

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS - UNISINOS
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA – ÊNFASE EM ADULTOS

CAROLINE DE OLIVEIRA RIELLA

**TERAPIA NUTRICIONAL NA DOENÇA HEPÁTICA
GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA – REVISÃO DA LITERATURA**

Porto Alegre

2015

TERAPIA NUTRICIONAL NA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA – REVISÃO DA LITERATURA

Artigo apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Nutrição Clínica, pelo Curso de Especialização em Nutrição Clínica – Ênfase em adultos da Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS

Orientação: Cláudia Balheteiro Marchese Strey

Porto Alegre

2015

RESUMO

Ao longo das últimas duas décadas observou-se o aumento das doenças hepáticas gordurosa não alcoólicas (DHGNA), estimando-se uma prevalência de 30% em países industrializados, sendo considerada uma das mais frequentes causas de doenças no fígado em todo o mundo^{1,3,4}. Estudos demonstram que a redução do grau de gordura hepática é proporcional à intensidade da intervenção no estilo de vida e, geralmente, necessário uma perda de massa corporal entre 5 a 10%¹¹. Desta forma esta revisão tem por objetivo analisar os benefícios do efeito da terapia nutricional na DHGNA. Dentre os 48 artigos encontrados somente 12 artigos se encaixaram para leitura e análise. Concluiu-se que a mudança no estilo de vida, enfatizada pela intervenção dietoterápica somada ou não a prática de exercícios físicos mostra-se benéfica ao tratamento de paciente com DHGNA. Entretanto, existe a necessidade da realização de mais estudos para que possa ser estabelecido qual o melhor tipo de dieta, bem como se deve ou não ser associada a outra conduta terapêutica.

INTRODUÇÃO

O fígado é considerado a maior glândula do nosso corpo, sendo o órgão central do metabolismo e de homeostasia nutricional. É perfundido através da circulação porta, rico em nutrientes e com sangue rico em oxigênio. Desta forma é atribuída a heterogeneidade funcional e grande capacidade metabólica do órgão, exercendo papel central na manipulação e metabolização dos nutrientes^{1,2}. Dada a importância deste órgão, inúmeros são os estudos sobre as doenças hepáticas, as quais podem cursar com anormalidades metabólicas e nutricionais.

Ao longo das últimas duas décadas observou-se o aumento das doenças hepáticas gordurosa não alcoólicas (DHGNA), estimando-se uma prevalência de 30% em países industrializados, sendo considerada uma das mais frequentes causas de doenças no fígado em todo o mundo^{1,3,4}.

A DHGNA é caracterizada pelo acúmulo excessivo de lipoproteínas de baixa densidade (VLDL) e triglicerídeos séricos (TG) no fígado, ou seja, um acúmulo de lipídios dentro dos hepatócitos superior a 5% do peso do fígado, com ausência de infecções virais, ausência da ingestão excessiva de etanol (definida como ingestão de etanol >20g/dia para homens e > 10g/dia para mulheres), ou qualquer outra etiologia específica

hepática^{5,6}. Esta patologia inclui diferentes etapas de danos hepáticos, cursando do simples acúmulo de lipídios nos hepatócitos (esteatose hepática), o qual não vem demonstrando um curso maligno, não aumentando a mortalidade do paciente, até a esteato hepatite não alcoólica (EHNA) caracterizada pela presença de esteatose e inflamação lobular, sendo esta a de forma clínica mais importante, podendo progredir para fibrose e cirrose^{4,7,8}.

Conforme dados da Sociedade Brasileira de Hepatologia, a EHNA acomete 1 em cada 3 pacientes adultos e o número de crianças e adolescentes atingidos vem crescendo ao passar dos anos em virtude do sedentarismo e má alimentação⁹. Assim, a DHGNA vem sendo considerada um problema de saúde pública, sendo a terceira maior causa de morte entre os pacientes, com sua prevalência sendo maior em pacientes com obesidade (30-100%) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (10-75%)⁹.

