ao meu filho, João Marcos Coutinho Nunes por entender e superar a minha ausência sendo privado do meu tempo e dedicação durante essa trajetória.

Aos colegas e amigos que me acolheram com tanto carinho no decorrer do curso, especialmente as minhas “queridas filhas” Ana Carolina de Paula, Mariana Leocadio, Krishna Guimarães, Pamela Veiga e Joyce Oliveira pela parceria nessa jornada.

A todos os funcionários da instituição de ensino UniFOA pelo apoio fornecido. Aos professores que durante o curso compartilharam seus conhecimentos, especialmente a Professora Margareth Saron por todo carinho e dedicação com todos os alunos. A Orientadora, Professora Ivyna Spínola Caetano Jordão, pelo apoio, por compartilhar seus conhecimentos e contribuir para a minha formação acadêmica e vida profissional. A todas as pessoas que direta ou indiretamente participaram da realização e execução deste trabalho. Muito obrigada.

“Deixar-se ir junto com a vida, sem tentar fazê-la ir para algum lugar, sem tentar fazer com que algo aconteça, mas simplesmente ir, como o rio: quando chega nas pedras, simplesmente se desvia, dá a volta; quando chega em algum lugar plano, ele se espalha e fica tranquilo. Simplesmente vai se movendo junto com a situação em torno, qualquer que seja ela.”

Barry Stevens

RESUMO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) caracteriza-se pelo acúmulo de gordura nos hepatócitos que desencadeia uma série de alterações no metabolismo hepático como: o aumento de radicais livres, de macrófagos e fatores de necrose tumoral alfa (TNF- α), que provocam interferências na sensibilidade insulínica. A circulação de aminotransferase é aumentada, os aminoácidos e o ciclo de Krebs também apresentam alterações metabólicas, assim como, o aumento da gliconeogênese e da resistência insulínica, tornando a ação lipogênica da insulina no tecido adiposo diminuída. O acúmulo de triglicerídeos no fígado pode ocorrer pelo desequilíbrio entre a lipogênese hepática “de novo” (LDN), a lipólise hepática e a exportação de VLDL. A DHGNA está associada à síndrome metabólica, obesidade, resistência à insulina, diabetes e dislipidemia, tendo uma prevalência na população mundial de 25 a 30%. Os portadores de DHGNA têm como padrão alimentar o consumo excessivo de açúcares como frutose e sacarose, provenientes principalmente de alimentos industrializados. Observou-se que a proteína animal e a gordura saturada estão associadas ao desenvolvimento dessa patologia, da mesma forma que a ingestão insuficiente de gorduras insaturadas, ômega 3 e 6, o baixo teor de minerais, de vitaminas e fibras. O presente estudo teve como objetivo evidenciar, através de uma revisão narrativa da literatura, a influência da alimentação no desenvolvimento da doença hepática gordurosa não alcoólica. Observou-se o padrão alimentar dos portadores da doença, o consumo de carboidratos, de gorduras e proteínas, buscando correlacionar a alimentação com as alterações ocorridas no metabolismo hepático na instalação da DHGNA. Utilizou-se para efetuar esse estudo os seguintes bancos de dados: PubMed, SciELO, ScienceDirect, Lilacs e Google Acadêmico para seleção de artigos publicados no período de 2009 a 2019. Concluiu-se que a alimentação tem uma participação efetiva no desenvolvimento da DHGNA, o que torna a terapia nutricional uma ferramenta necessária para seu controle. Sugere-se uma ação atuante do profissional de nutrição nesta área, promovendo mais estudos e desenvolvendo pesquisas para um melhor atendimento aos portadores dessa doença.

Palavras-chave: Doença hepática gordurosa não alcoólica; Esteatose hepática; Síndrome metabólica; dieta.

ABSTRACT

The Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is characterized by an accumulation of fatness in the hepatocytes that triggers a chain of alterations in the metabolism such as: the increase of radicals, macrophages and alpha Tumor Necrosis Factor (TNF- α), which cause interferences in the insulin sensitivity. The circulation of aminotransferase is increased, the amino acids and the Krebs cycle also show metabolic alterations, as well as, the increase of gluconeogenesis and insulin resistance, decreasing the lipogenic action of insulin in the adipose tissue. The accumulation of triglycerides in the liver can occur due to the imbalance between "de novo" lipogenesis (DNL), hepatic lipolysis and export of VLDL. NAFLD is associated with metabolic syndrome, obesity, insulin resistance, diabetes and dyslipidemia, with a prevalence in the world population of 25 to 30%. NAFLD carriers have an eating pattern with excessive consumption of the excessive consumption of sugars such as fructose and sucrose, mainly from industrialized foods. It was observed that animal protein and saturated fat are associated with the development of this pathology, just as the insufficient intake of unsaturated fats, omega 3 and 6, the low content of minerals, vitamins and fibers. The present study aimed to show, through a narrative review of the literature, the influence of diet on the development of non - alcoholic fatty liver disease. The dietary pattern of the carriers of the disease was observed, the consumption of carbohydrates, of fats and proteins, seeking to correlate the feeding with the alterations that occurred in the hepatic metabolism in the installation of the NAFLD. The following databases were used to carry out this study: PubMed, SciELO, ScienceDirect, Lilacs and Google Scholar for the selection of articles published from 2009 to 2019. It was concluded that food has an effective participation in the development of NAFLD, which makes nutritional therapy a necessary tool for its control. It is suggested an active action of the nutrition professional in this area, promoting further studies and developing research to better serve the patients with this disease.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease; Hepatic steatosis; Metabolic syndrome; diet.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. MÉTODOS.....	13
3. DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA	13
3.1. FISIOPATOLOGIA.....	13
3.2. ETIOLOGIA.....	14
3.4. INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA.....	15
4. PADRÃO DIETÉTICO HABITUAL DOS PORTADORES DE DHGNA	16
4.1. CONSUMO DE CARBOIDRATOS	17
4.2. CONSUMO DE GORDURAS	20
4.3. CONSUMO DE PROTEÍNAS	21
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
REFERÊNCIAS	24

