

Vanessa Lorenço Peresi

Efeito da Fibra Dietética e do Exercício Físico de resistência na Doença Hepática Gordurosa

Orientador: Prof. Doutor *Carlos Antonio Caramori*

Co-orientador: Prof. Titular *Roberto Carlos Burini*

**Botucatu - SP
2010**

Vanessa Lorenço Peresi

Efeito da Fibra Dietética e do Exercício Físico de resistência na Doença Hepática Gordurosa

Dissertação para o título de mestre, apresentada ao Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia em Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP – Universidade Estadual Paulista.

Orientador: Prof. Doutor *Carlos Antonio Caramori*

Co-orientador: Prof. Titular *Roberto Carlos Burini*

**Botucatu - SP
2010**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Peresi, Vanessa Lorenço.

Efeito da fibra dietética e do exercício físico de resistência na doença hepática gordurosa / Vanessa Lorenço Peresi. – Botucatu, 2010

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu,
Universidade Estadual Paulista, 2010.

Orientador: Carlos Antonio Caramori

Co-orientador: Roberto Carlos Burini

CAPES: 40500004

1. Nutrição. 2. Fígado – Doenças. 3. Fibras na nutrição humana.

Palavras-chave: Doença hepática gordurosa; Exercício físico; Fibra alimentar.

“Nem olhos viram, nem ouvidos ouviram, nem jamais penetrou em coração humano o que Deus tem preparado para aqueles que o amam.”

1 Coríntios 2.9

Dedicatória

A Deus, único e verdadeiro criador dos céus, da terra e de tudo que neles há.

Que me criou, me sustenta e guia a cada dia e nunca me desampara porque o Seu amor é eterno! E pela Sua palavra podemos ter conhecimento do que é ter vida plena em Deus!

Pela paz que dá ao meu coração e a certeza que devo continuar e não desistir dos Seus planos em minha vida!

Que me enviou onde estou para que minha vida seja usada em prol da saúde do próximo, pois amo a minha profissão.

Pelas canções cristãs que estiveram presentes nos momentos de reflexão e de muito trabalho na elaboração desta tese.

Que coloca em minha vida pessoas especiais citadas abaixo.

Aos meus pais Gilberto e Leda

Pelo apoio incondicional em todos momentos. Que me deram amor desde minha geração. Pela atenção, zelo, conselhos e por me guiarem nos caminhos desta vida. Obrigada pela educação que me proporcionaram e por acreditarem em meu potencial e torcerem por mim a cada minuto. Amo vocês!

A minha irmã Cristiane

Pela amizade, amor, atenção e zelo por mim.. Que Deus mantenha nossa união e continue a guiar seus caminhos.

Ao meu namorado Marco

Sempre presente em todos os momentos. Pelo amor, amizade e alegrias que tivemos nestes meses. Pelo amor que Deus plantou em nossos corações e nos faz felizes juntos.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Carlos Caramori (Draga) por todo apoio, dedicação, amizade e paciência nestes anos. Pelo ensino à pesquisa desde a Iniciação Científica em 2002 até hoje e por me mostrar muitas vezes que devemos ter calma e sermos perseverantes no que queremos conquistar.

Ao meu co-orientador Roberto Burini por fazer parte de meu crescimento profissional e auxiliar na pesquisa.

Aos colegas de trabalho do Cemenutri e nutricionistas da UNESP pelo auxílio e companheirismo.

Aos meus amigos: Ana Elisa M. Rinaldi (Coli), sempre presente e verdadeira amiga, com quem compartilho bons momentos em minha vida e profissão; Thiago M. Forti, amigo presente nesta caminhada; Manuela Ibi (Manu) não só pelas agulhas da acupuntura nestes anos, mas pela amizade e apoio contínuo para meu crescimento pessoal e profissional.

As minhas amigas Rute, Bia e Cris que não só apoiam minha carreira, mas são amigas presentes e pessoas especiais com quem compartilho alegrias, ansiedades e conquistas.

A Ivonete pela amizade, companheirismo, incentivo em todos momentos e pela ajuda na tabulação dos dados desta tese.

A minha família, meus tios, primos e avós por estarem ao meu lado e torcerem por mim.

À família da Igreja Presbiteriana Jardim Paraíso: pastores, coral, amigos da mocidade e todos que fazem parte da minha história. Obrigada por estarem juntos no meu crescimento espiritual e pessoal.

Aos professores de graduação e amigos da II turma de Nutrição da UNESP.

Aos funcionários do departamento de Clínica Médica, da sessão de Pós-Graduação e do NEAD pela amizade e por todos os serviços prestados.

Aos pacientes que foram o motivo desta pesquisa.

Aos pacientes da clínica que estiveram ao meu lado e sempre apoiaram meu crescimento profissional.

