



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Fernanda Maria Manzini Ramos

**Implicações do consumo de fibras alimentares na
doença hepática gordurosa não alcoólica de adultos
em programa para modificação do estilo de vida**

Dissertação de mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de mestre em Patologia.

ORIENTADOR: Prof. Titular Roberto Carlos Burini

CO-ORIENTADOR: Prof. Adjunto Carlos Antonio Caramoni

**Botucatu
2016**

Fernanda Maria Manzini Ramos

Implicações do consumo de fibras alimentares na
doença hepática gordurosa não alcoólica de adultos
em programa para modificação do estilo de vida

Dissertação de mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina de Botucatu,
Universidade Estadual Paulista “Julio de
Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de mestre em Patologia.

ORIENTADOR: Prof. Titular Roberto Carlos Burini

CO-ORIENTADOR: Prof. Adjunto. Carlos Antonio Caramoni

Botucatu
2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Ramos, Fernanda Maria Manzini.

Implicações do consumo de fibras alimentares na doença hepática gordurosa não alcoólica de adultos em programa para modificação do estilo de vida / Fernanda Maria Manzini Ramos.
- Botucatu, 2016

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Roberto Carlos Burini
Coorientador: Carlos Antonio Caramori
Capes: 40503003

1. Fibras na nutrição humana. 2. Fígado - Doenças.
3. Hepatopatia gordurosa não alcoólica. 4. Estilo de vida.

Palavras-chave: Doença hepática gordurosa não alcoólica;
Fibras; Mudança do estilo de vida.

EPÍGRAFE

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

Madre Teresa de Calcuta

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos meus pais, Milton e Lourdes que nunca mediram esforços para me apoiar e tornar meus sonhos possíveis e à minha irmã, Priscila que me deu o melhor presente da minha vida, ser dinda do Mateus.

AGRADECIMENTOS

Aos participantes do Programa Mexa-se pró saúde que confiaram e aceitaram participar do estudo.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP e ao Programa de Pós-graduação em Patologia.

À CAPES pelo apoio financeiro.

Ao professor titular Roberto Carlos Burini, o homem mais inteligente que já conheci pessoalmente e que tive a honra de conviver, aprender e admirar.

Ao Dr. José Eduardo Corrente pelo apoio estatístico fundamental para o estudo.

A todos que conheci e convivi em quatro anos no CeMENutri, sem nenhuma exceção, todos foram essenciais para meu crescimento acadêmico e pessoal.

De maneira especial ao professor Dr. Erick Prado de Oliveira, que mesmo longe sempre me ajudou, deu forças nos momentos de desânimo e sanou todas minhas dúvidas, por mais absurdas que fossem.

À equipe de laboratoristas do CeMENutri, os quais sem eles não seria possível a realização do meu trabalho. De maneira especial ao Hugo, Gabriel e Layene pela imensa dedicação.

À equipe de educadores físicos e fisioterapeutas do CeMENutri que fazem um trabalho admirável, conquistando a confiança dos pacientes e fazendo com que eles participem e permaneçam no projeto.

À equipe de nutricionistas do CeMENutri que sempre me ajudou no que precisei quanto à realização desse trabalho.

De maneira especial à Carol Neves que me ajudou muito e cuja inteligência tenho extrema admiração.

À Tati que tornou meus dias mais leves, engraçados e que tenho um carinho imenso.

À Loraine que se tornou uma irmã, estando presente nos dias mais difíceis e nos dias mais felizes e que se pudesse a levaria para sempre numa caixinha de vidro.

À todos que acompanharam de longe a realização desse trabalho e que mesmo longe foram especiais escutando as lamentações e comemorando junto. De modo especial às amigas Carol Saullo, Tati Faisting e Nathália Zanon

E finalmente, à Deus que não espera meu agradecimento escrito, apenas que eu tente sempre ser uma pessoa melhor, que é meu objetivo diário.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACC - acetil CoA carboxilase

ALT - alanina aminotransferase

AST - aspartato aminotransferase

CA – circunferência abdominal

DAS – diâmetro abdominal sagital

DHGNA – doença hepática gordurosa não alcoólica

FAZ - ácido graxo sintase

GGT - gama glutamil transferase

GLP1 – glucagon like peptide

HDL – apolipoproteína de alta densidade

HOMA-IR - homeostatic model assessment insulin resistance

IG – índice glicêmico

IGH – índice de gordura hepática

IMC – Índice de massa corporal

LDL – apolipoproteína de baixa densidade

NAF – Nível de atividade física

PCr-hs – proteína C reativa ultra sensível

RNA – ácido ribonucleico

SCD1 - esteril-Coa desaturase

SM – síndrome metabólica

SREBP-1c - proteína 1c ligadora do elemento regulatório de esterol

TG – triglicerídios

VLDL – lipoproteína de muito baixa densidade

VO₂ – volume de oxigênio

Sumário

Capítulo 1 – Revisão da literatura.....	15
Proposta da Revisão.....	16
Purpose of Review	16
INTRODUÇÃO.....	17
RESISTÊNCIA INSULÍNICA.....	18
COMPOSIÇÃO CORPORAL e	
MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS.....	20
EXERCÍCIO FÍSICO.....	20
ALIMENTAÇÃO	22
FIBRAS.....	23
CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS.....	25
Capítulo 2 – Artigo científico.....	37
Resumo.....	39
Abstract.....	40
INTRODUÇÃO.....	41
METODOLOGIA.....	42
<i>Desenho do estudo.....</i>	<i>42</i>
<i>Intervenção.....</i>	<i>42</i>
<i>Programa Mexa-se pró saúde.....</i>	<i>43</i>

<i>Avaliação antropométrica</i>	44
<i>Avaliação do consumo alimentar</i>	44
<i>Dados sociodemográficos e nível de atividade física</i>	43
<i>Análises bioquímicas</i>	45
<i>Diagnóstico de DHGNA</i>	45
<i>Análise estatística</i>	46
RESULTADOS	47
DISCUSSÃO	53
CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS	59
Anexo	65

Capítulo I – Revisão de literatura

REVISÃO DE LITERATURA

Implicações do consumo de fibras alimentares na doença hepática gordurosa não alcoólica de adultos em programa para modificação do estilo de vida

Fernanda Maria Manzini Ramos^{1,2}, Carlos Antonio Caramori³ e Roberto Carlos Burini¹

¹*Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição (CeMENutri) – Departamento de Saúde Pública, Faculdade de Medicina de Botucatu – FMB/UNESP*

²*Pós Graduação em Patologia – Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Botucatu – FMB/UNESP.*

³*Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu – FMB/UNESP*

Proposta da Revisão

A doença hepática gordurosa não alcoólica está presente quando o conteúdo de gordura hepática excede 5% dos hepatócitos na exclusão de outras doenças hepáticas, excessivo consumo de álcool e o uso de medicamentos hepatotóxicos. A prevalência mundial é de 15 a 30% e na América Latina de 17 a 33%, sendo a obesidade e suas comorbidades, como hipertensão arterial, dislipidemia e hiperglicemia, fatores que levam à doença hepática gordurosa não alcoólica. Considerando a alta prevalência mundial de obesidade e suas comorbidades e os altos gastos públicos para resolução desse problema, a proposta dessa revisão de literatura é adquirir conhecimentos científicos de como se diagnosticar e minimizar as consequências da obesidade, como no caso da doença hepática gordurosa não alcoólica.

Purpose of review

The non-alcoholic fatty liver disease is present when the liver fat content exceeds 5% of hepatocytes in the exclusion of other liver diseases, excessive alcohol consumption and the use of hepatotoxic drugs. The worldwide prevalence is 15 to 30% and in Latin America 17 33%, and obesity and its comorbidities, such as hypertension, dyslipidemia and hyperglycemia, factors that lead to non-alcoholic fatty liver disease. Considering the high prevalence worldwide of obesity and its comorbidities and high public spending to solve this problem, the purpose of this review is to acquire scientific knowledge of how to diagnose and remedy the consequences of obesity, such as non-alcoholic fatty liver disease.

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma doença crônica^{1,2} que se caracteriza como manifestação da síndrome metabólica (SM)^{1,3} e está presente quando o conteúdo de gordura excede mais de 5% dos hepatócitos⁴ na ausência de doenças hepáticas, excessivo consumo de álcool e uso de medicamento hepatotóxicos⁵. Trata-se de desequilíbrio entre a importação, síntese e utilização dos lipídios no fígado⁶.

O termo DHGNA inclui diferentes graus de acúmulo intracelular de gordura hepática, descaracterizando processo patológico por não apresentar agentes etiológicos conhecidos, grupos identificáveis de sinais e sintomas, e em geral, o processo apresenta curso benigno⁷. Já a esteatohepatite consiste de infiltrado inflamatório e pode ter como desfecho cirrose e carcinoma hepatocelular⁸⁻¹¹, sendo então considerada doença.

A prevalência mundial da DHGNA é de 15 a 30% entre adultos^{12,13}, na América Latina é de 17 a 33%¹⁴ e há aumento em proporções epidêmicas, paralelo à epidemia da obesidade¹⁵.

A obesidade, suas complicações como diabetes tipo 2^{13,16} e outros componentes da SM (hiperglicemia, dislipidemia, hipertensão arterial e gordura intra-abdominal)^{17,18} estão associados à DHGNA e sua patogênese está relacionada à resistência insulínica^{1,19} devido ao elevado consumo de gordura saturada e carboidratos refinados que estimulam a síntese de gordura hepática impedindo a ação adequada da insulina nos transportadores de glicose^{20,21}.

A distribuição de gordura corporal tem papel primordial no desenvolvimento da DHGNA. A gordura intra-abdominal visceral deve ser mensurada de forma precisa para a identificação de indivíduos com risco de esteatose hepática²².

Apesar da circunferência abdominal (CA) e do diâmetro abdominal sagital (DAS)²³ serem preditores do acúmulo de gordura hepática, o diagnóstico da DHGNA deve ser realizado mediante exames de imagem como ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética²⁴. Este último detecta gordura hepática em graus mais leves²⁵. Entretanto, o ultrassom é mais prático e tem menor custo, com sensibilidade de 83% e especificidade de 100%, caso 30% do fígado esteja afetado pelo acúmulo de gordura²⁶.

Outra forma de diagnóstico da DHGNA é a elevação das concentrações séricas das transaminases, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST)²⁷ e gama glutamil transferase (GGT). A ALT é marcador do acúmulo de gordura hepática e está positivamente correlacionada com o diagnóstico de DHGNA medido por ressonância magnética²⁸. Alguns estudos têm mostrado que os níveis séricos de GGT estão

independentemente associados com doenças cardiovasculares e metabólicas, tais como: obesidade, SM, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares, as quais são também relacionadas à DHGNA²⁹⁻⁴⁰.

Na impossibilidade de métodos diretos pode ser utilizado teste de algoritmo denominado índice de gordura hepática que por meio de quatro variáveis: CA, GGT, índice de massa corporal (IMC) e triglicerídios (TG), identifica indiretamente a DHGNA²⁴. O índice possui especificidade de 86% comparado à ultrassonografia⁴¹.

Após o diagnóstico, a mudança de estilo de vida é o primeiro passo para a diminuição do acúmulo de gordura hepática já que atualmente não existem medicamentos aprovados para o tratamento da DHGNA¹⁴. Alimentação saudável associada à prática de exercício físico são consideradas medidas eficientes para a perda de peso e o menor grau de deposição de gordura no fígado^{42,43,44}

Como estratégia para perda de peso é recomendado normalmente dietas hipocalóricas, porém são frequentemente interrompidas, pois o baixo consumo de gordura e energia está associado à sensação crônica de fome devido, em parte, a menor quantidade de gordura no intestino disponível para o mecanismo de saciedade⁴⁵. Uma alternativa seria a alteração da composição da dieta sem necessariamente reduzir a ingestão calórica⁴⁶, tendo como opção primordial o maior consumo de fibras alimentares que levam a maior sensação de saciedade⁴⁵.

As fibras estão inversamente relacionadas ao ganho de peso⁴⁷⁻⁵², acrescentando volume às refeições sem aumentar o consumo energético⁵³. São alimentos de baixo índice glicêmico e colaboram com diminuição da liberação de insulina, menor resistência a ela e a diminuição do acúmulo de gordura no fígado⁵⁴.

Sendo a porta de entrada para a DHGNA a associação entre o acúmulo de gordura hepática e a resistência insulínica, é importante que se tenha conhecimento de todos os mecanismos que remetem a este estado, quais são as demais comorbidades que podem ser desencadeadas e como evitá-las: perda de peso, mudanças de hábitos alimentares e aumento de exercício físico a fim de que a prevalência da esteatose hepática diminua, conseqüentemente, melhorando a qualidade de vida da população.

RESISTÊNCIA INSULÍNICA

O acúmulo de gordura hepática se dá pelo fluxo de ácidos graxos livres para o fígado que podem ser advindos de três fontes: pela hidrólise dos quilomícrons dietéticos, através da lipogênese de novo e por estoques de ácidos graxos livres endógenos (especialmente do

tecido adiposo)⁵⁵, estes representam 60 a 80% dos TG hepáticos⁵⁶. O acúmulo de gordura é determinante para resistência à insulina, hormônio que tem sua principal ação no fígado⁵⁷.

O mecanismo que desencadeia esse processo se dá pela interferência na via de sinalização da insulina^{58,59}, com a proteína C quinase sendo ativada pelos diacilgliceróis (precursores dos triacilgliceróis), e com sua ativação os receptores de insulina são fosforilados em serina, sendo esta uma fosforilação inibitória, que resulta em feedback negativo da sinalização insulínica promovendo sua resistência⁵⁸. Desta forma, há aumento da glicose plasmática, que estimula a secreção insulínica tendo como consequência primária a hiperinsulinemia⁶⁰.

A hiperinsulinemia leva a ativação do fator de transcrição proteína 1c ligadora do elemento regulatório de esterol (SREBP-1c) que aumenta o ácido ribonucleico (RNA) mensageiro para importantes enzimas lipogênicas, tais como esteril-Coa desaturase (SCD1), enzima málica, acetil CoA carboxilase (ACC) e ácido graxo sintase (FAZ), além disso, precursores glicogeogênicos estão aumentados com a resistência insulínica, o que pode fornecer uma fonte adicional de carboidrato para a síntese hepática de gordura^{61,62,63}.

A insulina é também responsável por conter a produção de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL)⁶⁴ e com sua resistência, há superprodução de VLDL rica em TG⁶⁵⁻⁶⁷, promovendo a hipertrigliceridemia^{68,69}.

Diante disso, a esteatose hepática precede a resistência insulínica, abrangendo tanto o metabolismo da glicose quanto dos lipídios⁷⁰. Uma vez que a resistência insulínica hepática está desenvolvida, é provável que haja maior contribuição para o acúmulo de gordura no fígado, criando assim um ciclo vicioso⁶⁷.

Com o acúmulo de gordura hepática e instalação do quadro de resistência insulínica, adultos com DHGNA possuem o dobro de probabilidade de desenvolver diabetes tipo 2, independente do índice de massa corporal, idade, sexo e raça⁷¹. Já indivíduos com diabetes tipo 2 apresentam até 80% mais de gordura hepática do que indivíduos não diabéticos⁷².