A Organização Mundial da Saúde projeta que em 2025, aproximadamente 2,3 bilhões de adultos no mundo estejam com sobrepeso, e mais de 700 milhões, obesos. No Brasil a Associação Brasileira para o Estudo Sobre a Obesidade, estima-se que 50% da população está acima do peso¹⁰. A prevalência de EHNA em obesos graves submetidos a cirurgia bariátrica, pode ser superior a 90%, e acredita-se que até 5% destes pacientes podem desenvolver cirrose¹¹.

Até o momento não existe nenhuma alternativa medicamentosa estabelecida como padrão para o tratamento da DHGNA, as terapias estabelecidas ainda são incertas. Na ausência de uma terapia específica, o objetivo global para o tratamento da DHGNA baseia-se na mudança do estilo de vida, sendo esta a única estratégia comprovada para reverter o curso da doença^{11,12,13,14,15}. Tal modificação inclui dieta, exercício físico e terapia comportamental, sendo estas estratégias atualmente comprovadas com efeito positivo na prevenção da progressão da doença^{7,12,13,15,16}. Estudo recente demonstrou que a redução do grau de gordura hepática era proporcional à intensidade da intervenção no estilo de vida e, geralmente, necessário uma perda de massa corporal entre 5 a 10%¹¹.

Tendo em vista o conteúdo apresentado, esta revisão tem por objetivo analisar os benefícios do efeito da terapia nutricional na DHGNA, visto que este é apontado como a principal modificação necessária para o tratamento desta doença.

METODOLOGIA

A revisão da literatura foi realizada em base de dados eletrônica, em função da melhor acessibilidade e gratuidade dos trabalhos acadêmicos em relação às vias impressas. A pesquisa foi realizada nas bases de dados da PubMed, SciELO e Google Acadêmico, no período de agosto a outubro de 2015.

Para o processo de busca, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: terapia nutricional, doença hepática gordurosa não alcoólica, tratamento, adulto. Os descritores foram pesquisados nos idiomas inglês e português, tendo em vista encontrar uma maior quantidade de trabalhos atuais. Foram pesquisados trabalhos datados entre janeiro de 2010 a julho de 2015.

Dentre os artigos encontrados foi realizada uma análise nos títulos e resumos, visando confirmar se os artigos se encontravam no assunto estabelecido; os estudos deveriam ser em adultos; não deveriam ser revisões. Inicialmente foram encontrados 48 artigos, sendo que 36 não correspondiam com o objetivo da pesquisa inicial, restando 12 artigos para leitura e análise.

DISCUSSÃO E RESULTADOS

Dentre os trabalhos encontrados, foi unânime a proposta dos autores quanto à prática de exercícios físicos e intervenção dietética para a diminuição de concentração de lipídios dos hepáticos dos pacientes. No entanto a pequena quantidade de artigos selecionados demonstra a escassez de estudos nesta área, além de apontarem a dificuldade em se ter um consenso que possa ser protocolado como tratamento desta patologia.

Dentre os trabalhos encontrados, foi unânime a proposta dos autores quanto à prática de exercícios físicos e intervenção dietética para a diminuição de concentração de lipídios dos hepáticos dos pacientes. No entanto a pequena quantidade de artigos selecionados demonstra a escassez de estudos nesta área, além de apontarem a dificuldade em se ter um consenso que possa ser protocolado como tratamento desta patologia.

Estudos apontam que a intervenção nutricional, quando seguida corretamente, resulta em uma perda de peso de aproximadamente 5% do peso corporal inicial, sendo responsável por reduções significativas na resistência insulínica e enzimas hepáticas (aminotransferase de alanine - ALT). Além destes benefícios, apontou-se a melhora na

dislipidemia, com aumento dos níveis de HDL uma redução significativa do colesterol total e uma redução dos níveis de triglicerídeos¹⁵.