Sumário

Lista de Abreviaturas

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO	01
1.1. Obesidade e alimentação.....	02
1.2. Doença hepática gordurosa.....	02
1.3. Fisiopatologia.....	06
1.4. Diagnóstico e Manifestações Clínicas	07
1.5. Tratamento	09
1.5.1 Fibra alimentar	09
1.5.2 Exercício físico.....	10
2. HIPÓTESE	13
3. SUJEITOS E MÉTODOS	15
3.1. Delineamento do Estudo	16
3.2. Critérios de inclusão	18
3.3. Critérios de exclusão.....	18
3.4. Avaliação médica	18
3.5. Avaliação por tomografia computadorizada.....	18
3.5.1 Determinação da densidade tomográfica	19
3.6. Exames bioquímicos	20
3.7. Avaliação antropométrica.....	21
3.8. Avaliação da composição corporal.....	23
3.9. Avaliação da pressão arterial.....	25
3.10. Protocolo de intervenção nutricional.....	25
3.11. Protocolo de exercício físico de resistência.....	27
4. Aspectos bioéticos	28
5. Análise de dados	28
6. RESULTADOS	29
7. DISCUSSÃO	47
8. CONCLUSÕES	52
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
10. ANEXOS	69
ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	70
ANEXO 2: PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO MÉDICA	72
ANEXO 3: PROTOCOLO DE ATENDIMENTO NUTRICIONAL	73
ANEXO 4: ORIENTAÇÕES DE INTERVENÇÃO NUTRICIONAL PARA O GRUPO G1	76
ANEXO 5: ORIENTAÇÕES DE INTERVENÇÃO NUTRICIONAL PARA O GRUPO G2	82

Lista de Abreviaturas

AGL: ácidos graxos livres
AGPI: ácidos graxos polinsaturados
ALT: alanina aminotransferase
AST: aspartato aminotransferase
CA: circunferência abdominal
ChREBP: elemento carboidrato-responsivo
CPT: carnitina palmitoil transferase
CTGF: fator de crescimento de tecido conjuntivo
DHG: doença hepática gordurosa
DM2: diabetes mellitus tipo 2
EH: esteato-hepatite
EROS: espécies reativas de oxigênio
FA: fosfatase alcalina
FAS: ácido graxo sintase
HAS: hipertensão arterial sistêmica
HNE: 4-hidroxi-20-nonenal
HOMA: homeostatic model assessment
HU: unidade de Hounsfield
IL-6: interleucina-6
IMC: índice de massa corporal
LXR: receptor X hepático
MCC: massa celular corpórea
MDA: malondialdeído
MMP: metaloproteinase de matriz
PA: pressão arterial
PCR: proteína C-reativa
PPAR- α : receptores ativados da proliferação de peroxissomos α
PPAR- γ : receptores ativados da proliferação de peroxissomos γ
QUICK: quantitative insulin sensitivity check index;
RI: Resistência à Insulina
RM: repetição máxima
RXR: receptor de retinóide X
SM: síndrome metabólica
SREBP1: proteína ligante à elemento esteróide-regulatório
TC: tomografia computadorizada
TG: triglicerídeos
TGF β : fator de transformação do crescimento beta
TIMP: inibidor de metaloproteinase
TLR: receptores Toll-like
TNF- α : fator de necrose tumoral α
US: ultrassom
 γ GT: gama-glutamilttransferase
8-OhdG: 8-hidroxideoxiguanosina

Resumo

A Doença Hepática Gordurosa (DHG) é definida como uma condição clínico-patológica de amplo espectro e de elevada frequência, que inclui a esteatose, a esteato-hepatite com potencial de evolução para fibrose, cirrose e suas conseqüentes complicações como o hepatocarcinoma. Diabetes tipo 2, obesidade, dislipidemia e doença cardiovascular são os fatores de risco mais freqüentes para o desenvolvimento e progressão da doença. A prevalência da doença aumentou substancialmente nos últimos 20 anos com a elevação nos índices de sobrepeso e obesidade em diversos países e no Brasil.

Hipótese: A fibra dietética associada ao exercício físico de resistência atuam na melhora da Doença Hepática Gordurosa.

É um ensaio clínico intervencional longitudinal aleatorizado no qual participaram sujeitos adultos com sobrepeso ou obesidade admitidos no projeto de mudança de estilo de vida (MEV) Mexa-se Pró-Saúde na cidade do Botucatu- SP.

Metodologia: o diagnóstico da DHG foi realizado por tomografia computadorizada, avaliação médica e exames bioquímicos (glicemia, Colesterol Total, HDL-c, Triglicérides, ácido úrico, proteínas totais e frações, AST, ALT, γ GT, Fosfatase Alcalina). Posteriormente, foram realizadas avaliação antropométrica, bioimpedância, recordatório alimentar de 3 dias e questionário de frequência alimentar de fibras. Os sujeitos foram divididos aleatoriamente em 2 grupos: G1 participou da intervenção nutricional com dieta rica em fibras e exercício físico de resistência, e G2 realizou somente exercício físico de resistência. A intervenção foi realizada no período de 12 semanas com acompanhamento do peso e dieta.

Resultados: a frequência de DHG nos 74 sujeitos avaliados foi de 27,02%, sendo 75,7% do gênero feminino e 24,3% do gênero masculino. Os sujeitos do grupo G1 apresentaram melhora relação de densidade HU fígado/baço de $0,71 \pm 0,19$ para $1,01 \pm 0,23$ ($p=0,003$) e dos parâmetros de adiponectina com $p=0,045$, sendo que G2 não apresentou melhora destes parâmetros ($p= 0,126$) e ($p=0,539$), respectivamente. Não houveram alterações estatisticamente significativas nos demais parâmetros avaliados.