A adiposidade visceral pode desempenhar papel importante na determinação da resistência insulínica hepática, através da liberação de ácidos graxos e adipocitocinas para o fígado pela veia porta⁷³⁻⁷⁵, bloqueando as vias de sinalização da insulina e desencadeando sua resistência⁷³. Assim, a avaliação da composição corporal é necessária para identificar o estado nutricional, a eficácia das estratégias nutricionais aplicadas⁷⁶ e/ou para primária identificação do quadro de DHGNA.

COMPOSIÇÃO CORPORAL E MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

A DHGNA é prevalente entre indivíduos obesos, e estudos demonstraram que a distribuição da gordura corporal associada à resistência insulínica é um fator importante para o surgimento e progressão da esteatose hepática^{77,78} além de ter papel crucial nas outras doenças associadas à obesidade, desempenhando papel central também no desenvolvimento da síndrome metabólica⁷⁹⁻⁸².

A adiposidade visceral possui atividade secretória maior que a gordura subcutânea⁸³. Há secreção de moléculas pró-inflamatórias capazes de induzir a resistência insulínica e aumentar a taxa de lipólise promovendo a excessiva liberação de ácidos graxos livres que serão encaminhados para o fígado onde ocorrerá seu acúmulo⁸⁴. Sendo assim, estimar a gordura visceral é importante para estratificação de risco e identificação de indivíduos com chance de apresentar esteatose hepática e sua gravidade histológica²².

A mensuração precisa da gordura visceral requer técnicas de imagens, que não são aplicáveis na rotina clínica. Dentre as medidas antropométricas, o DAS é uma técnica confiável²³ que mede o diâmetro antero-posterior do abdômen e sua relação com o tecido adiposo visceral é baseada no deslocamento inferior da gordura subcutânea pela gravidade⁸⁵.

Quanto a outras medidas antropométricas, como IMC e a CA, elas não se correlacionam diretamente com a gordura visceral. O IMC fornece medida geral de obesidade, mas não discrimina entre o acúmulo de gordura visceral, ectópica e subcutânea⁸⁴. A porcentagem de gordura e a distribuição dessa gordura podem ser diferentes entre indivíduos com o mesmo IMC⁸⁶. Já a CA reflete obesidade abdominal⁸⁷, sendo mais relacionada com a gordura subcutânea^{88,89}.

Terapias de mudança de estilo de vida têm demonstrado reduções significativas no acúmulo de gordura hepática e melhorias no controle glicêmico e sensibilidade à insulina em indivíduos com DHGNA após intervenções dietéticas e prática de exercício físico⁹⁰.

EXERCÍCIO FÍSICO

A prevalência da DHGNA é relacionada com excesso de peso, particularmente com adiposidade central, e ambos se associam inversamente com exercício físico regular que demonstra o mesmo comportamento com a resistência insulínica, fator que pode propiciar à DHGNA⁹¹⁻⁹³. Estima-se a diminuição de 12 a 27% da gordura hepática ou melhorias das enzimas hepáticas com programas de exercícios físicos⁹⁴⁻⁹⁸.

O exercício físico pode agir na perda de peso, na redução da gordura visceral⁹⁹ e sem alteração na composição corporal, pode melhorar a sensibilidade e a homeostase glicêmica¹⁰⁰

por meio da supra-regulação do receptor de insulina no tecido muscular, aumentando a disponibilidade de glicose e insulina para os músculos¹⁰¹, principalmente em exercícios de força¹⁰². Há também efeito benéfico no metabolismo dos ácidos graxos livres, melhorando a oxidação lipídica¹⁰³ e os TG hepáticos tendem a diminuir com programa de exercício¹⁰⁴.

O treinamento aeróbio ou de resistência com intensidade moderada⁹⁷, que compreende 50 a 65% do volume de oxigênio (VO₂) máximo¹⁰⁵, reduz a concentração de lipídios intra-hepáticos, independente da mudança de peso e modificação da dieta⁹⁶. Entretanto alguns estudos fornecem suporte para a modificação do estilo de vida com incorporação da dieta, sendo mais benéfico para a saúde do fígado¹⁰⁶⁻¹⁰⁸.

O condicionamento físico é inversamente relacionado à gordura hepática¹⁰⁹, sendo consenso que indivíduos com DHGNA devem ser encorajados a aumentar seus níveis de exercício físico, elevando as atividades diárias por meio da participação em programas de exercícios estruturados¹¹⁰.

Um modelo ideal de treinamento físico para o tratamento da obesidade é debatido¹¹¹. Há evidências de que a combinação de treinamento aeróbio e de força é mais eficaz do que o treinamento aeróbio isolado em melhorar parâmetros como a CA¹¹¹, porcentagem total de gordura, de massa magra e de massa livre de gordura¹¹¹⁻¹¹³, pressão arterial sistólica e diastólica e frequência cardíaca¹¹⁴. Entretanto, alguns autores discriminam que independente da diminuição da massa corporal, qualquer tipo de exercício físico tem efeito protetor na obesidade e melhoria da função hepática^{115,116}.

A maioria dos programas terapêuticos prescreve exercícios de intensidade moderada a vigorosa (> 65% do VO₂ máximo¹⁰⁵), três a cinco dias por semana⁹⁸, com o intuito de reduzir o estresse oxidativo hepático e melhorar a capacidade do fígado em eliminar toxinas¹¹⁷.

O *Centers for Disease Control and Prevention* e a *American Heart Association* recomendam que adultos façam pelo menos 30 minutos de exercício físico de intensidade moderada, preferencialmente todos os dias ou de intensidade vigorosa no mínimo 3 vezes por semana por, pelo menos 20 minutos^{118,119}.

É necessária atenção quanto aos exercícios vigorosos, pois a fadiga é frequente entre indivíduos com esteatose hepática, podendo reduzir a motivação ou impossibilitar a participação do exercício aeróbio¹¹⁷.

Assim, a melhor abordagem para minimizar o risco de desenvolver a DHGNA pode ser através da combinação de exercícios físicos que causem menor desconforto possível associado a hábitos alimentares saudáveis, para que ocorra efetiva perda de peso e evidente diminuição da gordura hepática.

ALIMENTAÇÃO

Intervenções dietéticas têm impacto positivo no tratamento da obesidade, resistência insulínica e o acúmulo de gordura hepática¹²⁰. Uma dieta rica em frutas e vegetais, que possui como enfoque a prevenção de doenças crônicas, é também útil para a diminuição da esteatose hepática¹²¹, proporcionando quantidades significativas de componentes bioativos com propriedades anti-inflamatórias¹²².

A dieta ocidental, o excesso do consumo de frutose e gordura saturada, podem contribuir para o desenvolvimento da esteatose hepática¹²³. Estudos transversais com indivíduos que apresentam DHGNA mostraram maior consumo de gordura, especialmente do tipo saturada e menor consumo de gordura polinsaturada^{122,124}. Já os efeitos prejudiciais da frutose advêm de produtos industrializados e não das frutas¹²⁵.

A frutose é tida como vilã por ser açúcar altamente lipogênico, estimulando a lipogênese de novo no fígado o que acentua a produção de triglicerídios podendo acarretar em piora no quadro de DHGNA¹²⁶. Além de todo o processo de acúmulo de gordura hepática causado pelo elevado consumo de frutose industrial, esta gordura promove a resistência insulínica e aumento da adiposidade visceral⁴¹.

Outro componente dietético que pode suscitar à DHGNA é o elevado consumo de carboidratos, principalmente simples (açúcar), por estimular a secreção de insulina⁴², induzindo a síntese de lipídios, o que agrava o acúmulo de gordura hepática²¹. Vários estudos mostram que dietas com baixa quantidade de carboidratos são mais eficazes que dietas com baixa quantidade de gordura em relação à obesidade e à síndrome da resistência insulínica¹²⁷⁻¹²⁹.

Um estudo realizado para avaliar o impacto de padrões alimentares específicos sobre danos no fígado de indivíduos com DHGNA mostrou que, a Dieta Mediterrânea favoreceu a maior perda de peso, induziu a redução das enzimas hepáticas e da resistência insulínica em comparação a uma dieta rica em carboidratos e pobre em gordura¹³⁰.

A Dieta Mediterrânea se caracteriza pelo consumo de alimentos pouco processados, de produção local, frutas frescas, o azeite de oliva é a principal fonte de gordura; o peixe, o frango e a carne são consumidos em quantidades moderadas, os laticínios, principalmente queijo e iogurte também são consumidos em quantidades reduzidas; o consumo de ovos é de até quatro vezes na semana e há abundante quantidade de alimentos de origem vegetal¹³¹.

São propostas pela literatura algumas intervenções nutricionais com o objetivo de perda de peso e conseqüente diminuição do acúmulo de gordura hepática: dietas altamente hipocalóricas (800kcal/dia)¹³², dietas moderadamente hipocalóricas (1.000 a 1.200 kcal/dia

para mulheres e 1.200 a 1.600 kcal/ dia para os homens)¹³³, dietas restritas em carboidratos (iniciando com $\leq 10\%$ do total de calorias consumidas diariamente, alcançando na última fase 34% das calorias consumidas diariamente em carboidratos) e dietas restritas em gordura¹³⁴.

A decisão de realizar intervenção dietética não deve ser baseada exclusivamente em sua eficácia na perda de peso, deve também ser levado em consideração os efeitos benéficos dos nutrientes, preferência pessoal, bem como a viabilidade a longo prazo¹²⁰. É necessário estar atento não apenas para a composição química dos alimentos, mas também aos seus efeitos fisiológicos, sendo o índice glicêmico dos alimentos um bom exemplo destes efeitos¹³⁵⁻¹⁴².

Define-se o índice glicêmico (IG) como a área sob uma curva de resposta à glicose, após o consumo de 50g de carboidrato de um alimento teste, expressa como percentual de resposta para a mesma quantidade de carboidrato de um alimento padrão (pão branco ou glicose), ambos ingeridos pelo mesmo indivíduo¹⁴³. Alimentos de alto IG compreendem os ricos em açúcar simples, como: chocolates, doces, biscoitos; e amidos como: batata, macarrão, pão e arroz¹⁴⁴.

Indivíduos com DHGNA tendem a consumir maior quantidade de produtos com alto IG comparado a indivíduos com conteúdo normal de gordura hepática¹⁴⁵. Entretanto seria interessante para esta população o consumo de alimentos de baixo IG como as fibras que reduzem a taxa de absorção e as concentrações plasmáticas de glicose, reduzem a liberação pós-prandial de hormônios intestinais e insulina, e diminuem as concentrações séricas de ácidos graxos no período pós- prandial tardio¹⁴⁶.

FIBRAS

As fibras são carboidratos encontrados nas plantas, não digeridos pelo estômago ou absorvidos no trato gastrointestinal¹⁴⁷, e são associadas a vários efeitos metabólicos benéficos, incluindo o aumento da saciedade, redução da taxa de absorção de carboidrato, modulação da microbiota intestinal, e aumento de produtos da fermentação, tais como butirato¹⁴⁸.

A fermentação das fibras produz alguns gases e ácidos graxos de cadeia curta que possuem efeitos locais e sistêmicos¹⁴⁹. Dois dos ácidos graxos produzidos, acetato e propionato, passam pela veia porta e chegam ao fígado regulando o metabolismo lipídico, inclusive do colesterol¹⁴⁹.

Já em relação ao mecanismo relacionado à perda de peso, o consumo de fibras promove a maior saciedade por meio da formação de gel e alteração da viscosidade do conteúdo gástrico¹⁵⁰, pela modulação da função motora gástrica e neutralização das respostas

da glicemia e insulinemia pós-prandial¹⁴⁸. Além disso, refeições ricas em fibras favorecem a menor densidade energética, colaborando com menor consumo total de energia¹⁵¹.

De acordo com guia alimentar brasileiro, o consumo de fibras deve ser de 25g por dia e 400g de frutas e vegetais, equivalendo três porções de frutas e três porções de vegetais diariamente¹⁵².

CONCLUSÃO

A discussão de intervenções em nível global precisa ser iniciada para a redução das taxas de obesidade e promoção da vida saudável. Reduzir a gordura no fígado e seus mediadores é benéfico para retardar ou prevenir o aparecimento de doenças mais graves, que, por sua vez atenua a sobrecarga dos serviços de saúde¹⁵³.

A eliminação gradual de peso é o primeiro passo para a resolução do quadro de acúmulo de gordura e pode ser alcançada por restrição calórica, como demonstra a maioria dos dados da literatura, porém são necessárias estratégias para melhorar a adesão, otimizando terapias de mudança do estilo de vida¹²⁰, tais como: aumento do exercício físico diário e dieta equilibrada, com menor ingestão de alimentos artificiais ricos em frutose (como bebidas adoçadas), redução da ingestão de alimentos com alto IG e aumento da ingestão de alimentos rico em fibras.

REFERÊNCIAS

1. Vanni E, Bugianesi E, Kotronen A, De Minicis S, Yki-Järvinen H, Svegliati-Baroni G. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Dig Liver Dis.* 2010;42:320–30.
2. Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:686–90.
3. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough AJ, Natale S, Forlani G, Melchionda N. Nonalcoholic fatty liver disease a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes.* 2001;50:1844–50.
4. Delarue J, Lallès JP. Nonalcoholic fatty liver disease: Roles of the gut and the liver and metabolic modulation by some dietary factors and especially long-chain n-3 PUFA. *Mol Nutr Food Res.* 2016;60(1):147-59.
5. Puri P, Sanyal AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: definitions, risk factors, and workup. *Clin Liver Dis.* 2012;1:98–102.
6. Vos MB, Lavine JE. Dietary fructose in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2013;57(6):2525-31.
7. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis.* 2010;28(1):155-61.
8. Fassio E, Alvarez E, Dominguez N, Landeira G, Longo C. Natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a longitudinal study of repeat liver biopsies. *Hepatology.* 2004;40:820–6.
9. Ekstedt, M. et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology.* 2006;44:865–73.
10. Soderberg C, Stål P, Askling J, Glaumann H, Lindberg G, Marmur J, Hultcrantz R. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up. *Hepatology.* 2010;51:595–602.
11. Starley, BQ, Calcagno, CJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: a weighty connection. *Hepatology.* 2010;51:1820–32.
12. White, DL, Kanwal F, El-Serag HB. Associations between nonalcoholic fatty liver disease and risk for hepatocellular cancer based on systematic review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012;10:1342–59.
13. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann. Med.* 2011;43:617–49.
14. Mendez-Sanchez, N. Non alcoholic fatty liver disease. *Ann. Hepatol.* 2009;8 (1),S3.