LISTA DE SIGLAS

- DHGNA** - Doença hepática gordurosa não alcoólica
- HCC** - Carcinoma hepatocelular
- SM** - Síndrome metabólica
- DM₂** - Diabetes Mellitus tipo 2
- AGL** - Ácidos graxos livres
- LDN** - Lipogênese de novo
- VLDL** - Proteína de muito baixa densidade
- VLDL-TG** - Proteína de muito baixa densidade-triglicerídeos
- ATP** - Adenosina trifosfato
- ADP** - Adenosina difosfato
- ALT** - Alanina transaminase ou alanina aminotransferase
- LDL-c** - Proteína de alta densidade-colesterol
- AGS** - Ácidos graxos saturados
- MUFA_s** - Ácidos graxos monoinsaturados
- PUFA_s** - Ácidos graxos poli-insaturados
- AGT** - ácidos graxos trans
- ARA** - Ácido araquidônico
- EPA** - Ácido eicosapentaenóico
- DHA** - Ácido docosahexaenóico
- OMS** – Organização Mundial da Saúde
- EHNA** – Esteatose hepática não gordurosa

1. INTRODUÇÃO

Segundo Hammer e McPhee (2016), a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma hepatopatia crônica que tem como característica o acúmulo secundário de gordura hepática. Pode apresentar ou não inflamação e fibrose, sua progressão leva à cirrose. A esteatose simples e a esteato-hepatite são os espectros que constituem essa doença que podem evoluir para carcinoma hepatocelular. O estágio inicial da DHGNA é a esteatose hepática, que é definida pela concentração hepática de triglicérides acima de 55 mg/g de fígado (5,5%) (BASARANOGU et al., 2015).

Fatores relacionados à Síndrome Metabólica (SM) como, obesidade, dislipidemia, resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2 estão associados à DHGNA. Com a incidência do excesso de peso e da SM elevada na população, a doença hepática gordurosa não alcoólica se tornou um problema de saúde pública (FAN; CAO, 2013; YASUTAKE et al., 2014). De acordo com Barros et al. (2016) a DHGNA está associada com a SM, principalmente em pacientes obesos com DM2 e dislipidemia.

Estima-se que 25% da população adulta do mundo tenha DHGNA. Com uma alta prevalência em todos os continentes, as maiores taxas são apresentadas no Oriente Médio (32%) e na América do Sul (31%) enquanto que a menor taxa relatada foi na África (14%) (AHN et al. 2018). De acordo com Pinto et al. (2015) nos adultos americanos com doença hepática gordurosa não alcoólica, 50% são diabéticos e 76% obesos. Para Younossi et al.(2016) a prevalência de obesidade está relacionada com a carga global da DHGNA. Conforme Gomes et al. (2014) sendo uma doença relacionada à Síndrome Metabólica, é fundamental o uso da Terapia Nutricional com mudanças quantitativas e qualitativas na dieta e alterações no estilo de vida. Para Crispim et al. (2016) a obesidade está diretamente ligada à Síndrome Metabólica, que por sua vez, está associada á doença hepática gordurosa não alcoólica. As evidências indicam que a mudança de hábitos alimentares é um fator importante no controle e no desenvolvimento da doença.

Considerando a fisiologia, a etiologia e os hábitos alimentares dos portadores da doença hepática gordurosa não alcoólica, o presente estudo teve como objetivo evidenciar, através de uma revisão narrativa de literatura, a influência da alimentação no desenvolvimento desta patologia.

2. MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa de literatura, em que foram incluídos artigos científicos com temas relacionados à influência da alimentação no desenvolvimento da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA).

Foram usados como base de dados: PubMed, SciELO, ScienceDirect, Lilacs e Google Acadêmico, para seleção de artigos publicados no período de 2009 a 2019 em português e inglês. Os descritores utilizados foram Doença hepática gordurosa não alcoólica, Esteatose hepática, Síndrome metabólica e dieta.

3. DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

3.1. FISIOPATOLOGIA

A doença hepática gordurosa não alcoólica caracteriza-se pela dificuldade dos ácidos graxos serem oxidados. Neste caso, ocorre uma menor captação de glicose como fonte de energia sendo estimulada a lipólise tecidual. Os ácidos graxos têm seu fluxo aumentado, gerando nos hepatócitos um acúmulo de lipídios. Espécies reativas de oxigênio (EROS), formados por radicais livres têm sua produção elevada por causa da toxicidade provocada pela carga de lipídios aumentada. Macrófagos são multiplicados e fatores de necrose tumoral alfa (TNF- α) têm sua produção aumentada, causando interferência na sensibilidade insulínica. O fígado é afetado diretamente com inflamação e posteriormente fibrose (CHAVES et al., 2012). O acúmulo anormal de triglicérideo hepático aumenta a circulação de aminotransferase, o metabolismo de aminoácidos e o ciclo de Krebs sofrem alterações metabólicas hepáticas. O aumento da gliconeogênese e da resistência à insulina estão relacionados ao distúrbio metabólico do fígado. As aminotransferases circulantes são aumentadas para suprir a necessidade de maiores reações de transaminação (SOOKOIAN et al., 2016).