Conclusões: O uso de fibra dietética na dose de 25 a 30g diárias, associada ao exercício físico de resistência no período de 12 semanas atuaram na melhora da Doença Hepática Gordurosa confirmada por melhora na densidade HU fígado/baço, sendo que a adiponectina apresentou elevação nos seus valores, mostrando um possível efeito hepatoprotetor. Houve precocidade na melhora da DHG em relação aos parâmetros da Síndrome Metabólica, exames bioquímicos, medidas antropométricas e de composição corporal. A prática de exercício físico de resistência sem uso de fibras não melhorou a DHG.

Abstract

Fatty liver disease (FLD) is defined as a condition for clinical and pathological spectrum and high frequency, which includes fatty liver, steatohepatitis with potential to progress to fibrosis, cirrhosis and its attendant complications such as hepatocellular carcinoma. Type 2 diabetes, obesity, dyslipidemia and cardiovascular disease are the most frequent risk factors for the development and progression of the disease. The prevalence of the disease has increased substantially over the past 20 years with the rise in rates of overweight and obesity in many countries and Brazil.

Objective: To evaluate the effect of dietary fiber and physical activity in fatty liver disease. It is an interventional longitudinal randomized clinical trial in which their subjects were overweight or obese adults enrolled in the project of a change of lifestyle Mexa-se Pró-Saúde in the city of Botucatu-SP.

Methods: The diagnosis of FLD was performed by computed tomography, medical evaluation and biochemical tests (glucose, total cholesterol, HDL-C, triglycerides, uric acid, total proteins and fractions, AST, ALT, γ GT, Alkaline Phosphatase). Were subsequently performed anthropometric measurements, bioelectrical impedance, 3 days dietary recall and food frequency questionnaire fiber. The subjects were randomly divided into two groups: G1 participated in dietary intervention with high-fiber diet and exercise, and only realized G2 exercise. The intervention was performed at 12 weeks with monitoring of weight and diet. Results: The frequency of FLD in 74 subjects evaluated was 27.02%, 75.7% females and 24.3% male. The subjects showed improvement in the G1 HU density liver/spleen ratio 0.71 ± 0.19 to 0.101 ± 0.23 ($p=0.003$) and adiponectin with parameters $p = 0.045$, G2 did not improve these parameters ($p=0.126$) and ($p=0.539$), respectively. There were no statistically significant differences in other parameters.

Conclusions: The use of dietary fiber in a dose of 25 to 30 g daily, combined with resistance exercise during the 12 weeks worked in the improvement of fatty liver disease confirmed by improvement in HU density liver / spleen, and presented an increase in adiponectin their values, showing a possible hepatoprotective effect. Was observed earlier in the improvement of DHG in relation to parameters of Metabolic Syndrome, biochemical exams, anthropometric measures and body composition. The practice of physical endurance without the use of fiber did not improve the DHG.

1. Introdução

1.1. Obesidade e alimentação

A civilização passou por grandes mudanças no estilo de vida no último século. O sedentarismo e maus hábitos alimentares contribuíram para o aparecimento de diversas doenças, dentre elas a obesidade e a Doença Hepática Gordurosa (DHG), principalmente em países desenvolvidos.

No Brasil, a prevalência da obesidade na população é de 18.4% em 2010, sendo que a previsão para 2015 é que 24,1% da população apresente obesidade (WHO, 2005).

A obesidade, particularmente a de distribuição abdominal, associa-se a maior incidência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, DHG e com a própria síndrome metabólica (SM) (Everson *et al.*, 1998; Targher, 2010), além de apresentar maior risco de mortalidade em geral (Bigaard, 2003).

A importância na prevenção e tratamento da obesidade tem sido muito discutida e reconhecida, e a identificação dos fatores de risco modificáveis, como a ingestão de alimentos para o controle de peso tem grande relevância (WHO, 2003). Atualmente o melhor método de prevenção e tratamento da obesidade e da DHG é a mudança de estilo de vida, com a prática de exercício físico e mudanças dos hábitos alimentares (Tuomilehto *et al.*, 2001; Diabetes Prevention Program Group, 2002; Targher, 2010).

1.2. Doença hepática gordurosa (DHG)

A DHG é definida como uma condição clínico-patológica de amplo espectro e de elevada freqüência, que inclui a esteatose, a esteato-hepatite com potencial de evolução para fibrose, cirrose e suas conseqüentes complicações como o hepatocarcinoma, havendo piora na qualidade de vida (Cotrim, 2000; Harrison, 2003; Suzuki *et al.* 2005). Aproximadamente 10–25% dos sujeitos com DHG desenvolvem Esteato-hepatite (EH) (Day, 2005; Harrison, 2003), sendo que as doenças cardiovasculares correspondem a 15% das causas de morte na DHG (Dunn *et al.*, 2008).