15. Lazo M, Bilal U, Perez-Escamilla R. Epidemiology of NAFLD and Type 2 Diabetes: Health Disparities Among Persons of Hispanic Origin. *Curr Diab Rep.* 2015;15(12):116.
16. Nakao H, Yoneda M. The intertwined correlations among nonalcoholic fatty liver disease, atherosclerosis, and metabolic syndrome. *J Gastroenterol.* 2009;44:1162–4.
17. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA. Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology.* 1994;107:1103–9.
18. Heianza Y, Arase Y, Tsuji H, Fujihara K, Saito K, Hsieh SD, Tanaka S, Kodama S, Hara S, Sone H. Metabolically healthy obesity, presence or absence of fatty liver, and risk of type 2 diabetes in Japanese individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 20 (TOPICS 20). *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:2952–60.
19. Lewis JR, Mohanty SR. Nonalcoholic fatty liver disease: a review and update. *Dig Dis Sci.* 2010;55:560–78.
20. Machado MV, Ravasco P, Jesus L, Marques-Vidal P, Oliveira CR, Proença T, Baldeiras I, Camilo ME, Cortez-Pinto H. Blood oxidative stress markers in non-alcoholic steatohepatitis and how it correlates with diet. *Scand J Gastroenterol.* 2008;43:95-102.
21. Schwarz JM, Neese RA, Turner S, Dare D, Hellerstein MK. Short-term alterations in carbohydrate energy intake in humans. Striking effects on hepatic glucose production, de novo lipogenesis, lipolysis, and wholebody fuel selection. *J Clin Invest.* 1995;96:2735-43.
22. Sabir N, Sermez Y, Kazil S, Zencir M. Correlation of abdominal fat accumulation and liver steatosis: importance of ultrasonographic and anthropometric measurements. *Eur J Ultrasound.* 2001;14:121–8.
23. Armellini F, Zamboni M, Harris T, Micciolo R, Bosello O. Sagittal diameter minus subcutaneous thickness An easy to obtain parameter that improves visceral fat prediction. *Obes Res.* 1997; 5:315–20.
24. Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, Sevastianova K, Bergholm R, Johansson LM, Lundbom M, Rissanen A, Ridderstråle M, Groop L, et al. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology.* 2009;137:865–72.
25. Graeter T, Niedermayer PC, Mason RA, Oeztuerk S, Haenle MM, Koenig W, Boehm BO, Kratzer W, EMIL-Study group. Coffee consumption and NAFLD: a community based study on 1223 subjects. *BMC Res Notes.* 2015;8:640.
26. Qayyum A, Chen DM, Breiman RS, Westphalen AC, Yeh BM, Jones KD, Lu Y, Coakley FV, Callen PW. Evaluation of diffuse liver steatosis by ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging: which modality is best? *Clin Imaging.* 2009;33:110–5.

27. Torres DM, Williams CD, Harrison SA. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10(8):837-58.
28. Westerbacka J, Corner A, Tiikkainen M, et al. Women and men have similar amounts of liver and intra-abdominal fat, despite more subcutaneous fat in women: implications for sex differences in markers of cardiovascular risk. *Diabetologia*. 2004;47:1360–9.
29. Lee DH, Silventoinen K, Jacobs DR Jr, Jousilahti P, Tuomilehto J. Gamma-Glutamyltransferase, obesity, and the risk of type 2 diabetes: observational cohort study among 20,158 middle-aged men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:5410-4.
30. Lee DH, Jacobs DR Jr, Gross M, Kiefe CI, Roseman J, Lewis CE, et al. Gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Clin Chem*. 2003;49:1358-66.
31. Fraser A, Harris R, Sattar N, Ebrahim S, Smith GD, Lawlor DA. Gamma-glutamyltransferase is associated with incident vascular events independently of alcohol intake: analysis of the British Women's Heart and Health Study and MetaAnalysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:2729-35.
32. Lee DS, Evans JC, Robins SJ, Wilson PW, Albano I, Fox CS, et al. Gamma glutamyl transferase and metabolic syndrome, cardiovascular disease, and mortality risk: the Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007;27:127-33.
33. Meisinger C, Doring A, Schneider A, Lowel H; KORA Study Group. Serum gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident coronary events in apparently healthy men from the general population. *Atherosclerosis* 2006;189:297-302.
34. Ruttman E, Brant LJ, Concin H, Diem G, Rapp K, Ulmer H, et al. Gamma-glutamyltransferase as a risk factor for cardiovascular disease mortality: an epidemiological investigation in a cohort of 163,944 Austrian adults. *Circulation* 2005;112:2130-7.
35. Lee DH, Ha MH, Kim JH, Christiani DC, Gross MD, Steffes M, et al. Gamma-glutamyltransferase and diabetes: a 4 year follow-up study. *Diabetologia* 2003;46:359-64.
36. Meisinger C, Lowel H, Heier M, Schneider A, Thorand B; KORA Study Group. Serum gamma-glutamyltransferase and risk of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population. *J Intern Med* 2005;258:527-35.
37. Jousilahti P, Rastenyte D, Tuomilehto J. Serum gammaglutamyl transferase, self-reported alcohol drinking, and the risk of stroke. *Stroke* 2000;31:1851-5.

38. Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. Serum gamma-glutamyltransferase and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetes Care* 2004;27:1427-32.
39. Andre P, Balkau B, Vol S, Charles MA, Eschwege E; DESIR Study Group. Gamma-glutamyltransferase activity and development of the metabolic syndrome (International Diabetes Federation Definition) in middle-aged men and women: Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) cohort. *Diabetes Care* 2007;30:2355-61.
40. Wannamethee G, Ebrahim S, Shaper AG. Gamma-glutamyltransferase: determinants and association with mortality from ischemic heart disease and all causes. *Am J Epidemiol* 1995;142:699-708.
41. Kanerva N, Sandboge S, Kaartinen NE, Männistö S, Eriksson JG. Higher fructose intake is inversely associated with risk of nonalcoholic fatty liver disease in older Finnish adults. *Am J Clin Nutr*. 2014 Oct;100(4):1133-8.
42. An YM, Jun DW, Lee SM. Development and Application of Low-Carbohydrates and Low-Simple Sugar Nutrition Education Materials for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients. *Clin Nutr Res*. 2015 Oct;4(4):250-8.
43. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman GI. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2005;54:603-8.
44. Huang MA, Greenston JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, Emick D, Lok AS, Conjeevaram HS. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1072-81.
45. Burton-Freeman, B. Dietary Fiber and Energy Regulation. *J. Nutr.* 2000; 30(2):2725-55.
46. Katan MB. Weight-loss diets for the prevention and treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2009;360:923-25.
47. Burton-Freeman B. Dietary composition and obesity: do we need to look beyond dietary fat? *J Nutr*. 2000;130:S272-5.
48. Howarth NC, Saltzman E, Roberts S. Dietary fiber and weight regulation. *Nutr Rev*. 2001;59:129-39.
49. Slavin JL. Dietary fiber and body weight. *Nutrition*. 2005;21:411-8. 8. Schulz M, Nothlings U, Hoffman K, Bergmann MM, Boeing H. Identification of a food pattern characterized by high-fiber and low-fat food choices associated with low prospective weight change in the EPIC-Potsdam cohort. *J Nutr*. 2005;135:1183-9.
50. Pereira MA, Ludwig DS. Dietary fiber and body-weight regulation. Observations and mechanisms. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48:969-80.

51. Roberts SB, Mc Crory MA, Saltzman E. The influence of dietary composition on energy intake and body weight. *J Am Coll Nutr.* 2002;21:S140–5.
52. Lara-Castro C, Garvey WT. Diet, insulin resistance, and obesity: zoning in on data for Atkins dieters living in South Beach. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:4197–205
53. Tucker LA, Thomas KS. Increasing total fiber intake reduces risk of weight and fat gains in women. *J Nutr.* 2009;139(3):576–81.
54. Ludwig DS. Dietary glycemic index and obesity. *J Nutr.* 2000;130(2S Suppl):280S–283S.
55. Fong DG, Nehra V, Lindor KD, Buchman AL. Metabolic and nutritional considerations in nonalcoholic fatty liver. *Hepatology.* 2000;32:3–10.
56. Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD, Parks EJ. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest.* 2005;115:1343–51.
57. Seppälä-Lindroos A, Vehkavaara S, Häkkinen AM, Goto T, Westerbacka J, Sovijärvi A, Halavaara J, Yki-Järvinen H. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002 Jul;87(7):3023–8.
58. Summers SA. Ceramides in insulin resistance and lipotoxicity. *Prog Lipid Res* 2006;45(1):42–72.
59. Shmueli E, Alberti KG, Record CO. Diacylglycerol/protein kinase C signalling: a mechanism for insulin resistance? *J Intern Med.* 1993;234(4):397–400.
60. Juurinen L, Tiikkainen M, Hakkinen AM, et al. Effects of insulin therapy on liver fat content and hepatic insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;292(3):829–35.
61. Felig P; Wahren J; Hendler R. Influence of maturity-onset diabetes on splanchnic glucose balance after oral glucose ingestion. *Diabetes.* 27: 121–126. 1978.
62. Reaven GM; HOLLENBECK C; JENG CY; WU MS; CHEN YD. Measurement of plasma glucose, free fatty acid, lactate, and insulin for 24 h in patients with type 2 diabetes. *Diabetes.* 37: 1020–1024. 1988.
63. Zawadzki JK; Wolfe RR; Mott DM; Lillioja S; Howard BV; Bogardus C. Increased rate of Cori cycle in obese subjects with type 2 diabetes and effect of weight reduction. *Diabetes.* 37: 154–9. 1988.
64. Lewis GF, Uffelman KD, Szeto LW, et al. Effects of acute hyperinsulinemia on VLDL triglyceride and VLDL apoB production in normal weight and obese individuals. *Diabetes.* 1993;42(6):833–42.

65. Adiels M, Taskinen MR, Packard C, et al. Overproduction of large VLDL particles is driven by increased liver fat content in man. *Diabetologia*. 2006;49(4):755–65.
66. Fabbrini E, Mohammed BS, Magkos F, et al. Alterations in adipose tissue and hepatic lipid kinetics in obese men and women with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2008;134(2):424–31.
67. Adiels M, Westerbacka J, Soro-Paavonen A, et al. Acute suppression of VLDL(1) secretion rate by insulin is associated with hepatic fat content and insulin resistance. *Diabetologia*. 2007;50(11):2356–65.
68. Taskinen MR. Type 2 diabetes as a lipid disorder. *Curr Mol Med*. 2005;5(3):297–308.
69. Rashid S, Watanabe T, Sakaue T, et al. Mechanisms of HDL lowering in insulin resistant, hypertriglyceridemic states: the combined effect of HDL triglyceride enrichment and elevated hepatic lipase activity. *Clin Biochem*. 2003;36(6):421–9.
70. Bugianesi E, Gastaldelli A, Vanni E et al. Insulin resistance in non-diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: sites and mechanisms. *Diabetologia*. 2005;48:634–42.
71. Clark JM, Diehl A, MBFL. Nonalcoholic fatty liver disease and the risk of type 2 diabetes in the United States. *Diabetes*. 2001. 50:A38 (Abstract).
72. Kotronen A, Juurinen L, Hakkarainen A, et al. Liver fat is increased in type 2 diabetic patients and underestimated by serum alanine aminotransferase compared with equally obese nondiabetic subjects. *Diabetes Care*. 2008;31(1):165–9
73. Goldstein BJ. Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2002; 90(5A):3G-10G.
74. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest*. 2005;115:1111-9
75. Bjorntor P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome. *Ann Med*. 1992;24:465-8.
76. Abenavoli L, Di Renzo L, Guzzi H, Pellicano R, Milic N, De Lorenzo A. Non-alcoholic fatty liver disease severity, central fat mass and adiponectin: a close relationship. *Clujul Medical*. 2015;88(4):489-93.
77. Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, Harano Y, Fujii K, Nakajima T, et al. The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2708-5.
78. Abenavoli L, Luigiano C, Guzzi PH, Milic N, Morace C, Stelitano L, et al. Serum adipokine levels in overweight patients and their relationship with non-alcoholic fatty liver disease. *Panminerva Med*. 2014;56:189-93.

79. Pagadala M, Zein CO, McCullough AJ. Predictors of steatohepatitis and advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis.* 2009;13:591–606.
80. Rocha PM, Barata JT, Minderico CS, Silva AM, Teixeira PJ, Sardinha LB. Visceral abdominal and subfascial femoral adipose tissue have opposite associations with liver fat in overweight and obese premenopausal Caucasian women. *J Lipids.* 2011;2011:154672.
81. Pouliot MC, Despre ´s JP, Nadeau A et al. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes.* 1992;41:826–34.
82. Bosello O, Zamboni M. Visceral obesity and metabolic syndrome. *Obes Ver.* 2000;1:47–56.
83. Walker GE, Marzullo P, Ricotti R, Bona G, Prodam F. The pathophysiology of abdominal adipose tissue depots in health and disease. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2014;19:57–74.
84. Du T, Yu X, Yuan G, Zhang, J, Sun X. Combined influence of nonalcoholic fatty liver and body size phenotypes on diabetes risk. *Cardiovascular Diabetology.* 2015;14:144.
85. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tyle ´n U, Sjo ´strom L. Total and visceral adipose tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr.* 1998;48:1351-61.
86. De Lorenzo A, Del Gobbo V, Premrov MG, Bigioni M, Galvano F, Di Renzo L. Normal-weight obese syndrome: early inflammation? *Am J Clin Nutr.* 2007;85:40-5.
87. Jung SH, Ha KH, Kim DJ. Visceral Fat Mass Has Stronger Associations with Diabetes and Prediabetes than Other Anthropometric Obesity Indicators among Korean Adults. *Yonsei Med J.* 2016;57(3):674-80.
88. Oka R, Miura K, Sakurai M, Nakamura K, Yagi K, Miyamoto S, et al. Comparison of waist circumference with body mass index for predicting abdominal adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;83:100-5.
89. Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, Hoffmann U, Vasan RS, Irlbeck T, et al. Abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue and insulin resistance in the Framingham heart study. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18:2191-8.
90. Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *J Hepatol.* 2012;56:255–66.
91. Festi D, Colecchia A, Sacco T, Bondi M, Roda E, Marchesini G. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. *Obes Ver.* 2004;5:27–42.
92. Reid AE. Nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2001;121:710–723.

93. Yu AS, Keeffe EB. Nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Gastroenterol Disord.* 2002;2:11–19.
94. Sreenivasa Baba C, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, et al. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21:191–8.
95. Johnson NA, Sachinwalla T, Walton DW, Smith K, Armstrong A, Thompson MW, et al. Aerobic exercise training reduces hepatic and visceral lipids in obese individuals without weight loss. *Hepatol.* 2009;50:1105–12.
96. Hallsworth K, Thoma C, Hollingsworth KG, Cassidy S, Anstee QM, Day CP, et al. Modified high-intensity interval training reduces liver fat and improves cardiac function in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Clin Sci.* 2015;129:1097–105.
97. Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease in dependence of weight loss. *Gut.* 2011;60:1278–83.
98. Shephard RJ, Johnson N. Effects of physical activity upon the liver. *Eur J Appl Physiol.* 2015; Jan;115(1):1-46.
99. Church TS, Kuk JL, Ross R, Priest EL, Biltoft E, Blair SN. Association of cardiorespiratory fitness, body mass index, and waist circumference to nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2006;130(7):2023-30.
100. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA.* 2001;286:1218-27.
101. Goodyear LJ, Kahn BB. Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annu Rev Med.* 1998;49:235-61.
102. Miller WJ, Sherman WM, Ivy JL. Effect of strength training on glucose tolerance and post-glucose insulin response. *Med Sci Sports Exerc.* 1984; 16:539-43.
103. Hannukainen JC, Nuutila P, Borra R, Kaprio J, Kujala UM, Janatuinen T, Heinonen OJ, Kapanen J, Viljanen T, Haaparanta M, Ronnema T, Parkkola R, Knuuti J, Kalliokoski KK. Increased physical activity decreases hepatic free fatty acid uptake: a study in human monozygotic twins. *J Physiol.* 2007;578:347-58.
104. Tamura Y, Tanaka Y, Sato F, Choi JB, Watada H, Niwa M, Kinoshita J, Ooka A, Kumashiro N, Igarashi Y, Kyogoku S, Maehara T, Kawasumi M, Hirose T, Kawamori R. Effects of diet and exercise on muscle and liver intracellular lipid contents and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90:3191-6
105. Thompson WR. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*, 8th ed, Lippincott, Williams & Wilkins, Baltimore. 2010.