A insulina tem sua ação lipogênica diminuída no tecido adiposo mediante a instalação da resistência insulínica e a esterificação de ácidos graxos livres (AGL) é inibida, assim, o fígado passa a absorver altos níveis séricos desses ácidos (LIU Q et al., 2010). A consequência do desequilíbrio entre a lipogênese “de novo” (LDN)

hepática, a lipólise hepática e a exportação de VLDL, causam o acúmulo no fígado de triglicerídeos por conter grandes quantidades dessa substância. Várias vias podem fornecer ácidos graxos livres. Pode ocorrer por síntese de ácidos graxos hepáticos (lipogênese “de novo”), lipólise do tecido adiposo, podem ser provenientes da gordura da dieta ou da redução da oxidação de ácidos graxos (SNORGAARD et al., 2017). Os AGLs podem sofrer peroxidação (degradação oxidativa dos lípidos) ou β -oxidação (processo catabólico de ácidos graxos que consiste na sua oxidação mitocondrial) nos hepatócitos (FERRAMOSCA, et al., 2014).

A lipogênese de novo (LDN) hepática sofre um grande estímulo através da ingestão de carboidratos contribuindo para formação de esteatose hepática. A frutose encontrada no xarope de milho, utilizado nas indústrias alimentícias, possui um mecanismo de absorção diferenciado da glicose, seu transportador é o GLUT-5, enquanto que a glicose é transportada pelo GLUT-4 um transportador dependente de insulina. O fígado processa praticamente toda frutose, estimulando a lipogênese. A ingestão excessiva de frutose provoca uma regulação positiva da secreção de LDN e triglicerídeos e uma depuração diminuída de VLDL-TG causando um aumento de triglicerídeos plasmáticos. O ATP é consumido pela fosforilação da frutose no fígado, acumulando ADP que é usado como substrato para formação de ácido úrico. O dano oxidativo e a peroxidação lipídica são favorecidos por esses eventos (BASARANOGU et al., 2014).

A sinalização de que o sistema que transforma a alimentação em energia não está eficiente, ocorre com o aumento de triglicerídeos juntamente com a criação de metabólitos tóxicos, lipotoxicidade e lesão hepática (NEUSCHWANDER-TETRI et al., 2010).

3.2. ETIOLOGIA

As doenças cardiovasculares e endócrino-metabólicas aumentaram em consequência da epidemia de obesidade, sedentarismo e dieta hipercalórica, ampliando a importância clínica da doença hepática gordurosa. Os principais fatores de risco associados são síndrome metabólica, obesidade abdominal, resistência à insulina, diabetes e dislipidemia (COTRIM et al., 2011; LAZO et al., 2013). Segundo Crispim et al. (2016) a instalação e progresso da DHGNA está fundamentada no conjunto de desordens metabólicas, representadas pela síndrome metabólica entre

elas a obesidade visceral e a resistência à insulina. Para Shild et al., (2013) e Zhang et al., (2014) 90% dos portadores de DHGNA são diagnosticados com algum componente da síndrome metabólica.

Zhang et al. (2014) relacionam a DHGNA aos níveis séricos de ácidos graxos. Os autores realizaram um estudo transversal na China com 840 pacientes portadores de DHGNA, com idade média de 46 anos, sendo 239 mulheres e 601 homens. O grupo controle era composto por 331 indivíduos saudáveis com idade média de 47 anos; 96 mulheres e 235 homens. Parâmetros clínicos e antropométricos, análises bioquímicas e exames de imagem foram avaliados. Os resultados indicaram que seus níveis séricos de ácidos graxos eram aumentados e esses níveis foram associados com parâmetros de síndrome metabólica, índices de inflamação e marcadores de dano hepatocelular. A obesidade, hipertrigliceridemia e hiperglicemia também foram identificadas em todos os participantes do estudo.

3.3. INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA

Apontada como causa principal para transplante de fígado, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) tem se tornado cada vez mais uma doença comum no mundo (BYRNE; TARGHER, 2015). O armazenamento nos hepatócitos de triglicerídeos acima de 5% do peso do fígado sem a presença de causas como o consumo de álcool acima de 20g por dia, define essa doença (CUSI, 2009). A DHGNA afeta 25 a 30% da população mundial (CÍCERO et al.,2018). Younossi et al., (2016) associaram a incidência de DHGNA à prevalência da obesidade e diabetes mellitus. Na meta-análise realizada por Estes et al. (2018) a estimativa para população geral foi de 24% (20-29%), segundo dados baseados em estudos realizados entre 2006 e 2014. Para 2030 o aumento da população mundial com DHGNA, foi projetado em 18,3% com uma prevalência de 28,4%. Casos de carcinoma hepatocelular (HCC) relacionados à DHGNA em todos os países analisados (China, França, Alemanha, Itália, Japão, Espanha, Reino Unido e EUA) têm uma estimativa de aumento em relação a 2016, entre 47% no Japão a 130% no EUA em 2030. A prevalência no Brasil de Esteatose hepática é de 18% a 23% (CRUZ et al., 2011; COTRIN et al., 2011, 2009)