A EH foi a denominação inicial sugerida por Ludwig e colaboradores (Ludwig, 1980) para definir alterações histológicas semelhantes às encontradas na hepatite alcoólica, em sujeitos sem história de alcoolismo crônico. Este estudo marcou o crescente interesse sobre os mais diversos aspectos de EH, tornando-a uma das condições clínicas mais discutidas na atualidade.

A EH é a doença hepática mais comum nos EUA e no mundo (Neushwander-Tetri, 2003). O número de pacientes afetados vem crescendo rapidamente e a doença adquirindo

proporções epidêmicas. Diabetes tipo 2, obesidade, dislipidemia e doença cardiovascular são os fatores de risco mais freqüentes para o desenvolvimento e progressão da doença (Angulo, 1999).

A prevalência da doença aumentou substancialmente nos últimos 20 anos com a elevação nos índices de sobrepeso e obesidade na população em geral. No estudo de Dionísio, estudo de coorte populacional da Itália, a prevalência da DHG em sujeitos obesos foi de 94%, 67% em sujeitos com sobrepeso e de 25% nos eutróficos (Bellentani, 2004).

Estima-se que 50 a 90% dos obesos e 70% dos portadores de DM2 tenham DHG (Chitturi, 2001, Dixon, 2001, Morisco *et al.*, 2008), sendo que a prevalência em indivíduos com peso normal é de 20 a 47% (Jarrar, 2008). A prevalência de DHG no Brasil é elevada, acometendo cerca de 76 a 99,1% dos pacientes submetidos a cirurgia bariátrica (Lima, 2005; de Oliveira, 2007). A prevalência em crianças obesas é de 13% (Schwimmer, 2006). Não encontramos dados de prevalência em pacientes obesos não submetidos à cirurgia bariátrica no Brasil, porém, estima-se que as proporções sejam semelhantes às encontradas no resto do mundo.

Fatores de risco

Os fatores de risco estabelecidos para DHG são os da síndrome metabólica, que incluem a obesidade e a resistência à insulina, a apnéia obstrutiva do sono, fatores genéticos, deficiência de vitamina D (Targher, 2007) e outras deficiência nutricionais, além de produtos de bactérias intestinais (Lazo & Clark, 2008). A incidência da DHG varia de acordo com o gênero, idade e etnia.

Síndrome metabólica

A síndrome metabólica é caracterizada pela obesidade central, hipertensão, hipertrigliceridemia, tolerância alterada à glicose e baixo HDL, está comumente presente em 90% dos sujeitos com DHG, os quais apresentam pelo menos uma destas características. A prevalência e severidade da DHG aumentam concomitantemente de acordo com os parâmetros da SM (Cortez-Pinto *et al.*, 1999; Luyckx, 2000; Marchesini, 2003; Neuschwander-Tetri, 2006). A DHG afeta cerca de 90% dos homens e 30% das mulheres americanas obesos, estando associada com a incidência de DM2 e SM em homens (Rivera, 2008).

Obesidade

O desenvolvimento da DHG está associado com o aumento do grau da obesidade (Ratziu *et al.*, 2000), sendo prevalente em 24,5%, 67% e 94% dos sujeitos eutróficos, sobrepeso e obesos, respectivamente (Bellentani, 2004).

A gordura visceral está relacionada com a severidade da DHG, independente da Resistência à Insulina (RI). Não há somente aumento de ácidos graxos livres (AGL), mas também interferência no acúmulo de gordura hepática e progressão da DHG. A gordura visceral atua como um órgão endócrino, interferindo na RI e secreção de diferentes mediadores moleculares como TNF- α (Fator de necrose tumoral α), IL-6, adiponectina, leptina, entre outros (van der Poorten *et al.*, 2008).

A distribuição de gordura corporal é diferente entre homens e mulheres, sendo que os homens apresentam maior gordura visceral e maior prevalência de DHG. Isso ocorre porque as mulheres apresentam maior quantidade de gordura subcutânea que os homens, porém apresentam menores níveis de triglicerídeos (TG) hepático (Tiniakos, 2010).

Resistência à Insulina

Exerce importante papel na fisiopatologia da DHG, sendo fator independente de desenvolvimento e severidade da doença (Marchesine *et al.*, 1999; Willner, 2001; Paradis *et al.*, 2001; Bugianesi, 2005). A RI é caracterizada por concentrações de insulina acima do normal que são necessárias para ativar respostas metabólicas fisiológicas, ou concentrações normais de insulina que não ativam este metabolismo (Bugianesi, 2005).

A RI, comumente presente em sujeitos obesos, parece ser um dos principais mecanismos na fisiopatologia da DHG. A prevalência desta em portadores de DM2 varia de 40 a 70% (Tolman, 2004; Kotronen *et al.*, 2008). Sujeitos que não apresentam os critérios de obesidade podem apresentar DHG por apresentar um pequeno acúmulo de gordura abdominal que levará a alterações na sensibilidade à insulina (Nguyen-Duy, 2003).

A RI hepática está associada com diminuição da glicogênese e aumento da gliconeogênese e glicogenólise. A RI induz um aumento no influxo de AGL para o fígado e estimula a ação de enzimas envolvidas na síntese “de novo” de lipídios através da hiperinsulinemia (Choudhury, 2004).