Tendo em vista a hipótese de que a restrição de carboidratos na dieta seria eficaz na redução de triglicerídeos hepáticos na DHGNA, um estudo analisou a intervenção dietética de 2 semanas em 18 indivíduos, comparando dieta com restrição calórica ou restrição de carboidratos. Apesar das diferenças de composição de macronutrientes, a perda de peso de ambos os grupos foi similar, apresentando uma maior redução de triglicerídeos hepáticos na dieta restrita em carboidratos. Este estudo apontou que o teor de triglicerídeos hepáticos diminuiu em 42% dos indivíduos participantes após uma perda de 4,3% do seu peso. Isto demonstra que existe uma vantagem metabólica na restrição de carboidratos¹⁷.

Observou-se que exercício físico regular resulta em uma maior redução na inflamação hepática. Sendo assim alguns estudos vem associando um regime de exercícios a restrição alimentar^{18,19}. Sechang et al.¹⁸, acompanhou um grupo de 72 obesos durante 3 meses, demonstrando que a adição de exercícios físicos a restrição dietética apresentou benefícios no tratamento da DHGNA, principalmente na melhora da inflamação, estresse oxidativo e resistência insulínica.

Outro estudo comparou a restrição dietética isolada à restrição dietética associada ao exercício físico. Ambos os grupos proporcionaram uma redução efetiva nos níveis de triglicerídeos hepáticos, não apresentando benefícios adicionais, relativos à gordura no fígado e enzimas hepáticas, quando o exercício foi adicionado à restrição calórica¹⁹.

A mudança no estilo de vida é recomendada como principal tratamento para DHGNA, sendo assim, alguns estudos vem apontando a dieta mediterrânea como estratégia alternativa^{20,21,22}. Estudo realizado com 73 adultos obesos demonstrou que uma maior adesão a dieta mediterrânea foi significativamente associada com uma diminuição da esteatose hepática, além de reduzir a resistência insulínica²⁰.

Um estudo transversal verificou que em apenas seis semanas, a dieta mediterrânea, pode resultar em uma redução de gordura no fígado, independente de uma alteração do peso corporal. Esta diminuição foi observada através da melhoria na sensibilidade à insulina periférica e uma redução nas concentrações de insulina circulante²².

A dieta cetogênica foi abordada em um estudo piloto como tratamento para esteatose hepática associada à síndrome metabólica, apontando melhorias nos níveis de

transaminases ALT, podendo ser eficaz na redução da gordura no fígado. No entanto, ainda é necessário a realização de estudos à longo prazo para que esta hipótese seja comprovada²¹.

Também foi apontado como fonte de tratamento da DHGNA o uso de antioxidantes, tal como resveratrol, tendo em vista as propriedades anti-inflamatórias que eles apresentam. Em um ensaio clínico duplo-cego, 50 pacientes foram suplementados com 500mg de trans-resveratrol, uma vez por dia durante 12 semanas, apontando uma diminuição significativa nos fatores inflamatórios, reduzindo esteatose hepática e apoptose hepatocelular²³.

Em contraponto, estudo realizado com 20 homens suplementados com 3000mg de resveratrol por dia durante 2 meses, não apresentou melhorias na absorção insulínica ou alterações na esteatose hepática, não induzindo benefícios terapêuticos²⁴.

Não houve um consenso entre os estudos encontrados em relação a melhor tipo de dieta a ser empregada e a necessidade de utilizar-se apenas intervenção dietética ou da utilização desta em conjunto a exercício físico. Tão pouco a comprovação clara com relação ao benefício do uso de suplementos antioxidantes. Evidenciou-se nesta revisão a escassez na literatura de estudos que estabeleçam a melhor intervenção para paciente com DHGNA, acreditando-se na necessidade de mais ensaios clínicos randomizados nesta área, para que seja esclarecido o melhor consenso no tratamento desta patologia.