4. PADRÃO DIETÉTICO HABITUAL DOS PORTADORES DE DHGNA

Com os alimentos industrializados introduzidos nas últimas décadas, novos hábitos alimentares foram adquiridos, entre eles, o consumo elevado de açúcares como frutose e sacarose utilizados em refrigerantes (NSEIR et al., 2010; ASSY et al., 2011). Os alimentos ultraprocessados e processados como bolos industrializados, biscoitos, refrescos e refrigerantes, ricos em açúcares simples, gorduras saturadas e trans, causam aumento na densidade energética da dieta resultando em sobrepeso (LOUZADA et al., 2015). Conforme Vos et al., (2012) o xarope de milho é utilizado em diversos alimentos industrializados, por ser rico em frutose, seu consumo em grandes quantidades pode estimular a síntese de triglicerídeos. A ingestão insuficiente de gorduras insaturadas, minerais, vitaminas e fibras, mais o consumo elevado de gorduras saturadas e carboidratos simples são apresentados como padrão de dieta consumida por portadores de DHGNA (CRISPIM et al., 2016). A alimentação em excesso, a utilização de alimentos com densidade elevada juntamente com o desequilíbrio nutricional e um apetite desregulado, são relatados por Thoma et al., (2012) como fatores associados à DHGNA. Para Etemadi et al., (2017) a ingestão de dieta rica em proteína animal pode interferir na homeostase metabólica pelo alto teor de nitrito, nitrato e ferro heme. A DHGNA está correlacionada à resistência à insulina e o aumento do estresse oxidativo, que estão relacionados ao ferro heme provenientes do consumo excessivo de carne vermelha, (ROMEU et al., PORTELA, et al, 2013;)

Em estudo desenvolvido por Bender et al., (2017), com 30 pacientes diagnosticados com DHGNA tratados na divisão de Gastroenterologia do Centro Hospitalar da Universidade de Zagreb, foi aplicada uma avaliação nutricional incluindo exames antropométricos, parâmetros dietéticos e estilo de vida, diário alimentar referente há 03 dias. Os resultados apresentados indicaram que 87,67% dos participantes eram obesos ou estavam com sobrepeso, em 27,78% o consumo de energia era excessivo. A distribuição de macronutrientes resultou em proteína com 15,5%, carboidratos 42,3% e gordura 42,2%. O estudo registrou uma baixa ingestão de micronutrientes como: cálcio, magnésio, ferro, zinco e vitaminas A, B₁ e B₂ e um alto consumo de gorduras saturadas. Segundo os autores, na DHGNA a restrição calórica é indicada, tendo em vista a função primária exercida pela dieta no

desenvolvimento da doença e a ingestão de ômega 3, fibras, o consumo adequado de proteínas, mais a redução de carboidratos, trazem benefícios a saúde.

Tendo como objetivo investigar os padrões alimentares de brasileiros em relação ao consumo recomendado, o estudo transversal observacional realizado por Ferrolha (2013) teve a participação de 96 pacientes portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica, sem que os mesmos tivessem recebido até então alguma orientação nutricional. Os pacientes foram submetidos a diversos exames, sendo avaliados também através de questionário semi-quantitativo de frequência alimentar juntamente com recordatório de 24 horas. O grupo era composto de pacientes com idade mediana de 53 anos, 77% eram mulheres, 67,7% eram obesos, 70% tinham síndrome metabólica. Diabetes ou resistência à insulina eram apresentadas em 62,3% dos participantes. O estudo identificou um consumo além do recomendado de energia, lipídeo total e gordura saturada, assim como os alimentos, carnes, açúcares, feijão e vegetais. Em relação a cereais, frutas e leite o consumo apresentado ficou abaixo do recomendado. A quantidade de ácidos monoinsaturados e ácidos graxos poli-insaturados foi menor que o recomendado.

4.1. CONSUMO DE CARBOIDRATOS

A doença hepática gordurosa não alcoólica tem como uma de suas principais causas o consumo excessivo de carboidratos simples, sacarose e frutose que resulta em obesidade e esteatose hepática. Os carboidratos complexos como grãos integrais são utilizados no controle da doença por serem ricos em vitaminas, antioxidantes, minerais e fibras. A obesidade, dislipidemia e a síndrome metabólica apresentam melhoras com o consumo desses grãos (YASUTAKE et al., 2014). A DHGNA é proveniente da síntese hepática de triglicerídeos e tecidos adiposos intracelulares, esse processo é ativado com o excesso de frutose contida nas bebidas industrializadas (BRAVO et al., 2013).

Vos et al., (2012) desenvolveram um estudo onde avaliaram 149 crianças, com idade média de 13 anos, sendo 110 (72%) meninos. O principal critério para inclusão no estudo foi a biópsia hepática efetuada há pelo menos 06 meses comprovando a presença de DHGNA. Foram também utilizados exames antropométricos e laboratoriais, questionário e uma entrevista estruturada para levantar informações demográficas. O objetivo do estudo foi verificar as informações

dietéticas dos participantes com DHGNA e fazer uma correlação entre variáveis da dieta, diminuindo o consumo de antioxidantes e aumentando o consumo de bebidas com açúcar. Os participantes foram divididos em 04 grupos conforme evolução da doença e receberam uma dieta composta de 50,4% de carboidratos, 35% de gordura. Metade das crianças que compunham os grupos receberam bebidas açucaradas. Todos os participantes consumiram vitamina C, A e D e metade da recomendação diária de vitamina E. Os resultados evidenciaram que as crianças com DHGNA consumiam menos vitamina E. Apresentaram aumento de ácido úrico, que é um marcador substitutivo de frutose e está associado ao desenvolvimento de fibrose.