A RI pode desencadear a progressão de simples esteatose para esteato-hepatite ou fibrose por causar aumento na expressão do fator de crescimento conectivo, induzir o estresse

oxidativo, estimular proliferação de células estreladas hepáticas e a secreção de matriz extracelular (Paradis *et al.*, 2001).

Estresse oxidativo e disfunção mitocondrial

O estresse oxidativo é o mecanismo mais importante na gênese da injúria celular na DHG, sendo resultado de desbalanço na produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) e na defesa antioxidante. A mitocôndria, o citocromo P450 e peroxissomos representam importantes fontes de EROS. A disfunção mitocondrial na DHG está associada com a desregulação da cadeia respiratória mitocondrial, desencadeando a produção de EROS devido a fosforilação oxidativa. A ativação da enzima 2E1 do citocromo P450 (CYP2E1) aumenta a oxidação mitondrial de AG, mecanismo este que atua na gênese da DHG (Begrliche, 2006).

Há forte associação da gravidade da esteato-hepatite e o grau de estresse oxidativo. O aumento deste na esteato-hepatite foi demonstrado com a elevação dos marcadores sorológicos oxidativos (LDL oxidada, ácido tiobarbitúrico, malondialdeído-MDA) (Chalasan, 2004; Sumida *et al.*, 2003) e uma diminuição de substâncias antioxidantes (coenzima Q10, superóxido dismutase CuZn e catalase), sendo que baixos níveis desses marcadores estão correlacionados com a gravidade da doença hepática e resistência à insulina.

Adipocinas e Citocinas inflamatórias

As adipocinas e citocinas são mediadores moleculares envolvidos na fisiologia e na fisiopatologia de muitas doenças. Na obesidade visceral, ocorre aumento da adiponectina, resistina, TNF- α e IL-6 atuando na modulação da sinalização da insulina e da cascata inflamatória, condições estas relacionadas ao acúmulo de gordura no fígado e progressão da doença.

A adiponectina é um hormônio produzido pelos adipócitos que exerce atividade antiinflamatória, aumenta a oxidação de ácidos graxos e diminui síntese destes, além de atuar como sensibilizador de insulina (Hui, 2004; Bugianesi *et al.*, 2005; Ding, 2005; Tomita *et al.*, 2008), atenuar a fibrose hepática (Beltowski, 2003) e impedir a lesão hepática por inibição da síntese e/ou liberação de TNF- α (Ouchi, 2000). Os hepatócitos e as células estreladas do fígado expressam receptores de adiponectina (Jou, 2008), porém esta é pouco expressa na DHG (Bugianesi, 2005; Kaser *et al.*, 2005, Yesilova *et al.*, 2005).

Em humanos, os níveis de adiponectina correlacionam-se inversamente com o índice de massa corporal (IMC), percentual de gordura corporal, concentração de insulina de

jejum e níveis de triglicérides (Bugianesi *et al.*, 2005). Baixos níveis séricos de adiponectina estão associados com o aumento das concentrações de enzimas hepáticas (aminotransferases e gama-glutamyltransferase), podendo acelerar a necrose nos hepatócitos e a progressão da doença (Perez-Carreras, 2003; Bugianesi *et al.*, 2005).

Em sujeitos obesos com DHG, a hipoadiponectinemia está relacionada com a ativação do TNF- α (Méndez-Sánchez *et al.*, 2005), sendo preditora de esteatose hepática (Bugianesi *et al.*, 2005).

1.3.Fisiopatologia da DHG

Há diversos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da DHG (Figura 1).