Sendo assim, conclui-se que a mudança no estilo de vida, enfatizada pela intervenção dietoterápica somada ou não a prática de exercícios físicos mostra-se benéfica ao tratamento de paciente com DHGNA. Entretanto, existe a necessidade da realização de mais estudos para que possa ser estabelecido qual o melhor tipo de dieta, bem como se deve ou não ser associada a outra conduta terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Cuppari L. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar - Nutrição - Nutrição Clínica no Adulto. 2ª edição. Barueri-SP: Manole;2005.
2. Waitzberg DL. Nutrição Oral, Enteral e Parenteral Na Prática Clínica. 3ª edição. São Paulo: Atheneu;2006.
3. Zelber-Sagi S, Ratziu V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: An overview of the epidemiological evidence. *World Journal of Gastroenterology*. 2011;17(29):3377-3389.
4. Cotrim HP. Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica: História Natural. *Gazeta Médica da Bahia* 2009;79(2):46-47.
5. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, et al. Epidemiology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Liver and Metabolic Syndrome*. 2010;28:155-161.

6. Magalhães AJB, Camargo RCT, Filho JCSC. Qual a melhor conduta terapêutica não-medicamentosa para pacientes com doença hepática gordurosa não-alcóolica? *Colloquium Vitae*. 2014 6(1): 24-33.
7. Ordoñez R, Carbajo-Pescador S, Mauriz JL, et al. Understanding Nutritional Interventions and Physical Exercise in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Current Molecular Medicine*. 2015;15:3-26.
8. Moore JB. Non-alcoholic fatty liver disease: the hepatic consequence of obesity and the metabolic syndrome. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2010;69(2):211-20.
9. Sociedade Brasileira de Hepatologia. Tudo Sobre Fígado. [Internet]. [atualizado em 2015 Nov 24] Disponível em: <http://materiais.tudosobrefigado.com.br/landing-page/cartilha-esteatose>.
10. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. ABESO. [Internet] [atualizado em 2015 Nov 24] Disponível em: <http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>.
11. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55(6).
12. LaBrecque (chair) D, Abbas Z, Anania F, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*. 2012.
13. Eslamparast T, Egtesad S, Poustchi H, et al. Recent advances in dietary supplementation, in treating non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Hepatology*. 2015;7(2):204-212.
14. Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: A systematic review. *Journal of Hepatology*. 2012;56:255–266.
15. Elias MC, Parise ER, Carvalho L, et al. Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition*. 2010;26:1094-1099.
16. Leclercq IA, Horsmans Y. Nonalcoholic fatty liver disease: the potential role of nutritional management. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2008;11:766–773.
17. Browning JD, Baker JA, Rogers T, et al. Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2011;93:1048–52.
18. Oh S, Tanaka K, Tsujimoto T, et al. Regular Exercise Coupled to Diet Regimen Accelerates Reduction of Hepatic Steatosis and Associated Pathological Conditions in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 2014;5(12):290-298.
19. Yoshimura E, Kumahara H, Tobina T, et al. Lifestyle Intervention Involving Calorie Restriction with or without Aerobic Exercise Training Improves Liver Fat in Adults with Visceral Adiposity. *Journal of Obesity*. 2014;ID 197216:8p
20. Kontogianni MD, Tileli N, Margariti A, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with the severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Nutrition*. 2014;33:678-683.
21. Pérez-Guisado J, Muñoz-Serrano A. The Effect of the Spanish Ketogenic Mediterranean Diet on Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Pilot Study. *Journal of Medicinal Food*. 2011;14(7/8):677-680.
22. Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2013;59:138-143.
23. Faghihzadeha F, Adibi P, Rafiei R, et al. Resveratrol supplementation improves inflammatory biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrition Research*. 2014;34:837-843.
24. Chachay VS, Macdonald GA, Martin JH, et al. Resveratrol Does Not Benefit Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014;12:2092–2103.