Para Jim et al., (2012) em relação a tolerância metabólica, não existem muitos dados sobre os efeitos da frutose proveniente da dieta em crianças. No estudo desenvolvido por estes autores, o objetivo foi avaliar se os lipídeos plasmáticos seriam alterados com a presença da frutose na dieta utilizada em 02 dias no centro de interações do Atlanta Clinical and Translational Science Institute at Emory University Hospital. Participaram do estudo 09 crianças com DHGNA e um grupo controle com 10 crianças que receberam uma dieta balanceada com 03 refeições constituídas de 50% de carboidratos, 30% de gordura e 20% de proteína, acrescidas de bebidas com frutose e glicose. Seus níveis plasmáticos foram acompanhados durante o período de forma aleatória conforme uso de bebida adoçada com frutose ou uma bebida de glicose sendo consumida a cada refeição. Os grupos não apresentaram alterações na glicose plasmática em jejum. O triglicerídeo em jejum foi apresentado em níveis maiores nos participantes com DHGNA, foi observado maior resposta pos-prandial à insulina com o consumo de glicose, no entanto a frutose ocasionou um aumento de triglicerídeos no plasma nos dois grupos. Os níveis de insulina e HOMA-IR, foram aumentados nos portadores de DHGNA evidenciando resistência insulínica, com uma sensibilidade maior à frutose do que o grupo controle. Em todas as crianças foi observado um efeito dislipidêmico. O açúcar não afetou os ácidos graxos esterificados, porém os mesmos se apresentaram em maior quantidade nas crianças portadoras de DHGNA.

Volynets et al.,(2013), considerando que o consumo excessivo de frutose, poderiam resultar em DHGNA, analisaram um grupo de 15 pacientes, no qual o objetivo foi observar se o consumo de frutose diminuído em 50% em relação ao valor basal, resultaria em benefícios para o fígado. Através de histórico alimentar

foram avaliados, ingestão de frutose e nutrientes totais no início da pesquisa e após 06 meses. A insulina no plasma em jejum, transaminases e conteúdo lipídico no fígado se apresentaram diminuídos no final do estudo. Concluíram que a intervenção em uma dieta tendo como foco apenas um parâmetro, no caso a frutose, pode ser eficaz no controle da DHGNA.

Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição da Coreia, 83% dos coreanos consomem mais de 60% de carboidratos referentes ao valor total do consumo de energia, sendo a proporção entre carboidratos e gordura de 67,7% e 17,4% do total consumido. Em estudo com 106 pacientes coreanos com DHGNA, durante 08 semanas, Jang et al. (2017) utilizaram uma dieta pobre em carboidratos (<50%) e baixo teor de gordura (< 30%). Os níveis anormais de Alanina transaminase (ALT) eram apresentados por todos os participantes. Exames antropométricos e bioquímicos, circunferência da cintura foram realizados no início do estudo e no final. Os participantes foram distribuídos em dois grupos, sendo um de baixo teor de carboidratos, consumo de 50 a 60% de carboidratos, 20 a 25% de proteínas e 20 a 25% de gordura, o outro com baixo teor de gordura, 60 a 70% de carboidratos, 15 a 20% de proteínas e 15 a 20% de gorduras. Na oitava semana os dois grupos apresentaram uma menor atividade da alanina aminotransferase sérica e gordura intra-hepática diminuída, porém o grupo de menor teor de carboidratos obteve um maior índice de normatização de alanina aminotransferase (ALT), 38,5%. Apresentando também uma diminuição no colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) e nos níveis de pressão arterial, assim como, a quantidade mais baixa de gordura abdominal total e visceral. No grupo de baixo teor de gordura a taxa de normatização da ALT foi de 16,7%, demonstrando a eficiência do consumo de dietas com baixas quantidades de carboidratos em relação às dietas com menor quantidade de gordura.

Ahn et al., (2018) em uma revisão de literatura e meta-análise, levantaram informações no período de 1976 a 2017 do banco de dados MEDLINE e 1985 a 2017 através da EMBASE referente a dietas com baixo teor de carboidratos. Todos os estudos publicados entre o ano de 2000 a 2017 que citaram esteatose hepática ou aminotransferase alterada foram incluídos. Artigos considerados relevantes e que foram citados como referência, foram manualmente pesquisados. O objetivo da revisão e meta-análise foi rever a composição de dietas com baixo teor de carboidratos e investigar os efeitos das mesmas no desenvolvimento da DHGNA.

Foram selecionados 441 artigos, depois de aplicado os critérios de inclusão apenas 11 estudos foram considerados para revisão. Os pontos críticos levantados para avaliação foram: a definição e o tipo de dieta pobre em carboidratos; a visão geral da dieta com baixo teor de carboidratos na DHGNA; as alterações na gordura hepática na dieta pobre em carboidratos. Em dez estudos os participantes apresentaram perda de peso, ao consumirem dietas com quantidades baixas de carboidrato e de baixo teor de gordura. De acordo com os autores os métodos utilizados nos estudos não produzem resultados satisfatórios levando em consideração as características da doença hepática gordurosa não alcoólica e concluíram que são necessários maiores estudos com base em evidências para associar o controle da DHGNA ao consumo de quantidades menores de carboidrato.