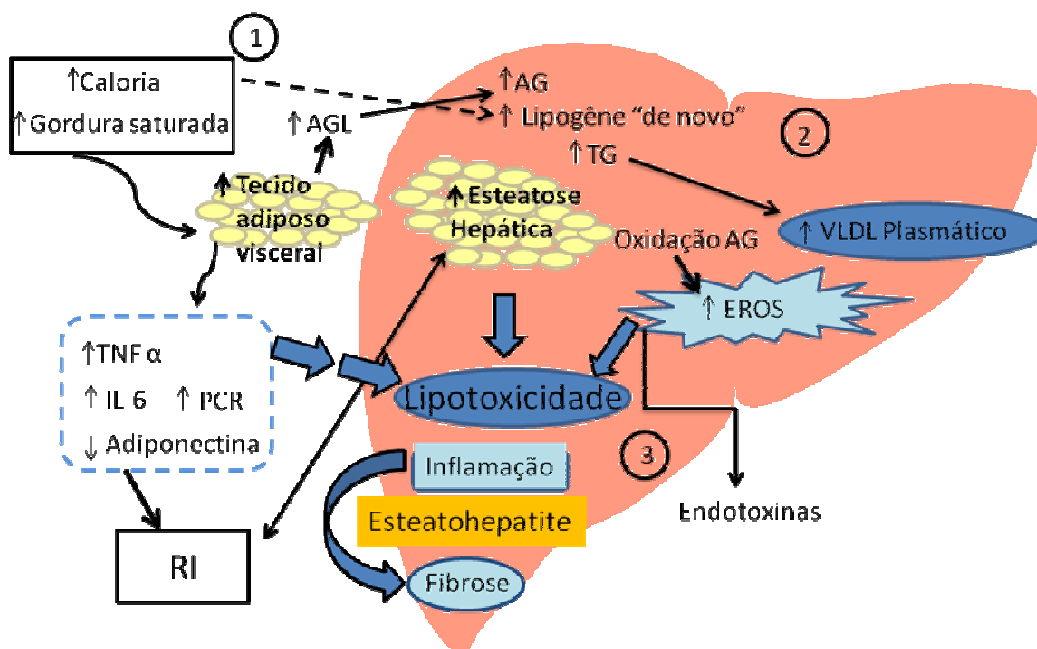


Figura 1: Fisiopatologia da Doença Hepática Gordurosa (adaptado de Tiniakos, 2010). Existem três principais vias na gênese da doença: (1) aumento de tecido adiposo visceral, alterando a resposta hepática e sistêmica de secreção da insulina (resistência à insulina), (2) alteração da oxidação, exportação e dessaturação hepática de ácidos graxos (AG) e (3) efeitos da lipotoxicidade. O aumento da ingestão calórica e de gordura saturada leva ao aumento do tecido adiposo visceral que é um tecido metabolicamente ativo que produz citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e proteína C-reativa (PCR), estando associado com diminuição da adiponectina. O tecido adiposo visceral aumenta a oferta de AG livres (AGL) na circulação portal, levando ao aumento de AG hepáticos. A lipogênese “de novo” aumenta a reesterificação de triglicérides (TG). A lipotoxicidade e a falha na reparação dos hepatócitos podem levar a esteatohepatite e posterior fibrose.

O primeiro insulto na doença é o aumento de ácidos graxos livres. Há aumento da lipogênese e oxidação de AGL com RI levando a desregulação dos ácidos graxos. Os ácidos graxos livres são capazes de interagir com os receptores do sistema imune inato, com os receptores Toll-like (TLR), ativar a apoptose celular, induzir o estresse oxidativo, a produção de citocinas e EROS e interferir diretamente na sinalização da insulina (Czaja, 2007; Wang, 2006).

A homeostase de lipídios no fígado é regulada por receptores nucleares e fatores de transcrição citoplasmáticos. O receptor X hepático (LXR) é o principal mediador da regulação lipídica hepática, que quando associado ao receptor de retinóide X (RXR) promovem a ativação do Elemento Carboidrato-responsivo (ChREBP) e da Proteína ligante à Elemento Esteroide-regulatório (SREBP1). Estes atuam na promoção da síntese endógena de lipídios através de genes lipogênicos de indução transcricional como o ácido graxo sintase (FAS) e acetil-CoA carboxilase (Larter, 2004). Além disso, os elevados níveis de oxisteróis, insulina e glicose presentes na RI podem ativar diretamente o LXR, SREBP-1 e ChREBP, favorecendo a lipogênese hepática (Browning, 2004).

Posteriormente há ação das EROS mitocondriais e das enzimas do citocromo P450. A inflamação e a fibrose são estimuladas por citocinas (TNF- α , IL-6), disfunção nas células de Kupffer e expansão da matriz extracelular (Tafari, 2000). O estresse oxidativo estimula a cascata fibrogênica e a injúria hepatocelular (Toshimitsu *et al.*, 2007). A presença de endotoxinas, citocinas, adipocinas e fatores ambientais atuam no desenvolvimento da doença (Rafiq, 2009)

A predisposição genética também exerce função na gênese da DHG, pois muitos sujeitos com RI não apresentam DHG. Alguns genes regulam a síntese de diversas proteínas envolvidas na doença, entre elas destacamos: as proteínas envolvidas na síntese de genes envolvidos na síntese de gordura hepática (RXR, LXR, Adiponectina, Leptina), na oxidação de ácidos graxos (adiponectina, receptores ativados da proliferação de peroxissomos α -PPAR- α , carnitina palmitoil transferase - CPT), na RI (PPAR- γ , TNF- α , IL-6, SOCS), no estresse oxidativo (TNF- α , superóxido dismutase, glutatona, adiponectina, TLR), na fibrogênese (angiotensinogênio, Fator de transformação do crescimento beta - TGF β , fator de crescimento de tecido conjuntivo- CTGF, metaloproteinase de matriz- MMP, inibidor de metaloproteinase - TIMP) entre diversos outros genes (de Alwis, 2007).

1.4. Diagnóstico e Manifestações Clínicas

Fazer o diagnóstico da DHG requer que o médico encontrando uma variedade de sinais e sintomas tais como dor no quadrante superior do abdome, desconforto abdominal,

fadiga, mal-estar, edema e hepatomegalia (Neuschwander-Tetri, 2006) solicite a dosagem de aminotransferases e exame de imagem.

Notavelmente, nenhum marcador ou teste tem valor preditivo positivo ou negativo para determinar a presença de DHG. O ultrassom (US) e a tomografia computadorizada (TC) têm sensibilidade sub-ótima e as enzimas hepáticas são preditores ruins da esteatose e fibrose hepática (Mofrad, 2003).