106. Oza N, Eguchi Y, Mizuta T, Ishibashi E, Kitajima Y, Horie H, et al. A pilot trial of body weight reduction for nonalcoholic fatty liver disease with a home-based lifestyle modification intervention delivered in collaboration with interdisciplinary medical staff. *J Gastroenterol.* 2009;44:1203–8.
107. Albu JB, Heilbronn LK, Kelley DE, Smith SR, Azuma K, Berk ES, et al. Metabolic changes following a 1-year diet and exercise intervention in patients with type 2 diabetes. *Diabetes.* 2010;59:627–33.
108. Promrat K, Kleiner DE, Niemeier H, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 2010;51:121–9.
109. Williams CD, Stengel J, Asike MI, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology.* 2011;140:124–31.
110. Hallsworth K, Avery L, Michael I T. Targeting Lifestyle Behavior Change in Adults with NAFLD During a 20-min Consultation: Summary of the Dietary and Exercise Literature. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016;18:11.
111. Willis LA, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, et al., Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults, *J. Appl. Physiol.* 2012;113:1831–7.
112. Marzolini S, Oh PI, Brooks D. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in individuals with coronary artery disease: a meta-analysis, *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2012;19:81–94.
113. Skrypnik D, Bogdanski P, Madry E, Karolkiewicz J, Ratajczak M, Krysciak J et al., Effects of endurance and endurance strength training on body composition and physical capacity in women with abdominal obesity. *Obes. Facts.* 2015;8:175–187.
114. Berent R, von Duvillard SP, Crouse SF, Sinzinger H, Green JS, Schmid P. Resistance training dose response in combined endurance-resistance training in patients with cardiovascular disease: a randomized trial, *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2011;92:1527–1533.
115. Hen K, Bogdanski, P, Pupek-Musialik D. Regular physical activity and its influence on alanine amino transferase, aspartate amino transferase activity and selected biochemical parameters in obese women with metabolic syndrome, *Przegląd Kardiometaboliczny*, 2009;4:11–7.
116. Lazarevic G, Antic S, Vlahovic P, Djordjevic V, Zvezdanovic L, Stefanovic V. Effects of aerobic exercise on microalbuminuria and enzymuria in type 2 diabetic patients, *Ren. Fail.* 2007;29:199–205.

117. Skrypnik D, Ratajczak M, Karolkiewicz J, Madry E, Pupek-Musialik D, Hansdorfer-Korzon R, Walkowiak J, Jakubowski H, Bogdanski P. Effects of endurance and endurance–strength exercise on biochemical parameters of liver function in women with abdominal obesity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2016;80:1–7.
118. Pratt M, Macera CA, Blanton C. Levels of physical activity and inactivity in children and adults in the United States: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31:S526-S533.
119. Peterson JA. Get moving! Physical activity counseling in primary care. *J Am Acad Nurse Pract*. 2007;19:349-57.
120. Barrera F, George J. The role of diet and nutritional intervention for the management of patients with NAFLD. *Clin Liver Dis*. 2014 Feb;18(1):91-112.
121. Dongiovanni P, Lanti C, Riso P, Valenti L. Nutritional therapy for nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 2016;29:1–11.
122. Musso G, Gambino R, De Michieli F, Cassader M, Rizzetto M, Durazzo M, Faga E, Silli B, Pagano G. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2003;37(4):909-16.
123. Basaranoglu, M., Basaranoglu, G., Sabuncu, T., Senturk, H., Fructose as a key player in the development of fatty liver disease. *World J. Gastroenterol*. 2013;19:1166–1172.
124. Cortez-Pinto H, Jesus L, Barros HL, et al. How different is the dietary pattern in non-alcoholic steatohepatitis patients? *Clin Nutr* 2006;25(5):816–23.
125. Petta S, Marchesini G, Caracausi L, Macaluso FS, Camma` C, Ciminnisi S, Cabibi D, Porcasi R, Craxi` A, Di Marco V. Industrial, not fruit fructose intake is associated with the severity of liver fibrosis in genotype 1 chronic hepatitis C patients. *J Hepatol*. 2013;59:1169–76.
126. Neuschwander-Tetri BA. Carbohydrate intake and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16:446–52.
127. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, Williams T, Williams M, Gracely EJ, Stern L. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med*. 2003;348:2074-81.
128. Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS. Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *JAMA*. 2007;297:2092-102.
129. Hession M, Rolland C, Kulkarni U, Wise A, Broom J. Systematic review of randomized controlled trials of low-carbohydrate vs. low-fat/lowcalorie diets in the management of obesity and its comorbidities. *Obes Ver*. 2009;10:36-50.

130. Ryan MC, Desmond P, Wilson A. Reply to: "might some of the beneficial effects of the Mediterranean diet on non-alcoholic fatty liver disease be mediated by reduced iron stores?". *J Hepatol.* 2013;59:640.
131. WILLETT, WC. et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *American Journal of Clinical Nutrition.*1995;61(1):1403.
132. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, et al. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(5):579–84.
133. Eckel RH. Clinical practice. Nonsurgical management of obesity in adults. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1941–50.
134. Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, et al. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2013;110(7):1178–87.
135. Pawlak DB, Denyer GS, Brand-Miller JC. Low post-prandial fat oxidation after a high glycemic index meal leads to increased body fat in chronically fed rats. *Obes Res.* 2000;8:128S
136. Pawlak DB, Bryson JM, Denyer GS, et al. High glycemic index starch promotes hypersecretion of insulin and higher body fat in rats without affecting insulin sensitivity. *J Nutr.* 2001;131:99–104.
137. Leathwood P, Pollet P. Effects of slow release carbohydrates in the form of bean flakes on the evolution of hunger and satiety in man. *Appetite.* 1988;10:1–11.
138. Slabber M, Barnard HC, Kuyl JM, et al. Effects of a lowinsulin- response, energy-restricted diet on weight loss and plasma insulin concentrations in hyperinsulinemic obese females. *Am J Clin Nutr.* 1994;60:48–53.
139. Spieth LE, Harnish JD, Lenders CM, et al. A low-glycemic index diet in the treatment of pediatric obesity. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154:947–51.
140. Bouche C, Rizkalla SW, Luo J, et al. Five-week, low-glycemic index diet decreases total fat mass and improves plasma lipid profile in moderately overweight nondiabetic men. *Diabetes Care.* 2002;25:822–8.
141. Todd AD. *Intimate adversaries: cultural conflict between doctors & women patients.* Philadelphia, PA: University of Pennsylvania Press, 1989.
142. Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH, et al. Dietary fiber, weight gain, and cardiovascular disease risk factors in Young adults. *JAMA.* 1999;282:1539–46.
143. Food and Agriculture Organization. *Carbohydrates in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation.* Rome; 1997.
144. Thomas T, Pfeiffer AF. Foods for the prevention of diabetes: how do they work? *Diabetes Metab Res Ver.* 2012;28(1):25–49.

145. Valtuena S, Pellegrini N, Ardigo D, et al. Dietary glycemic index and liver steatosis. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):136–42.
146. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA.* 2002;287:2414–23.
147. American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care.* 2008; 31(1).
148. Papathanasopoulos A, Camilleri M. Dietary fiber supplements: effects in obesity and metabolic syndrome and relationship to gastrointestinal functions. *Gastroenterology.* 2010;138(1):65–72.
149. Aleixandra A, Miguel M. Dietary fiber and blood pressure control. *Food Funct.* 2016.
150. Jenkins DJ, Wolever TM, Leeds AR, et al. Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *Br Med J.* 1978;1:1392–1394.
151. Drewnowski A. Energy density, palatability, and satiety: implications for weight control. *Nutr Ver.* 1998;56:347–353.
152. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Básica à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia Alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: Ministério da Saúde. 2006;210.
153. Kate Hallsworth, Leah Avery, and Michael I. Trenell. Targeting Lifestyle Behavior Change in Adults with NAFLD During a 20-min Consultation: Summary of the Dietary and Exercise Literature. *Curr Gastroenterol Rep.* 2016;18:11.

Capítulo II – Artigo Científico

ARTIGO ORIGINAL

Título: Implicações no consumo de fibras alimentares na doença hepática gordurosa não alcoólica de adultos em programa para modificação do estilo de vida

Implications in the consumption of dietary fibers in the non-alcoholic fatty liver disease in adults program for lifestyle modification

Fernanda Maria Manzini Ramos^{1,2}, Carlos Antonio Caramori³ e Roberto Carlos Burini¹

¹*Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição (CeMENutri) – Departamento de Saúde Pública, Faculdade de Medicina de Botucatu – FMB/UNESP*

²*Pós Graduação em Patologia – Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina de Botucatu – FMB/UNESP.*

³*Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu – FMB/UNESP*

Resumo

A Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) se refere ao acúmulo de gordura hepática e pode evoluir para esteatohepatite, fibrose, cirrose e hepatocarcinoma. O principal fator que leva ao acúmulo de gordura hepática é a obesidade, principalmente visceral. Para o controle da doença deve-se focar na mudança do estilo de vida com associação entre prática de exercício físico e intervenção nutricional. Esse estudo teve como objetivo avaliar o consumo adequado de fibras associado a programa supervisionado para modificação do estilo de vida em relação aos parâmetros relacionados à DHGNA, comparado a indivíduos praticantes de exercício físico sem adequação alimentar em 20 semanas. Foram randomizados dois grupos (intervenção e controle) sendo ambos participantes de protocolo de exercício físico. O grupo intervenção teve seu consumo de fibras adequado para 25g/dia. Foram realizadas avaliações antropométricas com peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA), circunferência do quadril (CQ), diâmetro abdominal sagital (DAS), percentual de gordura corporal e percentual de massa muscular. Para avaliação do consumo alimentar foram aplicados três recordatórios de 24 horas. Foram coletados e avaliados dados demográficos e através de coleta sanguínea foram avaliados os parâmetros: glicemia de jejum, colesterol total, apolipoproteína de baixa densidade (LDL), apolipoproteína de alta densidade (HDL), triglicerídios, enzimas hepáticas (gama glutamiltransferase (GGT), alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST)), proteína C reativa ultra sensível (PCr-hs) e *homeostatic model assessment insulin resistance* (HOMA-IR). O índice de gordura hepática (IGH) foi calculado mediante equação e

a avaliação do exercício físico praticado foi feita por meio do nível de atividade física (NAF) referido em minutos por semana. Para análise estatística foi aplicado teste de normalidade (Shapiro Wilk), teste ANOVA de medidas repetidas para os dados normais e para os dados não normais distribuição Gamma. Houve diferença entre os grupos quanto ao consumo de fibras, sendo maior no grupo intervenção e neste grupo houve diminuição do consumo energético em 10 semanas. Quanto aos parâmetros antropométricos, o grupo intervenção apresentou diminuição no percentual de gordura corporal e aumento no percentual de massa muscular, já o grupo controle apresentou aumento do percentual de gordura corporal e diminuição do percentual de massa muscular. Quanto aos parâmetros bioquímicos ambos os grupos apresentaram diminuição de suas concentrações séricas em relação à glicemia de jejum, GGT, ALT e AST e o grupo intervenção apresentou diminuição da pontuação do IGH. O consumo de fibras associado à programa de mudança de estilo de vida tem efeitos benéficos na diminuição dos parâmetros relacionados a DHGNA e pode ser uma opção às dietas hipocalóricas propostas que apresentam pouca adesão a longo prazo.

Palavras-chave: doença hepática gordurosa não alcoólica, fibras, mudança do estilo de vida.

Abstract

The non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) refers to the accumulation of liver fat and can develop into steatohepatitis, fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The main factor that leads to liver fat accumulation is obesity, especially visceral. The control of the disease should focus on lifestyle change associated with physical exercise and nutritional intervention. This study aimed to evaluate the appropriate fiber intake associated with supervised program for lifestyle modification in relation to the parameters related to NAFLD, compared to practitioners of physical exercise individuals without adequate food at 20 weeks. They were randomized into two groups (intervention and control) and both participants exercise protocol. The intervention group had their intake of adequate fiber to 25g / day. Anthropometric measurements were performed with weight, height, body mass index (BMI), waist circumference (WC), hip circumference (HC), sagittal abdominal diameter (DAS), body fat percentage and muscle mass percentage. To assess food consumption three 24-hour recalls were applied. Were collected and evaluated demographics and through blood collection were evaluated the following: fasting glucose, total cholesterol, low-density apolipoprotein (LDL), high density apolipoprotein (HDL), triglycerides, liver enzymes (gamma glutamyl transferase (GGT) alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST)), ultra sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and homeostatic model assessment insulin resistance (HOMA-IR) The fat liver index (FLI) was calculated using equation and evaluated the level of physical activity performed in minutes per week (LPA). Statistical analysis was applied normality test (Shapiro Wilk), ANOVA for repeated measures for normal data and for non-normal data distribution range. There were differences between the groups regarding the consumption of fiber, higher in the intervention group and in this group there was a decrease of energy consumption in 10 weeks. As for anthropometric parameters, the intervention group showed a decrease in the percentage of body fat and increase in the percentage of muscle mass, and the control group showed an increase in the percentage of body fat and decrease in the percentage of muscle mass. As for the biochemical parameters both groups reduced their serum concentrations in relation to glucose, GGT, ALT and AST and the intervention group showed a decrease in FLI scores. The fiber consumption associated with lifestyle modification program has beneficial effects in decreasing related parameters NAFLD and may be an option for hypocaloric diets proposals have little long-term adherence.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, fiber, lifestyle change.

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) se estabelece quando 5% da massa hepática é acometida pelo acúmulo de gordura e seu diagnóstico é obtido após exclusão de outras doenças que afetam o fígado como: etilismo e uso de medicamentos hepatotóxicos. Trata-se de enfermidade progressiva cujos estágios evolutivos são: acúmulo de gordura hepática, esteatohepatite (inflamação), fibrose e cirrose^{1,2}.

O excesso de peso contribui significativamente para o aparecimento desta doença, principalmente a obesidade visceral³. O mecanismo patogênico chave para o desenvolvimento da DHGNA é a resistência insulínica^{4,5}, que se inicia com acúmulo de lipídios no fígado⁶.

Utiliza-se ultrassonografia hepática⁷, ressonância magnética⁸ e biópsia hepática⁷ para diagnosticar a DHGNA. A ultrassonografia constitui método muito utilizado por ser de baixo custo e prático, possui sensibilidade de 83%, especificidade de 100% e é valiosa clinicamente quando pelo menos 30% do fígado estiver afetado pelo acúmulo de gordura⁹, mas o padrão ouro para o diagnóstico da DHGNA é a biópsia hepática⁹.

Na ausência dos métodos citados, o índice de gordura hepática (IGH), ferramenta prática e não invasiva que foi desenvolvido para o diagnóstico indireto da DHGNA¹⁰. Mediante pontuação, esse índice indica os indivíduos que podem apresentar DHGNA utilizando-se parâmetros como triglicerídios (TG), índice de massa corporal (IMC), gamaglutamiltransferase (GGT) e circunferência abdominal (CA)¹¹.