4.2. CONSUMO DE GORDURAS

Quanto à classificação, de acordo com número de ligações, os ácidos graxos são divididos em três categorias: ácidos graxos saturados (AGS, não contém ligações duplas), ácidos graxos monoinsaturados (MUFAs, contêm uma ligação dupla) e ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs, com ≥ 2 duplas ligações) (SAINI; KEUM, 2018). Ácidos graxos saturados (AGS) e Trans (AGT) são prejudiciais ao fígado e interferem na função de desintoxicação desse órgão podendo gerar esteatose hepática com as alterações causadas no metabolismo (HERNANDEZ-RODAS et al., 2016). Os ácidos poli-insaturados (ômega-3 e ômega-6), não são sintetizados pelo corpo humano, mas são encontrados com facilidade em alimentos. Os ácidos, araquidônico (ARA, ômega 6), eicosapentaenóico (EPA, ômega 3) e ácido docosahexaenóico (DHA, ômega 3) são sintetizados a partir dos ácidos linoleico (ômega 6) e α -linolênico (ômega 3) e desempenham um papel importante na homeostase do corpo. A ingestão de PUFAs ômega 3 tem ação protetora em relação às doenças inflamatórias. Os eicosanoides, lipídios de sinalização bioativos, são derivados dos ácidos, ARA que produz eicosanoides pró-inflamatórios, EPA e DHA, eicosanoides anti-inflamatórios. O consumo adequado desses ácidos deve ocorrer de forma proporcional, sendo o recomendado para benefícios à saúde n-6 / n-3 igual a 1:1-2. Nas dietas ocidentais atualmente essa proporção chega à 15:1, 16,7:1 (SAINI; KEUM, 2018; KANG; LIU, 2013; DENNIS; NORRIS, 2015). Para a Organização Mundial da Saúde (OMS) a proporção entre ômega 6 e 3 deve ser no

máximo de 5:1. A utilização de ômega-3 pode trazer benefícios ao metabolismo de portadores de esteatose hepática não alcoólica (EHNA), promovendo a redução de gordura hepática (CÍCERO, 2012).

Para Yasutake et al. (2014), os AGS tem um papel fundamental na constituição da DHGNA , sendo necessário que os pacientes alterem seus hábitos alimentares em relação ao consumo excessivo de carnes gordurosas (bacon e picanha), manteiga, margarina, chocolate e salgadinhos, dando preferência aos ácidos poli-insaturados. YASHODHARA, et al, (2009) consideram o ácido graxo ômega 3 muito importante no controle de inflamações no metabolismo e indicam o consumo de peixes e frutos do mar, chia, linhaça, nozes e folhas verdes. O ômega 6 é encontrado em óleos vegetais do tipo soja, milho, girassol, etc.(HARRIS, 2009).

Crispim et al.,(2016) realizaram um estudo com 158 pacientes portadores de DHGNA que foram submetidos a exames bioquímicos, antropométricos e biópsia hepática. Foram utilizados 03 dias consecutivos para avaliação do consumo alimentar. O grupo foi dividido entre participantes que receberam orientações nutricionais anteriormente (com dieta) e os que não receberam essa orientação (sem dieta). O grupo “sem dieta” apresentou um baixo consumo de ácidos graxos mono e poli-insaturados, fibras e vitamina E, assim como, um alto consumo de ácido graxo saturado e colesterol, apresentados em 87% dos participantes.

4.3. CONSUMO DE PROTEÍNAS

A acidose metabólica de baixo grau seria um mecanismo associado à DHGNA, provocado pelo consumo excessivo de proteína animal e baixa ingestão de frutas e vegetais que são ricos em potássio e álcalis (ADEVA et al., 2011; CHAN et al., 2015).

Para Alferink et al., (2018), as informações sobre o desenvolvimento da DHGNA são baseadas em estudos onde o objetivo principal é relacionar a doença ao consumo de carboidratos e gorduras, não apresentando evidências científicas relacionadas às recomendações dietéticas sugeridas. Os autores apontam para a necessidade de estudos em escalas maiores e metodologias mais eficientes. Tendo como objetivo verificar a correlação entre os macronutrientes de uma dieta e a DHGNA, Alferink et al., (2018), avaliaram 3882 pessoas em uma coorte denominada estudo de Rotterdam, na Holanda. Dos participantes, 1337 (34,45%) foram

diagnosticados com DHGNA, 58% eram mulheres com média de 70 anos de idade. Com sobrepeso foram identificados 1205 participantes, o equivalente a (37%) e 132 participantes eram magros. As covariáveis sociodemográficas mais o estilo de vida associaram a proteína animal a DHGNA e a obesidade. Os integrantes do grupo passaram pelas seguintes avaliações: consumo médio de macronutrientes, carboidratos, lipídios, proteínas e fibras através de Questionário de Frequência Alimentar. Exames bioquímicos, antropométricos e ultrassonografia foram realizados. Foram avaliadas a densidade de nutrientes, análise de regressão logística e classificação (Q1-Q4). A DHGNA foi associada ao consumo de proteína animal através de análise estratificada pelo IMC apresentando uma nova direção para o desenvolvimento da doença hepática não gordurosa até então não evidenciado pelo consumo excessivo de proteína animal (ALFERINK et al., 2018).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados apresentados neste estudo apontaram para a importância dos hábitos alimentares no desenvolvimento da doença hepática gordurosa não alcoólica, uma patologia que apresenta associações com diversas desordens patológicas como: Síndrome metabólica, obesidade, dislipidemia e resistência insulínica. Nos estudos analisados foi possível identificar que o alto consumo de frutose, proveniente dos alimentos, principalmente os industrializados, tem uma participação efetiva no metabolismo de ácidos graxos, assim como o consumo inadequado de gordura saturada e trans. Os benefícios do consumo de fibras e de gorduras poli-insaturadas (ômega- 3 e ômega -6) foram evidenciados na pesquisa, demonstrando que a utilização na proporção adequada das mesmas, resulta em proteção para o organismo. Por tanto, pode-se afirmar que a alimentação tem influência no desenvolvimento da DHGNA.