Os níveis das aminotransferases (ALT e AST) estão aumentados de 2 a 5 vezes na DHG, sendo que a relação ALT/AST maior que 1 sugere lesões hepáticas mais avançadas. A fosfatase alcalina (FA) e gama-glutamilttransferase (γ GT) podem estar 2 a 3 vezes aumentadas em 50% dos casos e a bilirrubina e albumina raramente são alteradas (Mateoni, 1999; Angulo, 1999). Testes anormais de função hepática (bilirrubinas, proteínas e dosagem de fatores de coagulação) ocorrem tardiamente com a evolução para cirrose (Sanyal, 2000).

A biopsia hepática é o padrão ouro para o diagnóstico de DHG. Tem o objetivo de avaliar a gravidade da lesão hepática, estadiar a doença e avaliar seu prognóstico. A indicação desta é questionada, pois é procedimento invasivo e pode apresentar complicações em torno de 0,5% dos casos, não sendo indicada para o diagnóstico populacional de DHG, uma vez que esta enfermidade afeta até mais de 1/3 da população em alguns países. Além do mais, a porção do fígado analisada na biópsia representa cerca de 1/50.000 da massa total do fígado, podendo haver erro na interpretação do exame (Wieckowska & Feldstein, 2008).

O diagnóstico também pode ser feito por US, TC e ressonância magnética (RM) (Roldan-Valadez, 2008). No exame de ultrassom, os achados compatíveis com DHG incluem hepatomegalia, aumento difuso na ecogenicidade do parênquima hepático e apagamento vascular. A sensibilidade e especificidade do US na detecção de esteatose é de 80 a 100%, respectivamente (Wieckowska & Feldstein, 2008). A prevalência de hepatomegalia alcança 95% no exame de ultrassom (Powell, 1990). Porém, a avaliação é apenas qualitativa e muitas vezes subjetiva, dependente do operador, do equipamento utilizado e das características físicas do paciente (Roldan-Valadez, 2008).

A tomografia computadorizada possui especificidade de 100% e sensibilidade de 82% (Park *et al.*, 2006) é exame não invasivo utilizado em pacientes assintomáticos com elevação de enzimas hepáticas e suspeita de DHG. É exame objetivo, de fácil realização, sem a necessidade de contraste e sem complicações. A avaliação por TC quantifica a gravidade da esteatose com base na relação de atenuação de densidade tomográfica do fígado/baço com a realização de apenas 5 cortes tomográficos (Roldan-Valadez, 2008).

1.5. Tratamento

Na DHG, a meta é o tratamento da obesidade, intolerância à glicose, dislipidemia, visando diminuir a agressão ao fígado devido ao estresse oxidativo e às citocinas inflamatórias (Adams, 2007).

Sendo assim, mudanças no estilo de vida como a perda de 10% do peso corporal e a prática de exercício físico são os tratamentos recomendados para pacientes com DHG e sobrepeso, pois estão associadas a redução das enzimas hepáticas (ALT e AST), do perfil lipídico e de citocinas inflamatórias como IL6, IL8 e TNF- α (Federico, 2006), além de diminuir o grau de esteatose hepática (Angulo, 2003).

A perda de peso corporal leva a oxidação de tecido adiposo, diminuição da RI, redução da oxidação lipídica e aumento da utilização de glicose. Deve ser gradual (em 6 meses), pois a rápida perda de peso tem sido associada com a exacerbação da injúria hepática devido a mobilização de gordura que leva ao aumento de ácidos graxos livres viscerais (Younossi *et al.*, 2008; Oneta, 2002; Suzuki *et al.*, 2005).

O tratamento farmacológico é bastante utilizado para pacientes com DHG, DM e obesidade, devido o risco de desenvolvimento de cirrose hepática (Adams, 2007). O tratamento é realizado com glitazonas e metformina (Neuschwander-Tetri, 2006), porém o tratamento em pacientes não diabéticos ainda é controverso, principalmente pelos efeitos colaterais destas medicações. Sendo assim, assim a mudança no estilo de vida é o tratamento mais indicado na DHG.

1.5.1. Fibra alimentar

A Associação Internacional de Químicos Analistas Oficiais (Association of Official Analytical Chemists International, AOAC) define fibras alimentares como compostos de origem vegetal, correspondentes às partes comestíveis de plantas ou carboidratos análogos que, quando ingeridos, são resistentes à hidrólise, digestão e absorção no intestino delgado sofrendo fermentação completa ou parcial no intestino grosso de humanos. Essa definição identifica os macroconstituintes dos alimentos que incluem celulose, hemicelulose, lignina, goma, celulose modificada, mucilagens, oligossacarídeos e pectinas. As principais fontes de fibras alimentares são vegetais, frutos e grãos integrais, leguminosas, fitatos e ligninas (Devries, 2004).

Além de atuarem na perda de peso corporal, as fibras alimentares influenciam o índice glicêmico da alimentação, exercendo papel na RI (Lê, 2008). Define-se índice glicêmico (IG) como a área sob curva de resposta à glicose, após o consumo de 50g de carboidrato

glicêmico (não incluídas as fibras) de alimento teste, expressa como percentual de resposta para a mesma quantidade de carboidrato de alimento padrão (pão branco ou glicose pura), ambos ingeridos pelo mesmo sujeito (FAO, 1997).