Concentrações séricas alteradas de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e GGT são formas de identificar bioquimicamente o acúmulo de gordura hepática¹². Já a proteína C reativa ultra sensível (PCr-hs) é uma proteína pró-inflamatória de fase aguda¹³ liberada em quadro de esteatohepatite, porém também é marcador sensível de inflamação sistêmica¹⁴ e está aumentada na síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e obesidade central, situações que possuem relação direta com a DHGNA¹⁵

A perda de peso é o tratamento primordial para a DHGNA, portanto dietas hipocalóricas são utilizadas para alcançar esse objetivo^{16,17}, porém restrições alimentares são difíceis de serem seguidas por longos períodos. Uma alternativa eficiente é alterar a composição da dieta sem necessariamente reduzir o conteúdo calórico¹⁸. A modulação das fibras na composição da dieta é uma alternativa para melhorar sua qualidade.

As fibras seriam uma das formas de se alterar a composição da dieta com qualidade, diminuindo o índice glicêmico¹⁹. Refeições ricas em fibras são processadas mais lentamente,

promovendo saciedade precoce¹⁹, além disso, a fermentação das fibras leva a produção de acetato e propionato que agem no fígado e regulam o metabolismo lipídico²⁰.

A mudança do estilo de vida, com prática de exercício físico regular e intervenção dietética é alternativa efetiva para ao controle da esteatose hepática¹⁹.

Diante disso, o objetivo do estudo foi avaliar o consumo adequado de fibras associado a programa supervisionado para modificação do estilo de vida em relação aos parâmetros relacionados à doença hepática gordurosa não alcoólica, comparado a indivíduos praticantes de exercício físico sem adequação alimentar.

METODOLOGIA

Desenho do estudo

Foi realizado estudo longitudinal, randomizado controlado de intervenção, com amostra contendo indivíduos participantes do programa para mudança do estilo de vida intitulado “Mexa-se Pró-Saúde” que voluntariamente procuraram o programa nos anos de 2015 e 2016. Como critérios de inclusão foram selecionados indivíduos com idade acima de 35 anos, CA acima de 88 cm para mulheres e acima de 102 cm para homens^{21,22}, concentrações séricas de AST acima de 37 U/L para homens e acima de 31 U/L para mulheres²³ ou concentrações séricas de ALT acima de 41 U/L para homens e acima de 31 U/L para mulheres²⁴ ou níveis séricos de GGT acima de 73 U/L para homens e acima de 41 para mulheres²⁵. Não foram incluídos na amostra indivíduos com a ingestão de álcool acima de 20g/dia^{26,27} e com diagnóstico de outras doenças hepáticas.

Os indivíduos selecionados foram randomizados por meio de sorteio com papeis em dois grupos: intervenção e controle. Inicialmente foram selecionados onze indivíduos para o grupo intervenção e dez indivíduos para o grupo controle, porém houve uma desistência em cada grupo durante o período do estudo, totalizando dez indivíduos para o grupo intervenção e nove para o grupo controle.

Intervenção

A intervenção apresentou duração de 20 semanas e ambos os grupos participaram dos protocolos de exercício físico do programa “Mexa-se Pró-Saúde”. No grupo intervenção adequou-se a quantidade de fibras para 30g por dia, com o intuito dos indivíduos consumirem ao menos 25g de fibras diariamente. Foram entregues cardápios semanais que continham os alimentos que deveriam ser adicionados ao plano alimentar diário dos indivíduos. Os

alimentos prescritos eram ricos em fibras alimentares a fim de incentivar os indivíduos a participarem do estudo e contabilizar as fibras ingeridas, foram entregues embalagens contendo uma colher de sopa de aveia ou linhaça, totalizando duas embalagens por dia. Uma colher de sopa de aveia equivale a 15g contendo 1,4g de fibras, já a linhaça, na mesma quantidade, contendo 5g de fibras^{28,29}.

Os cardápios entregues continham alimentos ricos em fibras que deveriam ser adicionados à dieta dos indivíduos e as embalagens alternavam semanalmente entre linhaça e aveia. Os indivíduos eram orientados a adicionar a linhaça ou aveia durante as refeições, sendo especificado em quais momentos deveriam ser adicionados.

As avaliações antropométricas, bioquímicas e de consumo alimentar foram realizadas no início, após 10 semanas de intervenção e após 20 semanas do início da intervenção.

Todos os indivíduos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, o projeto está em conformidade com a resolução 466/2012 do CNS (Ética em pesquisa), com a Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Estadual Paulista de Botucatu (CAAE: 36533814.5.0000.5411).

Programa Mexa-se Pró-Saúde

O programa “Mexa-se Pró-Saúde” constitui estudo epidemiológico longitudinal prospectivo, delineado para avaliar o papel do estilo de vida (dieta e exercícios físicos) na ocorrência de doenças crônicas não transmissíveis. Os indivíduos procuram espontaneamente o projeto, buscando programas de mudança do estilo de vida, envolvendo exercícios físicos estruturados e supervisionados.

Uma vez inscrito, o indivíduo é avaliado clinicamente, contemplando todas as possíveis contra indicações para prática de exercícios físicos. Sequencialmente são realizadas avaliações antropométrica, dietética e aptidão física (força, flexibilidade e resistência aeróbia).

Adicionalmente, são realizados exames complementares, para verificação de anemia, infecção, inflamação, desnutrição, filtração glomerular, função hepato-biliar, resistência insulínica, dislipidemia e estresse oxidativo.

Os protocolos oferecidos são hidroginástica, dança, academia e misto, este que consiste de exercícios de força alternados com exercícios aeróbios.

Avaliação antropométrica

Constituiu da aferição de peso e estatura, para cálculo do IMC, dividindo o peso pela estatura ao quadrado. A CA foi mensurada por fita métrica inelástica no ponto médio entre a

última costela e a crista ilíaca. A classificação foi realizada de acordo com o National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) com valores considerados altos acima de 88 cm para mulheres e 102 cm para homens²⁰.

Foi avaliada a circunferência do quadril (CQ), sendo esta a circunferência mais larga ao longo do trocânter maior do fêmur. O diâmetro abdominal sagital (DAS) foi determinado pelo ponto mais elevado da superfície abdominal com o indivíduo na posição supina, durante respiração normal por meio de um caliper abdominal³⁰.

Para determinação do percentual de gordura corporal e percentual de massa muscular foi utilizado o aparelho de impedância bioelétrica (Biodinamics[®], modelo 450, USA).

Avaliação do consumo alimentar

Para a análise do consumo alimentar foram aplicados três recordatórios de 24 horas, sendo um referente à alimentação de um dia do final de semana e dois à alimentação habitual de dias da semana não consecutivos através de entrevistas presenciais seguindo os critérios de *USDA Automated MultiplePass Method (AMPM)*³¹. Os recordatórios foram calculados pelo programa NDSR (*Nutrition data system for research* da Universidade de Minnesota).

Dados sóciodemográficos e nível de atividade física

Para avaliação do nível de atividade física (NAF) e caracterização sóciodemográficas (sexo, idade, renda familiar, nível educacional), utilizou-se o questionário de atividade física (IPAQ versão 8- forma longa)³²

O instrumento foi utilizado para identificação dos diferentes domínios o qual permite estimar o tempo gasto em caminhadas, atividades físicas de intensidades moderada e vigorosa, no trabalho, transporte, tarefas domésticas e de lazer em uma semana usual ou nos últimos sete dias³³. A quantidade de atividade física por domínio total (minutos por semana) foi calculada multiplicando a frequência semanal pela duração de cada uma das atividades realizadas.

Para atingirem a recomendação de atividade física preconizada pela OMS³⁴, os adultos devem acumular pelo menos 150 minutos por semana de atividade física aeróbia moderada ou ainda 75 minutos de atividade física aeróbia vigorosa na semana.

Optou-se pela aplicação do questionário na forma de entrevista individual oferecendo exemplos de atividade comuns à população entrevistada e não incorrendo no risco de incompressão dos termos técnicos contidos no mesmo. Outro fator que contribuiu para essa

opção foi o fato de a recusa em responder às questões ser menor, quando comparada à de outras formas de aplicação de questionário³⁵.

Análises Bioquímicas

As amostras de sangue foram coletadas por punção venosa à vácuo, após período de 10 a 12 horas de jejum. Os indivíduos foram previamente orientados a não realizarem atividade física vigorosa e não consumir qualquer tipo de bebida alcoólica 24 horas antes da coleta sanguínea. As concentrações séricas de glicose, TG, colesterol total e lipoproteína de alta densidade (HDL) foram determinados por método de química seca. Os valores de normalidade foram classificados de acordo com NCEP –ATPIII^{18,28}.

A lipoproteína de baixa densidade (LDL) foi calculada pela equação de Friedewald ($LDL-C = TC - (HDL-C + TG/5)$)³⁶.

As concentrações séricas de proteína C reativa ultra sensível (PCr-hs) foram determinadas por quimioluminescência assim como as concentrações séricas de insulina, para esta foi utilizado Immulite kit (DPC® Medlab-Diagnostic Products Corporation, CA). A resistência insulínica foi determinada através do modelo de avaliação da homeostase da resistência insulínica (HOMA –IR), usando a equação $HOMA-IR = ((\text{glicemia} \times 0,05551) \times \text{Insulina}) / 22,50$ ³⁷.

As concentrações lipídicas no sangue foram consideradas alteradas quando os níveis de TG estavam acima 150mg/dl²¹, os níveis de HDL estavam acima 40mg/dL para homens e acima 50mg/dL para mulheres³⁸ e níveis de colesterol total estavam acima de 200mg/dL²¹. A concentração de glicose sanguínea foi considerada alta quando os níveis estavam acima de 100 mg/dL³⁹.

As concentrações séricas de PCr-hs foram consideradas alteradas quando seus valores estavam acima de 0,5 mg/dL⁴⁰ e em relação à resistência insulínica, foi considerada alterada quando seus valores estavam acima de 2,15³⁸

As análises de GGT, ALT e AST foram realizadas por fotometria (bs-200 bioclin).

Diagnóstico de DHGNA

Foi realizado por meio dos parâmetros ALT, AST, GGT, PCr-hs e HOMA-IR e pelo IGH, o qual mediante os valores de CA, TG, GGT e IMC estima o diagnóstico de DHGNA. Indivíduos com pontuação acima de 60 indica presença de DHGNA e abaixo de 60, ausência de acúmulo de gordura hepática¹¹.

A Equação utilizada para o cálculo índice foi: $IGH = (e^{0.953 \cdot \log(\text{triglicerídios}) + 0.139 \cdot \text{IMC} + 0.718 \cdot \log(\text{gammagt}) + 0.053 \cdot \text{CA} - 15.745}) / (1 + e^{0.953 \cdot \log(\text{triglicerídios}) + 0.139 \cdot \text{IMC} + 0.718 \cdot \log(\text{gammagt}) + 0.053 \cdot \text{CA} - 15.745}) * 100^{11}$.

Análise estatística

Para as análises foi utilizado o programa S.A.S. 9.3. Para avaliar a normalidade da amostra aplicou-se o teste Shapiro Wilk. Para os dados com distribuição normal foi utilizado ANOVA de medidas repetidas e para os dados com distribuição não normal foi utilizado a distribuição Gamma.

O nível de significância foi considerado menor que 0,05.

RESULTADOS

Dezenove indivíduos participaram do estudo, sendo divididos entre grupo intervenção e grupo controle. A média de idade dos participantes foi de 56,6 anos ($\pm 9,2$), em ambos os grupos a maioria eram mulheres, com renda de 2 a 5 salários mínimos e ensino fundamental incompleto. Quanto aos protocolos realizados no programa de mudança de estilo de vida, no grupo intervenção a maioria era do misto e no grupo controle a maioria fazia hidroginástica (tabela 1)

Tabela 1. Caracterização de gênero, classificação socioeconômica e demográfica dos grupos controle e intervenção.

	Intervenção (n=10)	Controle (n=9)
Idade*	58,7 \pm 6,5	54,2 \pm 11,6
Sexo**		
Masculino	2 (20,0)	1 (11,1)
Feminino	8 (80,0)	8 (88,9)
Renda**		
<2 SM	3 (30,0)	3 (33,3)
2-5 SM	7 (70,0)	6 (66,7)
Escolaridade**		
Fundamental incompleto	6 (60,0)	4 (44,5)
Fundamental completo	1 (10,0)	1 (11,1)
Médio completo	2 (20,0)	3 (33,3)
Superior completo	1 (10,0)	1 (11,1)
Protocolo**		
Hidroginástica	3 (30,0)	6 (66,7)
Misto	6 (60,0)	3 (33,3)
Dança	1 (10,0)	0 (0,0)

*valores expressos em média \pm desvio padrão; ** valores expressos em n(%). SM: salário mínimo

Quanto aos parâmetros analisados, não houve diferença entre os grupos em relação ao momento inicial (tabela 2).

Tabela 2. Características basais dos indivíduos do grupo intervenção e controle quanto aos parâmetros antropométricos, bioquímicos, equivalente metabólico (METS), exercício físico (EF) e índice de gordura hepática (IGH).

	0	1	P
Peso (kg)	86,6 ± 12,0	83,8 ± 9,2	0,55
IMC (kg/m ²)	35,0 ± 6,2	32,7 ± 2,9	0,30
CA (cm)	110 ± 12,3	107 ± 10,4	0,63
CQ (cm)	117 ± 14,3	111 ± 8,0	0,27
DAS (cm)	25,9 ± 4,0	23,7 ± 2,8	0,19
Gordura corporal (%)	42,7 ± 10,4	41,4 ± 7,8	0,78
Massa muscular (%)	24,8 ± 5,8	25,3 ± 4,6	0,79
Fibras (g)	11,0 ± 6,0	14,7 ± 5,0	0,16
Glicemia (mg/dL)	98,7 ± 17,9	109,7 ± 25,8	0,19
Colesterol (mg/dL)	196 ± 33,7	203 ± 37,9	0,64
LDL (mg/dL)	111 ± 21,8	120 ± 32,5	0,50
HDL (mg/dL)	53,4 ± 9,5	55,8 ± 13,0	0,66
TG (mg/dL)	151 ± 85,2	137 ± 65,2	0,66
GGT (U/L)	63,5 ± 42,2	51,9 ± 29,6	0,47
ALT (U/L)	54,5 ± 23,8	53,9 ± 36,5	0,95
AST (U/L)	48,7 ± 14,9	46,0 ± 17,4	0,70
PCr-hs (mg/dL)	0,6 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,53
HOMA-IR	2,7 ± 3,3	4,5 ± 4,5	0,30
NAF (min/semana)	799 ± 788	734 ± 872	0,63
IGH	83,2 ± 18,5	80,7 ± 19,7	0,79

Valores expressos em média ± desvio padrão; Métodos estatísticos utilizados: ANOVA de medidas repetidas (valores normais), distribuição GAMMA (valores não normais); 0: grupo controle, 1: grupo intervenção; ALT: alanina aminotransferase, AST: aspartato aminotransferase CA: circunferência abdominal, cm: centímetros CQ: circunferência do quadril, DAS: diâmetro abdominal sagital, GGT: gama glutamiltransferase, HDL: *high density lipoproteins* (apolipoproteína de alta densidade), HOMA-IR: *homeostatic model assessment insulin resistance*, IMC: índice de massa corporal, IGH: índice de gordura hepática, kg: quilogramas, kg/m²: quilogramas/metros², LDL: *low density lipoproteins* (apolipoproteína de baixa densidade), mg/dL: miligramas/decilitro, NAF: nível de atividade física, min/semana: minuto/semana, PCr-hs: proteína c reativa ultra sensível; TG: triglicerídio, U/L: unidades/litro.