A prevalência da DHGNA está diretamente ligada ao crescente aumento da obesidade nos últimos anos, o que sugere uma participação maior de profissionais de nutrição envolvidos em programas de saúde pública, em elaboração de trabalhos e estudos com evidências científicas, visando um controle melhor da doença e o esclarecimento da população em relação ao consumo inadequado de determinados alimentos. O nutricionista tem a alimentação como sua principal ferramenta, por tanto, em casos onde a doença hepática gordurosa não alcoólica se estabelece sem

uma origem genética, sua participação e o seu conhecimento são de extrema importância para promover mudanças nos hábitos alimentares das pessoas evitando ou controlando este quadro patológico, utilizando a terapia nutricional de forma qualitativa e quantitativa para benefício dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ADEVA, M. M.; SOUTO, G. Diet-induced metabolic acidosis. **Clinical Nutrition**, v. 30, n. 4, p. 416-421, aug, 2011.

AHN, J., et al. Critical appraisal for low-carbohydrate diet in nonalcoholic fatty liver disease: Review and meta-analyses, **Clinical Nutrition**, sep, 2018.

ALFERINK, L. J. M. et al. Association of dietary macronutrient composition and non-alcoholic fatty liver disease in an ageing population: the Rotterdam Study. **BMJ Journals**, jul, 2018.

ASSY, N. Nutritional recommendations for patients with non-alcoholic fatty liver diseases. **World J Gastroenterology**, v. 17, n. 29, p. 3375-3376, aug, 2011.

BARROS, F. et al. Correlação da doença hepática gordurosa não alcoólica e síndrome metabólica em pacientes obesos mórbidos em preparo pré-operatório para cirurgia bariátrica. **ABCD Arq Bras Cir Dig**, v. 29, n. 4, p. 260-263, ago, 2016.

BASARANNOGLU, M.; BASARANNOGLU G.; BUGIANESI E. Carbohydrate intake and nonalcoholic fatty liver disease: fructose as a weapon of mass destruction. **Hepatobiliary Surg Nutr**, v. 4, n. 2, p. 109-116, apr, 2015.

BENDER, D. V. et al. Nutritional status and nutrition quality in patients with non-alcoholic fatty liver disease, *Acta Clinica Croatica*, v. 56, n. 4, nov, 2017.

BRAVO, S. et al. Consumption of sucrose and high-fructose corn syrup does not increase liver fat or ectopic fat deposition in muscles. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 38, n. 6, p. 681-688, jun, 2013.

BYRNE, C. D.; TARGHER, G. NAFLD: a multisystem disease. **Journal Hepatology**, v. 62, p. 47-64, apr, 2015.

CHAN, R. et al. Higher estimated net endogenous Acid production may be associated with increased prevalence of nonalcoholic Fatty liver disease in chinese adults in Hong Kong. **Plos One**, v. 10, n. 4, apr, 2015.

CHAVES, G. V. 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, may-jun, 2012.

CÍCERO, A. F. G. et al. Application of polyunsaturated fatty acids in internal medicine: Beyond the established cardiovascular effects. **Archives of Medical Science**, v. 8, n. 5, p. 784-793, nov, 2012.

CÍCERO, A. F. G.; COLLETTI, A.; BELLENTANI, S. Nutraceutical approach to non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): the available clinical evidence. *Nutrients*, v. 10, n. 9, p. 1153, aug, 2018.

COTRIM, H. P. et al. Nonalcoholic fatty liver disease in asymptomatic Brazilian adolescents. **World J Gastroenterol**, v. 15, n. 4, p. 473-477, jan, 2009.

COTRIM, H. P. et al. Nonalcoholic fatty liver disease in Brazil. Clinical and histological profile. **Annals Hepatology**, v. 10, n. 1, p. 33-7, jan-Mar, 2011.

CRISPIM, F. G. S.; ELIAS, M. C.; PARISE, E. R. Consumo alimentar dos portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica: comparação entre a presença e a ausência de esteatoepatite não alcoólica e síndrome metabólica. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 29, n. 4, p. 495-505, jul /aug, 2016.

CUSI, K. Role of insulin resistance and lipotoxicity in non-alcoholic steatohepatitis. **Clinics in Liver Disease**, v. 13, n. 4, p. 545-563, nov, 2009.

CRUZ, et al. Prevalência e alterações ecográficas compatíveis com esteatose hepática em pacientes encaminhados para exame de ultrassonografia abdominal em Aracajú, SE. **Radiologia Brasileira**, v. 49, n. 1, p. 1-5, jan / fev, 2016.

DENNIS, E. A.; NORRIS, P. C. Eicosanoid storm in infection and inflammation, **Nature Reviews Immunology**, v. 15, n. 8, p. 511–523, aug, 2015.

ESTES, C. et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. **Journal Hepatology**, v. 69, n. 4, p. 896-904, oct, 2018.

ETEMADI, A. et al. Mortality from different causes associated with meat, heme iron, nitrates, and nitrites in the NIH-AARP Diet and Health Study: population based cohort study. **BMJ Journals**, apr, 2017.

FAN, J. G.; CAO, H.X. Role of diet and nutritional management in non-alcoholic fatty liver disease. **J Gastroenterology and Hepatology**, v. 28, n. 4, p. 81-7, nov, 2013.

FERRAMOSCA, A.; ZARA, V. Modulation of hepatic steatosis by dietary fatty acids. **World J. Gastroenterol**, v. 20, n. 7, p. 1746–1755, feb, 2014.