A tabela 3 mostra as mudanças que ocorreram quanto ao IGH e NAF. Foi observado diminuição do IGH em 10 semanas no grupo intervenção.

Tabela 3. Índice de gordura hepática (IGH), nível de atividade física exercício (NAF) em minutos por semana em relação aos momentos inicial, intermediário e final dos grupos controle e intervenção.

	Grupos	M0	M1	M2	P
IGH	0	83,2 ± 18,5	79,5 ± 19,9	69,9 ± 29,5	0,19
	1	80,7 ± 19,7 ^a	71,1 ± 27,4 ^b	69,1 ± 29,4 ^b	
NAF (min/semana)	0	799 ± 788	990 ± 574	705 ± 454	0,73
	1	734 ± 872,2	819 ± 297	846 ± 471	

Valores expressos em média ± desvio padrão; Métodos estatísticos utilizados: ANOVA de medidas repetidas (valores normais), distribuição GAMMA (valores não normais); 0: grupo controle, 1: grupo intervenção; Letras minúsculas: diferença significativa entre momentos; M0: momento inicial, M1: momento intermediário, M2: momento final; NAF: nível de atividade física, IGH: índice de gordura hepática, min/semana: minuto/semana.

Em relação aos parâmetros de consumo alimentar, houve diminuição do consumo energético ao longo de 10 semanas, porém no final do estudo (20 semanas), o consumo energético voltou a seus níveis basais no grupo intervenção. Houve diferença entre o consumo de fibras entre os grupos intervenção e controle ao longo do período do estudo, sendo maior o consumo no grupo intervenção. E finalmente, a carga glicêmica se mostrou menor em 10 semanas no grupo intervenção, mantendo esses valores ao longo das próximas 20 semanas de estudo (tabela 4).

Em relação aos parâmetros antropométricos, o grupo intervenção apresentou diminuição do percentual de gordura e aumento da massa muscular em 10 semanas. Já o grupo controle, apresentou aumento do percentual de gordura corporal e diminuição da massa muscular ao longo do estudo (tabela 5).

A tabela 6 mostra os parâmetros bioquímicos ao longo das 20 semanas de intervenção. O grupo que aumentou a quantidade de fibras apresentou diminuição da glicemia de jejum em 10 semanas, porém ao final do estudo (20 semanas), voltou às concentrações séricas basais. O grupo intervenção teve suas concentrações séricas de glicose diminuídas ao longo de 10 semanas, se mantendo até o fim do estudo (20 semanas). As concentrações séricas de GGT, ALT e AST se comportaram de forma semelhante ao longo do estudo em ambos os grupos, com diminuição de suas concentrações séricas em 10 semanas, que se mantiveram após 20 semanas de estudo.

Tabela 4. Parâmetros do consumo alimentar em relação aos momentos inicial, intermediário e final dos grupos controle e intervenção.

	Grupos	M0	M1	M2	p
Energia (kcal)	0	1156 ± 621	1330 ± 745	1228 ± 626	0,06
	1	1229 ± 424 ^a	1009 ± 251 ^b	1126 ± 335 ^a	
Glicose(g)	0	9,2 ± 6,8	11,4 ± 6,4	10,3 ± 7,8	0,48
	1	11,1 ± 8,4	10,5 ± 6,6	9,9 ± 5,9	
Açúcares totais (g)	0	50,9 ± 41,9	61,8 ± 42,5	57,8 ± 43,2	0,37
	1	51,1 ± 35,4	44,0 ± 23,2	47,2 ± 19,1	
Fibras (g)	0	10,1 ± 7,6	11,6 ± 7,2 ^A	9,6 ± 6,9 ^A	0,40
	1	14,7 ± 6,8	17,9 ± 5,7 ^B	18,1 ± 6,8 ^B	
Carboidrato (%)	0	46,5 ± 9,2	49,1 ± 10,6	47,2 ± 10,0	0,52
	1	52,2 ± 11,4	49,9 ± 11,2	48,5 ± 11,5	
Índice glicêmico	0	57,1 ± 4,6	59,2 ± 4,8	59,6 ± 4,9	0,02
	1	59,0 ± 4,9	55,9 ± 4,0	57,1 ± 4,2	
Carga Glicêmica	0	72,1 ± 40,1	88,9 ± 55,6	82,2 ± 53,1	0,06
	1	84,3 ± 29,5 ^a	64,3 ± 24,2 ^b	71,9 ± 30,0 ^b	
Proteína (%)	0	23,4 ± 7,5	20,6 ± 7,6	18,4 ± 6,7	0,34
	1	23,2 ± 10,4	22,8 ± 7,8	23,4 ± 8,2	
Colesterol (mg)	0	239 ± 202	233 ± 220	180 ± 94	0,35
	1	189 ± 119	151 ± 111	184 ± 166	
Gordura (%)	0	29,5 ± 6,0	29,6 ± 8,0	34,0 ± 9,3	0,63
	1	24,6 ± 9,5	27,2 ± 8,8	28,1 ± 9,5	
Gordura saturada (%)	0	10,9 ± 3,7	10,1 ± 3,7	12,2 ± 5,6	0,92
	1	7,8 ± 4,6	7,8 ± 4,1	9,5 ± 4,4	
Gordura monoinsaturada (%)	0	10,0 ± 2,6	10,9 ± 4,4	12,0 ± 4,1	0,94
	1	8,5 ± 3,7	9,0 ± 3,9	9,9 ± 3,5	
Gordura polinsaturada (%)	0	3,3 ± 2,0	3,0 ± 3,3	1,0 ± 1,0	
	1	5,9 ± 3,4	7,9 ± 3,2	6,1 ± 3,4	

Valores expressos em média ± desvio padrão; Métodos estatísticos utilizados: ANOVA de medidas repetidas (valores normais), distribuição GAMMA (valores não normais); 0: grupo controle, 1: grupo intervenção; Letras minúsculas: diferença significativa entre momentos; Letras maiúsculas: diferença significativa entre grupos; M0: momento inicial, M1: momento intermediário, M2: momento final. g: gramas. kcal: quilocalorias. mg: miligramas.

Tabela 5. Parâmetros antropométricos em relação aos momentos inicial, intermediário e final dos grupos controle e intervenção.

	Grupos	M0	M1	M2	P
PESO (kg)	0	86,6 ± 12,0	86,0 ± 11,9	85,2 ± 13,7	0,980
	1	83,8 ± 9,2	81,7 ± 10,0	81,1 ± 10,6	
IMC (kg/m ²)	0	35,0 ± 6,2	34,7 ± 5,9	34,5 ± 6,7	0,990
	1	32,7 ± 2,9	31,9 ± 3,3	31,7 ± 3,8	
CA (cm)	0	110 ± 12,3	109 ± 13,7	105 ± 17,1	0,850
	1	107 ± 10,4	102 ± 9,9	101 ± 9,8	
CQ (cm)	0	117 ± 14,3	116 ± 14,1	115 ± 13,9	0,910
	1	111 ± 8,0	107 ± 8,5	106 ± 9,9	
DAS (cm)	0	25,9 ± 4,0	25,8 ± 4,0	25,8 ± 4,3	0,970
	1	23,7 ± 2,8	23,1 ± 3,1	23,2 ± 3,0	
Gordura corporal (%)	0	42,7 ± 10,4 ^a	42,9 ± 10,3 ^{ab}	42,9 ± 10,5 ^b	0,003
	1	41,4 ± 7,8 ^a	40,9 ± 7,9 ^b	39,7 ± 8,0 ^c	
Massa Muscular (%)	0	24,8 ± 5,8 ^a	24,0 ± 5,5 ^b	23,4 ± 4,4 ^{bc}	0,006
	1	25,3 ± 4,6 ^a	25,8 ± 5,1 ^a	27,7 ± 5,1 ^b	

Valores expressos em média ± desvio padrão; Métodos estatísticos utilizados: ANOVA de medidas repetidas (valores normais), distribuição GAMMA (valores não normais); 0: grupo controle, 1: grupo intervenção; M0: momento inicial, M1: momento intermediário, M2: momento final; Letras minúsculas: diferença significativa entre momentos; CA: circunferência abdominal, cm: centímetros CQ: circunferência do quadril, DAS: diâmetro abdominal sagital, IMC: índice de massa corporal, kg: quilogramas, kg/m²: quilogramas/metros quadrados.

Tabela 6. Parâmetros bioquímicos em relação aos momentos inicial, intermediário e final dos grupos controle e intervenção.

	Grupos	M0	M1	M2	P
Glicemia (mg/dL)	0	98,2 ± 17,9 ^a	92,2 ± 11,3 ^b	92,9 ± 12,8 ^b	0,30
	1	109 ± 25,8 ^a	98,4 ± 17,0 ^b	104 ± 23,2 ^a	
Colesterol total (mg/dL)	0	196 ± 33,7	187 ± 27,6	200 ± 34,6	0,91
	1	203 ± 37,9	203 ± 42,2	205 ± 41,6	
LDL (mg/dL)	0	111 ± 21,8	112 ± 23,5	108 ± 24,8	0,95
	1	120 ± 32,5	114 ± 41,2	111 ± 43,9	
HDL (mg/dL)	0	53,4 ± 9,5	49,9 ± 9,8	56,1 ± 9,4	0,96
	1	55,8 ± 13,0	53,1 ± 11,9	57,1 ± 11,7	
TG (mg/dL)	0	151 ± 85,2	127 ± 47,4	129 ± 68,0	0,28
	1	137 ± 65,2	181 ± 160,1	184 ± 163,5	
GGT (U/L)	0	63,5 ± 42,2 ^a	43,5 ± 21,5 ^b	40,9 ± 28,2 ^b	0,80
	1	51,9 ± 29,6 ^a	34,8 ± 21,9 ^b	33,8 ± 19,9 ^b	
ALT (U/L)	0	54,5 ± 23,8 ^a	33,3 ± 9,9 ^b	34,9 ± 14,7 ^b	0,75
	1	53,9 ± 36,5 ^a	33,5 ± 16,8 ^b	31,0 ± 18,2 ^b	
AST (U/L)	0	48,7 ± 14,9 ^a	36,6 ± 11,6 ^b	35,3 ± 20,9 ^b	0,36
	1	46,0 ± 17,9 ^a	30,8 ± 8,7 ^b	36,8 ± 16,6 ^b	
PCr-Hs (mg/dL)	0	0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,80
	1	0,7 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	
HOMA-IR	0	2,7 ± 3,3	2,7 ± 3,3	1,9 ± 2,6	0,77
	1	4,5 ± 4,5	4,5 ± 4,5	2,9 ± 3,2	

Valores expressos em média ± desvio padrão; Métodos estatísticos utilizados: ANOVA de medidas repetidas (valores normais), distribuição GAMMA (valores não normais); 0: grupo controle, 1: grupo intervenção; Letras minúsculas: diferença significativa entre momentos; M0: momento inicial, M1: momento intermediário, M2: momento final; ALT: alanina aminotransferase, AST: aspartato aminotransferase, GGT: gama glutamiltransferase, HDL: *high density lipoproteins* (apolipoproteína de alta densidade), HOMA-IR: *homeostatic model assessment insulin resistance*, LDL: *low density lipoproteins* (apolipoproteína de baixa densidade), mg/dL: miligramas/decilitro, PCr: proteína c reativa ultra sensível; TG: triglicerídio, U/L: unidades/litro.

DISCUSSÃO

Indivíduos que aumentaram o consumo de fibras concomitante à prática de exercício físico apresentaram diminuição no IGH junto a mudanças positivas como diminuição da gordura corporal, aumento da massa muscular, diminuição das concentrações séricas de glicose de jejum e diminuição das concentrações séricas das enzimas hepáticas GGT, ALT e AST.

Já indivíduos que não participaram da intervenção alimentar, apenas realizaram o programa de exercício físico, apresentaram aumento da gordura corporal, diminuição da massa muscular, diminuição das concentrações séricas de glicose de jejum e diminuição das concentrações séricas das enzimas hepáticas GGT, ALT e AST. Não houve diferenças entre os grupos em relação aos valores basais de todos os parâmetros analisados.

Quanto aos parâmetros relacionados ao consumo alimentar, houve diferenças em relação ao consumo de fibras, o qual foi maior no grupo intervenção em 10 e 20 semanas. Este foi um ponto forte do estudo, pois o objetivo era que apenas o consumo de fibras e não de outros nutrientes fosse maior no grupo intervenção.

Houve diminuição da carga glicêmica, porém não do índice glicêmico em 10 semanas, este que consiste na área sob uma curva de resposta à glicose após o consumo de 50g de carboidrato de um alimento teste, expressa como percentual de resposta para a mesma quantidade de carboidrato de um alimento padrão (pão branco ou glicose), ambos ingeridos pelo mesmo indivíduo⁴¹. Já a carga glicêmica é o produto do índice glicêmico do alimento e seu teor de carboidrato disponível, representando a qualidade e quantidade de carboidratos e sua capacidade de elevar a glicose no sangue⁴².

A diminuição da carga glicêmica e não do índice glicêmico em 10 semanas no grupo intervenção indica que os indivíduos continuaram a consumir alimentos com o mesmo índice glicêmico, porém em menores quantidades (menor carga glicêmica). Essa alteração da carga glicêmica pode ter sido responsável pela diminuição do consumo energético que também foi observado no mesmo período. Alguns estudos mostram que há relação entre o consumo de refeições de baixa carga glicêmica e aumento da saciedade precoce⁴³⁻⁴⁵.

Refeições com menores índice e carga glicêmicas estão relacionadas com menores concentrações de PCr-hs em indivíduos com sobrepeso e obesidade⁴⁶⁻⁴⁸. No presente estudo, não foi observado mudanças em relação às concentrações séricas de PCr-hs, uma hipótese é que o índice glicêmico não apresentou diminuição nesse período, apenas a carga glicêmica.

Além dos parâmetros alimentares, foi observado melhora em outros aspectos no grupo intervenção, como a diminuição do IGH junto à diminuição das concentrações séricas das enzimas hepáticas GGT, ALT e AST revelando que pode ter havido melhora no quadro de DHGNA em 10 semanas por um diagnóstico indireto, apesar da média da pontuação final não ter sido menor que 60, o que é esperado entre indivíduos que não apresentem DHGNA.

Esse índice tem sido utilizado em alguns estudos e é considerado bom método para o diagnóstico da DHGNA na inviabilidade da realização de ultrassonografia⁴⁹⁻⁵². No presente estudo, os parâmetros que compõem a equação que prediz o IGH (CA, IMC, TG e GGT), com exceção do GGT e TG não tiveram diminuição significativa no período do estudo, as outras variáveis apresentaram diminuição das médias no grupo intervenção, sendo provavelmente o motivo da melhora na pontuação do IGH.

O maior consumo de fibras pode estar relacionado à melhora dessas variáveis devido a ação que as fibras exercem, levando ao aumento da produção de suco gástrico, com consequente distensão gástrica⁵³, o que faz com que sinais sejam enviados ao cérebro, provocando saciedade precoce⁵⁴. A saciedade proveniente das fibras pode se dar também pela formação de gel no estômago, levando também à distensão gástrica⁵⁴ ou ainda pela modulação de hormônios envolvidos na sinalização de saciedade como grelina, *glucagon like peptide 1* (GLP1), colecistocina e peptídeo YY⁵⁵⁻⁶¹.

Com o aumento da saciedade precoce é esperado que indivíduos que façam refeições ricas em fibras diminuam o consumo energético⁶² e assim melhorem os parâmetros antropométricos como IMC e CA. Nesse estudo, foi observado a diminuição do consumo energético entre os indivíduos do grupo intervenção nas primeiras 10 semanas e melhora da composição corporal refletido pela perda de gordura e aumento da massa muscular.

A perda de gordura se deu, provavelmente, pelos mecanismos expostos em relação à saciedade e a diminuição do consumo energético. O grupo controle não obteve esse mesmo resultado, aumentando os valores médios de gordura corporal. Já o aumento da massa muscular provavelmente se deu pelo fato dos indivíduos realizarem, junto à adequação de fibras, o programa de mudança de estilo de vida, em que alguns protocolos envolvem força, sendo este tipo de exercício eficaz em preservar a sensibilidade anabólica muscular, fazendo com que haja assim hipertrofia muscular⁶³.

A perda de massa muscular no grupo que não participou da adequação alimentar de fibras, porém participou do programa para mudança do estilo de vida não era esperada. Essa questão pode ser explicada pelo fato da maioria desse grupo fazer parte do protocolo de

hidroginástica, que não tem como objetivo principal o ganho de massa muscular nesse programa.

Apesar de a hidroginástica ser atividade que visa fortalecer os músculos com carga reduzida sobre articulações, estudo feito por Barbosa e colaboradores (2009) que avaliou a composição corporal de mulheres acima de 50 anos praticantes de hidroginástica, com frequência de duas vezes por semana por período de estudo de oito semanas mostrou que não houve nenhuma diferença em relação à composição corporal, incluindo massa muscular, nesses indivíduos⁶⁴.

Ambos os grupos intervenção e controle apresentaram resultados positivos quanto aos parâmetros bioquímicos. As enzimas hepáticas que estão relacionadas à DHGNA (GGT, ALT e AST) apresentaram diminuição em relação às concentrações séricas, e algumas hipóteses são encontradas na literatura para explicar a função do exercício na melhora desses parâmetros.

A primeira hipótese é que o exercício diminui a resistência insulínica, que tem papel primordial na alteração das enzimas hepáticas e desenvolvimento da DHGNA⁶⁵. Entretanto, no presente estudo, apesar dos indivíduos apresentarem inicialmente características de possuir resistência insulínica, pela média dos valores de HOMA-IR, não houve diminuição significativa desse parâmetro entre os indivíduos durante o período do estudo, indicando que não foi esse mecanismo o responsável pela diminuição dos níveis séricos das enzimas hepáticas.

Outra hipótese que relaciona a prática de exercício físico e a diminuição dos parâmetros bioquímicos envolvidos na DHGNA, é que indivíduos que se exercitam mais possuem menor grau de gordura visceral⁶⁶, esta que está diretamente relacionada à esteatose hepática⁶⁷. Em relação a gordura visceral, era esperado que houvesse diminuição da DAS, uma das formas de se avaliar essa gordura³, porém esse resultado não foi encontrado, não sendo também esse mecanismo que explica a diminuição dos níveis séricos das enzimas hepáticas nesse estudo.

O mecanismo possível de ter ocorrido no caso desse estudo, em relação à redução dos níveis séricos das enzimas hepáticas, é que o exercício aumenta a oxidação dos ácidos graxos do tecido adiposo, da gordura intramiocelular e provavelmente isso também ocorra no fígado. O exercício físico regular melhora a capacidade de *clearance* do VLDL⁶⁸ e durante e após o exercício há aumento da secreção de VLDL pelo músculo esquelético⁶⁹, o que pode acelerar a remoção dos triglicerídios hepáticos, colaborando na melhora do quadro de DHGNA.

Um estudo feito por Sreenivasa e colaboradores (2006) que avaliou três meses de prática de exercício aeróbio, sem intervenção alimentar, mostrou redução dos níveis séricos das enzimas AST e ALT, porém sem alterações no peso corporal⁶⁵, o mesmo foi observado entre os indivíduos de ambos os grupos.

Quanto à dieta, não há estudos que relacionem o consumo adequado ou aumentado de fibras com a diminuição das concentrações séricas das enzimas hepáticas envolvidas no diagnóstico indireto da DHGNA. A revisão da literatura feita por Barrera e colaboradores (2014) mostrou efeitos positivos de alguns macro e micronutrientes em relação à diminuição da gordura hepática, entretanto esse estudo evidencia que não há trabalhos que relacionem o consumo de fibra dietética e esteatose hepática⁷⁰

Como ambos os grupos diminuíram as concentrações séricas das enzimas hepáticas envolvidas na DHGNA e há na literatura mecanismos que explicam a interação entre essas enzimas e o exercício físico, seria necessário que os indivíduos do grupo intervenção alcançassem o consumo de fibras proposto pelo estudo (25g/dia)⁷¹ para que provavelmente fosse observado diferenças significantes entre os grupos, tornando-se assim a comparação entre o adequado consumo de fibras e a prática de exercício físico limitada.

Em relação ainda aos parâmetros bioquímicos analisados, em 10 semanas houve diminuição da glicemia de jejum em ambos os grupos, que permaneceu no grupo controle sendo uma hipótese para tal resultado a prática de exercício físico, que tem como uma de suas funções, aumentar a capacidade de resposta do músculo esquelético à insulina e a melhor captação de glicose pelas células⁷². No presente estudo não houve diminuição significativa da sensibilidade à insulina (avaliada pelo HOMA-IR), o que demonstra que o mecanismo responsável pela diminuição da glicemia foi a maior captação da glicose pelas células.

Terada e colaboradores (2001) relataram que tanto o treinamento de *endurance* (resistência aeróbia) quanto o treinamento de força aumentam o transportador de glicose (GLUT4) no músculo que, provavelmente contribui para maior capacidade de transporte da glicose estimulada pela insulina em indivíduos treinados⁷³.

A maioria dos estudos que explana sobre a redução da glicemia de jejum, é com indivíduos diabéticos e tem como principal mecanismo a melhora na sensibilidade insulínica^{72,74}, o que torna a comparação com esse estudo limitada visto que participaram indivíduos não diagnosticados com diabetes e o HOMA-IR, principal indicador da sensibilidade insulínica, não teve mudanças significantes ao longo do período do estudo.

Apesar de não ter sido observado diferenças entre os dois grupos do estudo em relação aos valores de glicemia de jejum, o grupo que teve maior consumo de fibras também

apresentou melhoras nos parâmetros glicêmicos em 10 semanas. Além da prática de exercício físico, o maior consumo de fibras pode ter ajudado nesse resultado. A literatura evidencia os efeitos benéficos das fibras em relação à homeostase da glicose, sendo o fator determinante para esse efeito o aumento da viscosidade e a formação de gel pelas fibras⁷⁵, além disso, a absorção de carboidratos pode ser prolongada, em parte pela alteração dos níveis de incretina (que regulam o metabolismo da glicose)⁷⁶.

Ao término do estudo, as concentrações séricas da glicemia de jejum no grupo que participou da intervenção voltaram aos valores basais, porém não houve diminuição do exercício físico (avaliado pelo NAF), assim como nenhuma alteração na composição dos nutrientes foi observada, não sendo possível relacionar essas características com o resultado não esperado.

Apesar da intervenção tanto com consumo de fibras quanto com a prática de exercício físico, era esperado a melhora de alguns parâmetros como IMC, CA, DAS, PCr e HOMA-IR, o que não ocorreu ao longo do estudo.

A média dos valores basais desses parâmetros nos remete ao fato dos indivíduos apresentarem obesidade abdominal. É claro na literatura que há relação entre a obesidade abdominal e a DHGNA²¹ e que o acúmulo de gordura abdominal, representado também pela DAS está associado com a resistência insulínica, avaliada no estudo pelo HOMA-IR, o que leva ao estado inflamatório crônico de baixo grau⁷⁷, representado pela PCr-hs.

A diminuição significativa das concentrações séricas das enzimas hepáticas GGT, ALT e AST, a diminuição da pontuação do IGH somado ao fato que os parâmetros relacionados a obesidade abdominal não tiveram diminuição significativa mostra que provavelmente houve melhora no quadro de acúmulo de gordura hepática, mas sem resolução completa do quadro de DHGNA.

A não resolução completa do estado de esteatose hepática pode ter ocorrido pelo fato dos indivíduos não aumentarem significativamente o consumo de fibras alimentares para o recomendado (25g/ dia)⁷¹ como foi proposto pelo estudo. Esse estudo também não distinguiu as fibras quanto a sua solubilidade tendo como objetivo o efeito do consumo geral das fibras. Além disso, o programa que analisou o consumo alimentar não evidencia quais foram as principais fontes de fibras consumidas.

CONCLUSÃO

O consumo de fibras associado à programa para modificação do estilo de vida tem efeitos benéficos na diminuição dos parâmetros relacionados a DHGNA e pode ser opção às dietas hipocalóricas propostas que apresentam pouca adesão a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Argo CK, Caldwell SH. Epidemiology and natural history of nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis.* 2009;13:511–31.
2. Lazo M, Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective. *Semin Liver Dis.* 2008;28:339–50.
3. Vitturi N, Soattin M, De Stefano F, Vianello D, Zambon A, Plebani M, Busetto L. Ultrasound, anthropometry and bioimpedance: a comparison in predicting fat epositi on in non-alcoholic fatty liver disease. *Eat Weight Disord.* 2015;20(2):241-7.
4. Vanni E, Bugianesi E, Kotronen A, De Minicis S, Yki-Jarvinen H, Svegliati-Baroni G. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? *Dig Liver Dis* 2010;42:320–30.
5. Lewis JR, Mohanty SR. Nonalcoholic fatty liver disease: a review and update. *Dig Dis Sci.* 2010;55:560–78.
6. Kanerva N, Sandboge S, Kaartinen NE, Männistö S, Eriksson JG. Higher fructose intake is inversely associated with risk of nonalcoholic fatty liver disease in older Finnish adults. *Am J Clin Nutr.* 2014;100(4):1133-8.
7. Nishi T, Babazono A, Maeda T, Imatoh T, Une H. Effects of Eating Fast and Eating Before Bedtime on the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Popul Health Manag.* 2015.
8. Graeter T, Niedermayer PC, Mason RA, Oeztuerk S, Haenle MM, Koenig W, Boehm BO, Kratzer W; EMIL-Study group. Coffee consumption and NAFLD: a community based study on 1223 subjects. *BMC Res Notes.* 2015 Nov 3;8:640
9. Qayyum A, Chen DM, Breiman RS, Westphalen AC, Yeh BM, Jones KD, Lu Y, Coakley FV, Callen PW. Evaluation of diffuse liver steatosis by ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging: which modality is best? *Clin Imaging.* 2009;33:110–5.
10. Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, Sevastianova K, Bergholm R, Johansson LM, Lundbom M, Rissanen A, Ridderström M, Groop L, et al. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology.* 2009;137:865–72.
11. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, Passalacqua M, Castiglione A, Tiribelli C. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol.* 2006;6:33.
12. de Melo Portela CL, de Carvalho Sampaio HA, Pereira de Melo ML, Ferreira Carioca AA, Maia Pinto FJ, Machado Arruda SP. Nutritional status, diet and non-alcoholic fatty liver disease in elders. *Nutr Hosp.* 2015;32(5):2038-45.

13. Massaro KS, Costa SF, Leone C, Chamone DA. Procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) as severe systemic infection markers in febrile neutropenic adults. *BMC Infect Dis.* 2007;7:137.
14. Hossain IA, Akter S, Bhuiyan FR, Shah MR, Rahman MK, Ali L. Subclinical inflammation in relation to insulin resistance in prediabetic subjects with nonalcoholic fatty liverdisease. *BMC Res Notes.* 2016;11:9(1):266.
15. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: Prospective study and updated meta-analyses. *BMJ.* 2000;321:199-204.
16. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman GI. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes.* 2005;54:603-8.
17. Huang MA, Greenson JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, Emick D, Lok AS, Conjeevaram HS. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1072-81.
18. Katan MB. Weight-loss diets for the prevention and treatment of obesity. *N Engl J Med.* 2009;360:923-5
19. Cho SS, Qi L, Fahey GC, Klurfeld DM. Consumption of cereal fiber, mixtures of whole grains and bran, and whole grains and risk reduction in type 2 diabetes, obesity, and cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013, 98:594–619.
20. Aleixandre A, Miguel M. Dietary fiber and blood pressure controle. *Food and Function.* 2016;4:1864-71.
21. Expert Panel on Detection E, Treatment of High Blood Cholesterol in A. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA : the journal of the American Medical Association.* 2001;285(19):2486-97.
22. deLemos AS, Wolfe ML, Long CJ, Sivapackianathan R, Rader DJ. Identification of genetic variants in endothelial lipase in persons with elevated high-density lipoprotein cholesterol. *Circulation.* 2002;106(11):1321-6.
23. Expert Panel on Enzymes of the International Federation of Clinical Chemistry: Part 3. Revised IFCC Method for Aspartate Aminotransferase, *Clin., Chem.* 1978; 24:720.
24. FCC Reference Procedure for the Measurement of Catalytic Concentration of Alanine Aminotransferase. *Clin Chem Lab Med.* 2002;40(7):718-24.
25. IFCC Reference Procedure for the Measurement og Catalytic Concentration of γ -Glutamyltransferase. *Clin Chem Lab Med.* 2002;40:734-8.

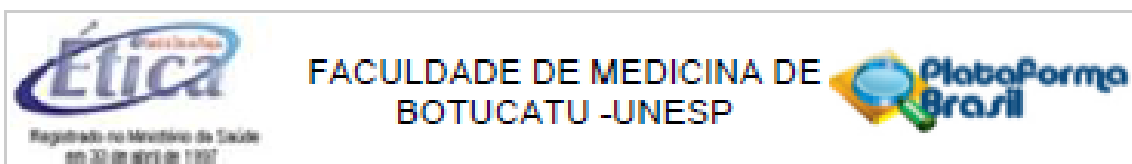
26. Angulo P, Lindor KD: Non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17(Suppl):S186–S190.
27. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH: Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-19.
28. TACO. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos. 4ed. revisada e ampliada. Campinas, SP: UNICAMP, 2011. 113 p.
29. Pinheiro ABV. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2008., 131 p.
30. Armellini F, Zamboni M, Harris T, Micciolo R, Bosello O. Sagittal diameter minus subcutaneous thickness An easy to obtain parameter that improves visceral fat prediction. *Obes Res.* 1997;5:315–20.
31. Blanton CA, Moshfegh AJ, Baer DJ, Kretsch MJ. The USDA Automated Multiple-Pass Method Accurately Estimates Group Total Energy and Nutrient Intake. *J. Nutr.* 2006;136(10): 2594-99.
32. Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise.* 2003;35(8):1381-95.
33. Matsudo S TA, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira C, et al. . Questionário internacional de atividade física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Ver Bras Ativ Fís Saude.* 2001;6:5-18.
34. WHO. Global recommendations on physical activity for healthy. 2010.
35. Hallal PC, Victora CG, Wells JC, Lima RC. Physical inactivity: prevalence and associated variables in Brazilian adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Nov;35(11):1894-900.
36. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry.* 1972;18(6):499-502.
37. Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. *Diabetes care.* 1998;21(12):2191-2.
38. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112(17):2735-52.
39. ADA. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2010;33(1).