FERROLLA, S. M. et al. Padrões alimentares em pacientes brasileiros com doença hepática gordurosa não alcoólica: estudo transversal. **Clínicas**, v. 68, n. 1, p. 11-17, jan, 2013.

GOMES, A. C. S.; JARDIM, B. G.; ALVES, M. A. R. Doença hepática gordurosa não alcoólica e síndrome metabólica: aspectos nutricionais. **Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa**, v. 1, n. 2, p. 76-86, 2014.

HAMMER, G.D.; MCPHEE, S. J. **Fisiopatologia da doença: uma introdução à medicina clínica**. - 7. Ed. - Porto Alegre: AMGH, 2016.

HARRIS, et al. Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention. **Circulation**, v. 19, n. 6, p. 902-907, feb, 2009.

HERNANDEZ-RODAS, M. C. et al. Beneficios de los ácidos grasos poli-insaturados de cadena larga n-3 en la enfermedad por hígado graso no alcohólico. **Revista de chilena de nutrición**, v. 43, n. 2, p. 196-205, jun, 2016.

JANG, E. C. et al. Comparison of efficacy of low-carbohydrate and low-fat diet education programs in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled study. **Hepatology Research**, v. 48, n. 3, p. 22-29, jul, 2017.

JIN, R. et al. Children with NAFLD are more sensitive to the adverse metabolic effects of fructose. beverages than children without NAFLD. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 97, n. 7, 97, p. 1088-1098, jun, 2012.

KANG, J. X.; LIU, A. The role of the tissue omega-6/omega-3 fatty acid ratio in regulating tumor angiogenesis. **Cancer and Metastasis Reviews**, v. 32, n. 1-2, p. 201-210, jun, 2013.

LAZO, M. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. **American Journal of Epidemiology**, v. 178, n. 1, p. 38-45. jul, 2013.

LIU Q.; BENGMARK S.; QU S. The role of hepatic fat accumulation in pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Lipids Health Dis.** v. 28, n. 9, p. 42. Apr, 2010.

LOUZADA, M. L. C. et al. Alimentos ultraprocesados e perfil nutricional da dieta no Brasil. **Revista de Saúde Pública.** São Paulo, v. 49, p.38, jul, 2015.

NEUSCHWANDER-TETRI, B. A. Hepatic lipotoxicity and the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis: The central role of nontriglyceride fatty acid metabolites. **Hepatology**, v. 52, n. 2, p. 774–788, aug, 2010.

NSEIR, W.; NASSAR, F.; ASSY, N. Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. **World J Gastroenterology**, v. 16, n. 21, p. 2579-2588, jun, 2010.

PINTO, C. G. S. et al. Atividade física como fator de proteção para o desenvolvimento de esteatose hepática não alcoólica em homens. **Einstein**, v. 13, n. 1, p. 34-40, 2015.

PORTELA, C. L. M.; MELO, M. L. P.; SAMPAIO, H. A. C. Aspectos fisiopatológicos e nutricionais da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v. 28, n. 1, p. 54-60, 2013.

ROMEU, M. et al. Diet, iron biomarkers and oxidative stress in a representative sample of Mediterranean population. **Nutricinal Journal**, v. 12, p. 102, jul, 2013.

SAINI, R. K.; KEUM, Y.S. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance - A review. **Life Sciences**, v. 203, p. 255-267, jun, 2018.

SCHILD, B. Z.; SANTOS, L. N.; ALVES, M. K. 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, mar-apr, 2013.

SNORGAARD, O. et al. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. **BMJ Open Diabetes Res. Care**, v. 5, n. 2, feb, 2017.

SOOKOIAN, S. et al. Serum aminotransferases in nonalcoholic fatty liver disease are a signature of liver metabolic perturbations at the amino acid and Krebs cycle level. **The American journal of clinical nutrition**, v. 103, n. 2, p. 422-434, feb, 2016.

Thoma, C.; Day, C.P.; Trenell, M.I. Lifestyle interventions for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease in adults: A systematic review. **Journal Hepatology**, v. 56, n. 1, p. 255–266, jan, 2012.

VOLYNETS, V. et al. A moderate weight reduction through dietary intervention decreases hepatic fat content in patients with non-alcoholic fatty liver disease

(NAFLD): a pilot study. **European Journal of Nutrition**, v. 52, n. 2, p. 527-535, mar, 2013.

VOS, M. B. et al. Correlation of vitamin E, uric acid, and diet composition with histologic features of pediatric NAFLD. **Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition**, v. 54, n. 1, p. 90-96, jan, 2012.

YASHODHARA, B. M. et al. Omega-3 fatty acids: a comprehensive review of their role in health and disease. **Postgrad Med Journal**, v. 85, n. 1000, p. 84-90, mar, 2009.

YASUTAKE, K, et al. Dietary habits and behaviors associated with nonalcoholic fatty liver disease. **World J Gastroenterol**, v. 20, n. 7, p. 1756-1767, feb, 2014.

YOUNOSSI ZM. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. **Hepatology**, v. 64, n. 1, p. 73-84, jul, 2016.

ZHANG, J. et al. Association between serum free fatty acid levels and nonalcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study. **Scientific Reports**, v. 25, n. 4, p. 1-6, jul, 2014.

ZHANG, T. et al. Prediction of metabolic syndrome by non-alcoholic fatty liver disease in northern urban Han Chinese population: a prospective cohort study. **Plos One**. v. 9, n. 5, may, 2014.