40. Ridker PM. High-Sensitivity C-Reactive Protein - Potential Adjunct for Global Risk Assessment in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2001;103: 1813-8.
41. Food and Agriculture Organization. Carbohydrates in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation. Rome; 1997.
42. Jenkins DJ, Kendall CW, McKeown-Eyssen G, Josse RG, Silverberg J, Booth GL, et al. Effect of a low-glycemic index or a high-cereal fiber diet on type 2 diabetes: a randomized trial. *JAMA*. 2008;300:2742-53.
43. Buyken AE, Trauner K, Gunther ALB, Kroke A, Remer T. Breakfast glycemic index affects subsequent energy intake in free-living healthy children. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(4):980-7.
44. Pal S, Lim S, Egger G. The Effect of Low Glycaemic Index Breakfast on Blood Glucose, Insulin, Lipid Profiles, Blood Pressure, Body Weight, Body Composition and Satiety in Obese and Overweight Individuals: A Pilot Study. *J Am Coll Nutr*. Jun. 2008;27(3):387-93
45. Chang KT, Lampe JW, Schwarz Y, Breymeyer KL, Noar KA, Song X, Neuhouser ML. Low glycemic load experimental diet more satiating than high glycemic load diet. *Nutr Cancer*. 2012;64(5):666-73.
46. Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Holmes MD, Hu FB, Hankinson SE, Willett WC. Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high density lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2001;73:560-6.
47. Liu S, Manson JE, Buring JE, Stampfer MJ, Willett WC, Ridker PM. Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women. *Am J Clin Nutr*. 2002;75:492-8.
48. Sloth B, Krog-Mikkelsen I, Flint A, Tetens I, Björck I, Vinoy S, Elmståhl H, Astrup A, Lang V, Raben A. No difference in body weight decrease between a low-glycemic-index and a high-glycemic-index diet but reduced LDL cholesterol after 10-wk ad libitum intake of the low glycemic-index diet. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:337-47.
49. Fedchuk L, Nascimbeni F, Pais R, Charlotte F, Housset C, Ratziu V; LIDO Study Group. Performance and limitations of steatosis biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40:1209-22.
50. Kim JH, Kwon SY, Lee SW, Lee CH. Validation of fatty liver index and lipid accumulation product for predicting fatty liver in Korean population. *Liver Int*. 2011;31:1600-1.
51. Ruhl CE, Everhart JE. Fatty liver indices in the multiethnic United States National Health and Nutrition Examination Survey. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;41:65-76.

52. Yang BL, Wu WC, Fang KC, Wang YC, Huo TI, Huang YH, Hwai IY, Su CW, Lin HC, Lee FY, Wu JC, Lee SD. External validation of fatty liver index for identifying ultrasonographic fatty liver in a large-scale cross-sectional study in Taiwan. *PLoS One*. 2015;17;10:e0120443.
53. Heaton KW. Food fiber and an obstacle to energy intake. *Lancet*. 1973;2(6):1418-21.
54. Krotkewski M, Smith U. In: Lee A, ed. *Dietary Fiber Perspectives: Reviews and Bibliography*. London: John Libbey.1985:61-68.
55. Heini AF, Lara-Castro C, Schneider H, Kirk KA, Considine RV, Weinsier RL. Effect of hydrolyzed guar fiber on fasting and postprandial satiety and satiety hormones: a double-blind, placebo-controlled trial during controlled weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998;22:906–9.
56. Flourie B, Vidon N, Chayvialle JA, Palma R, Franchisseur C, Bernier JJ. Effect of increased amounts of pectin on a solid-liquid meal digestion in healthy man. *Am J Clin Nutr* 1985;42:495–503.
57. Woods SC. Signals that influence food intake and body weight. *Physiol Behav* 2005;86:709–6.
58. Karhunen LJ, Juvonen KR, Huotari A, Purhonen AK, Herzig KH. Effect of protein, fat, carbohydrate and fibre on gastrointestinal peptide release in humans. *Regul Pept* 2008;149:70–8.
59. Bourdon I, Yokoyama W, Davis P, Hudson C, Backus R, Richter D, Knuckles B, Schneeman BO. Postprandial lipid, glucose, insulin, and cholecystokinin responses in men fed barley pasta enriched with beta-glucan. *Am J Clin Nutr* 1999;69:55–63.
60. Di Lorenzo C, Williams CM, Hajnal F, Valenzuela JE. Pectin delays gastric emptying and increases satiety in obese subjects. *Gastroenterology* 1988;95:1211–5.
61. Burton-Freeman B, Davis P, Schneeman BO. Postprandial satiety: the effect of fat availability in meals. *FASEB J*. 1998;12:A650.
62. Drewnowski A. Energy density, palatability, and satiety: implications for weight control. *Nutr Rev*.1998;56:347–53.
63. Oates BR, Glover EI, West DW, Fry JL, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Low-volume resistance exercise attenuates the decline in strength and muscle mass associated with immobilization. *Muscle Nerve*. 2010;42(4):539–46.
64. Barbosa TM, Marinho DA, Reis VM, Silva AJ, Bragada JA. Physiological assessment of head-out aquatic exercises in healthy subjects: A qualitative review. *J Sport Sci Med*. 2009; 8:179-89.
65. Sreenivasa Baba C, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, Choudhuri G. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. 2006(21):191-8.

66. Wong SL, Katzmarzyk P, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Cardiorespiratory fitness is associated with lower abdominal fat independent of body mass index. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36:286–91.
67. Church TS, Kuk JL, Ross R, Priest EL, Biloft E, Blair SN. Association of cardiorespiratory fitness, body mass index, and waist circumference to nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2006;130(7):2023-30.
68. Thompson PD, Cullinane EM, Sady SP, Flynn MM, Chenevert CB, Herbert PN. High density lipoprotein metabolism in endurance athletes and sedentary men. *Circulation* 1991;84:140-52.
69. Morio B, Holmback U, Gore D, Wolfe RR. Increased VLDL-TAG turnover during and after acute moderate-intensity exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:801-6.
70. Barrera F, George J. The role of diet and nutritional intervention for the management of patients with NAFLD. *Clin Liver Dis.* 2014 Feb;18(1):91-112.
71. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Básica à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia Alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: Ministério da Saúde. 2006;210.
72. Colberg SR, Grieco CR. Exercise in the treatment and prevention of diabetes. *Curr Sports Med Rep.* 2009;8(4):169-75.
73. Terada S, Yokozeki T, Kawanaka K, Ogawa K, Higuchi M, Ezaki O, et al. Effects of high-intensity swimming training on GLUT-4 and glucose transport activity in rat skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 2001;90(6):2019-24.
74. Silva CA, Lima WC. Efeito Benéfico do Exercício Físico no Controle Metabólico do Diabetes Mellitus Tipo 2 à Curto Prazo. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;46(5):550-6.
75. Jenkins DJ, Wolever TM, Leeds AR, et al. Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance: importance of viscosity. *Br Med J.* 1978;1:1392–4.
76. Leclere CJ, Champ M, Boillot J, et al. Role of viscous guar gums in lowering the glycemic response after a solid meal. *Am J Clin Nutr.* 1994;59:914–21.
77. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10:330-4.

ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Participação do consumo alimentar de fibras na obesidade abdominal e esteatohepatite em adultos participantes de programa para mudança do estilo de vida (Mexe-se pró saúde)

Pesquisador: Fernanda Ramos

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 36533814.5.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Saúde Pública

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.226.741

Apresentação do Projeto:

O adequado consumo de fibras está associado com a prevenção de doenças crônicas não transmissíveis que podem ter como consequência o desenvolvimento de síndrome metabólica.

O objetivo do presente estudo é associar o padrão alimentar de Ingestão de fibras com a presença de obesidade abdominal, esteatose hepática e esteatohepatite e a resposta a Programa supervisionado para Modificação do Estilo de Vida composto de exercícios físicos (aeróbios, flexibilidade e força, terrestres e aquáticos) e adequação alimentar de fibras.

Material e métodos

Os dados serão obtidos através de estudo contínuo dinâmico de coorte (estudo longitudinal em Botucatu – Mexa-se pró saúde), realizado por profissionais do Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição (CeMENutri). Os participantes (acima de 35 anos) apresentam-se, de modo espontâneo ou por recomendação médica, ao CeMENutri a procura de prevenção ou mudança de comportamento através de dieta e/ou atividade física. No momento da inscrição, os indivíduos são submetidos à avaliação inicial com dados socioeconômicos, avaliação antropométrica (peso, estatura, circunferência abdominal, da cintura e diâmetro abdominal sagital), dados sobre alimentação (recordatório alimentar de 24hs), atividade física (questionário IPAQ), avaliação postural e análise de sangue (PCR, perfil lipídico, insulina e glicemia para cálculo do HOMA-IR). O

Endereço: Chácara Butgnoli, s/n

Bairro: Rubião Junior

UF: SP

Telefone: (14)3880-1808

Município: BOTUCATU

CEP: 18.618-070

E-mail: capellup@fmb.unesp.br

Continuação do Parecer: 1.226.741

atual estudo proposto ocorrerá dentro da estrutura já existente do Programa Mexa-se Pró-Saúde, tendo duração de 20 semanas e serão convidados os participantes que desejarem voluntariamente também atender ao presente protocolo, com idade acima de 35 anos, circunferência abdominal acima de 88 cm para mulheres e acima de 102 cm para homens e níveis de AST, gama GT ou ALT detectados acima do valor superior da normalidade. Tais participantes serão incluídos no protocolo de estudo e para eles, será solicitado adicionalmente um exame de ultrassonografia simples de abdome superior (fígado, baço e vias biliares). A ultrassonografia do fígado pretende avaliar a existência de gordura hepática (esteatose), que associada aos valores anormais de bioquímicos hepáticos, pode indicar a presença de esteatohepatite. Além disso, frente aos valores bioquímicos hepáticos alterados haverá a possibilidade de ser encontradas outras alterações hepáticas que necessitem atenção médica. Aqueles participantes que apresentarem exames bioquímicos e ultrassonografia alterados deverão também ser encaminhados para serviço médico especializado, conforme contato prévio, na rotina habitual de atendimentos da área de Hepatologia Geral do Serviço de Gastroclínica do HC da FMB Unesp.

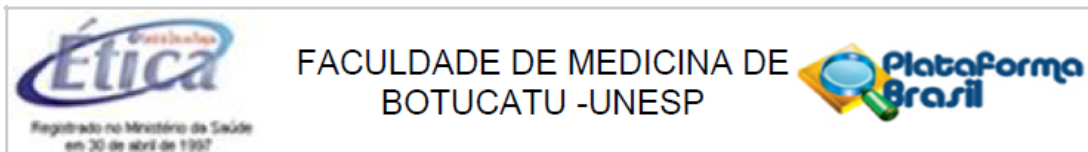
Serão excluídos do estudo participantes etilista, ou seja, que possuem ingestão maior que uma dose, três vezes por semana, por tempo superior a dois anos.

Além das atividades programadas no Mexa-se Pró-Saúde, para esses participantes que forem incluídos no protocolo de estudo, será realizada inicialmente uma caracterização do consumo de fontes alimentares vegetais e posteriormente será feita intervenção com prescrição nutricional para consumo de 25g fibras/dia. Estima-se a inclusão de 40 participantes, 20 em cada grupo. Os participantes serão divididos em 2 grupos: O primeiro (grupo controle) não receberá orientações individualizadas sobre alimentação enquanto que o segundo grupo participará de encontros individuais semanalmente com orientação para aumentar o aporte de fibras da dieta para (25g/dia). Ambos os grupos permanecerão realizando os exercícios físicos propostos pelo projeto normalmente. Semanalmente será aplicado um recordatório de 24 horas (em dias variáveis) com os participantes do grupo intervenção, com o objetivo de analisar o correto seguimento das orientações. Os dados bioquímicos, nível de atividade física e consumo alimentar, serão avaliados no início, meio (após 10 semanas) e no final (após 20 semanas) em ambos os grupos. A ultrassonografia hepática será realizada no início e fim (20 semanas) também com ambos os grupos. As análises estatísticas estão descritas na página 13 do projeto de pesquisa.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do presente estudo é associar o padrão alimentar de ingestão de fibras com a presença

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608 E-mail: capellup@fmb.unesp.br



FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU -UNESP

Continuação do Parecer: 1.226.741

de obesidade abdominal, esteatose hepática e esteatohepatite e a resposta a Programa supervisionado para Modificação do Estilo de Vida composto de exercícios físicos (aeróbios, flexibilidade e força, terrestres e aquáticos) e adequação alimentar de fibras.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores não há riscos na participação dos sujeitos no projeto de pesquisa. Os benefícios estão relacionados à melhora da saúde e bem estar dos pacientes que aderirem ao consumo adequado de fibras associado com exercícios físicos regulares.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo de intervenção onde ambos os grupos serão submetidos a treinamento físico diário envolvendo atividades aeróbicas, exercícios resistidos, hidroginástica e dança. O grupo intervenção será orientado em encontros individuais semanais a aumentar o aporte de fibras na dieta para 25g/dia por 20 semanas. Estima-se a inclusão de 40 participantes, 20 em cada grupo. Os autores melhoraram a redação do projeto bem como o delineamento da pesquisa. O projeto agora conta com a anuência da instituição e os pacientes com esteatose hepática serão encaminhados ao serviço de gastroenterologia da FMB. O TCLE está em formato de convite, com linguagem adequada. O orçamento estimado é de R\$8772,00 para dosagens bioquímicas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos necessários foram anexados ao projeto

Recomendações:

Não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto pode ser aprovado sem necessidade de envio à CONEP

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto APROVADO, deliberado em reunião do CEP de 14/09/2015, sem necessidade de envio à CONEP.

O CEP, no entanto, solicita aos pesquisadores que tão logo o presente estudo seja concluído, deverá ser enviado o respectivo "Relatório Final de Atividades", via plataforma Brasil através de "NOTIFICAÇÃO"

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608 E-mail: capellup@fmb.unesp.br



FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU -UNESP



Continuação do Parecer: 1.226.741

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_378337.pdf	01/09/2014 15:44:43		Aceito
Outros	Declaração departamento patologia.jpg	11/09/2014 15:34:45		Aceito
Outros	Declaração departamento saúde pública.jpg	11/09/2014 15:35:18		Aceito
Outros	Declaração diretoria FMB.jpg	11/09/2014 15:35:36		Aceito
Outros	Declaração de compromisso com a entrega do relatório ao final do projeto.pdf	11/09/2014 15:36:00		Aceito
Outros	termo de compromisso.jpg	11/09/2014 15:36:36		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Declaração orientador.pdf	11/09/2014 15:38:29		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_378337.pdf	12/09/2014 09:31:10		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.docx	18/04/2015 08:08:45		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto mestrado.doc	08/05/2015 10:25:58		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Resposta aos questionamentos referentes a primeira submissão do projeto ao CEP.docx	08/05/2015 10:28:42		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_378337.pdf	08/05/2015 10:30:16		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mestrado.doc	27/08/2015 10:20:39	Fernanda Ramos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo_de_consentimento_livre_e_esclarecido.docx	27/08/2015 10:21:54	Fernanda Ramos	Aceito
Outros	documento_de_anuencia_institucional.pdf	27/08/2015 10:28:15	Fernanda Ramos	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	27/08/2015 10:18:09	Fernanda Ramos	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_378337.pdf	27/08/2015 10:29:02		Aceito

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1608

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU -UNESP



Continuação do Parecer: 1.226.741

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 14 de Setembro de 2015

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)