Dietas de alto índice glicêmico podem aumentar o estresse oxidativo, contribuindo para o desenvolvimento da DHG. O consumo de alimentos de alto IG tem sido associado com a obesidade e DHG (Lê, 2008).

Os mecanismos ainda não estão claros, mas supõe-se que alimentos de alto IG aumentam a oferta de glicose no fígado. Quando a capacidade de síntese de glicogênio está saturada, os carboidratos serão usados como substrato para a síntese “de novo” de lipídios. Há aumento de triglicerídeos e acúmulo de gordura nos hepatócitos. Alimentos de alto IG também estimulam excessiva e prolongada secreção de insulina, o que aumenta o depósito de nutrientes, causando aumento de tecido adiposo. O aumento deste associado à obesidade leva a aumento de ácidos graxos livres não esterificados na circulação e depósito de gordura nos hepatócitos (Toshimitsu *et al.*, 2007).

Sujeitos com elevado consumo de carboidratos, especialmente doces e baixo consumo de cereais integrais, apresentam maior prevalência de DHG (Toshimitsu *et al.*, 2007), sendo que dieta pobre em gordura e rica em carboidratos pode exacerbar a inflamação na DHG (Solga *et al.*, 2004).

A perda de 7% do peso corporal associada à dieta rica em fibras e gorduras mono e poliinsaturadas por 1 ano levou a melhora histológica do fígado, redução da esteatose e melhora da RI em pacientes com DHG (Huang *et al.*, 2005).

1.5.1. Exercício físico

Vários trabalhos mostram alta correlação entre aumento de atividade física e redução dos valores do IMC (Kelishadi *et al.*, 2007; Masson *et al.*, 2005). Embora os fatores hereditários colaborem para obesidade, ao estilo de vida da sociedade moderna e a inatividade física são fatores importantes para o seu desenvolvimento (Hajian-Tilaki, 2007).

O exercício físico não age somente na perda de peso, mas também na modulação do músculo esquelético heterogêneo formado por diversos tipos de fibras (Staron 1997). O treinamento físico de resistência contribui para a hipertrofia e hiperplasia das fibras musculares, além de aumentar a força (McDonagh e Davies 1984; Tesch 1988; Abernethy 1994).

O exercício físico tem propriedades antiinflamatórias. O consumo de dieta rica em fibras, perda de peso e exercício físico resultam em redução na inflamação do tecido adiposo

subcutâneo (Vieira *et al.*, 2009). A inflamação no tecido adiposo leva a distúrbios metabólicos, juntamente com a RI e a esteatose hepática.

O treinamento físico pode levar à diminuição da inflamação restringindo tais perturbações, com diminuição da resistência à insulina e aumento dos níveis de adiponectina, mesmo na ausência de perda de gordura (Vieira *et al.*, 2009). Além disso, a redução da massa gorda, da adiposidade visceral, da RI e hiperinsulinemia reverte as lesões hepáticas induzidas por lipotoxicidade (Ratziu, 2009).

Portanto, a DHG acomete parcela considerável da população com sobrepeso e obesidade, sendo que diversos mecanismos estão envolvidos na fisiopatologia da DHG. Os tratamentos de primeira linha mais indicados em todos os pacientes com DHG, independente do grau de lesão hepática, são a prática de exercício físico e dietas ricas em fibras e de baixa densidade energética.

De acordo com os trabalhos citados, estas intervenções exercem efeito benéfico no tratamento da DHG. Porém, ainda não está bem estabelecido na literatura nacional se dieta rica em fibra alimentar e a prática de exercício físico de resistência atuam na melhora da DHG.

2. Hipótese

A fibra dietética associada ao exercício físico de resistência atua na melhora da Doença Hepática Gordurosa.

3. Sujeitos e Métodos

3.1. Delineamento do Estudo

A Figura 2 mostra o delineamento geral do estudo. O estudo é ensaio clínico intervencional longitudinal aleatorizado. Participaram do estudo sujeitos adultos com sobrepeso ou obesidade admitidos no projeto de mudança de estilo de vida (MEV) Mexa-se Pró-Saúde, coordenado pelo Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição (CeMENutri), na cidade de Botucatu que concordaram em participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 1).

Para diagnóstico da DHG os sujeitos realizaram tomografia computadorizada (TC), avaliação médica e exames bioquímicos. Após o diagnóstico desta, os sujeitos que apresentavam exames negativos para os critérios de exclusão foram submetidos à avaliação antropométrica, bioimpedância, recordatório alimentar de 3 dias e questionário de frequência alimentar de fibras, sendo esta avaliação denominada de M1. A divisão dos grupos G1 e G2 foi aleatória. G1 participou da intervenção nutricional com dieta rica em fibras e exercício físico de resistência, sendo que o grupo G2 realizou somente exercício físico de resistência. A intervenção foi realizada no período de 12 semanas com acompanhamento do peso e dieta.

Na avaliação final (M2) os sujeitos foram submetidos à avaliação antropométrica, bioimpedância, recordatório alimentar de 3 dias e questionário de frequência alimentar de fibras e realizaram exames bioquímicos e TC.

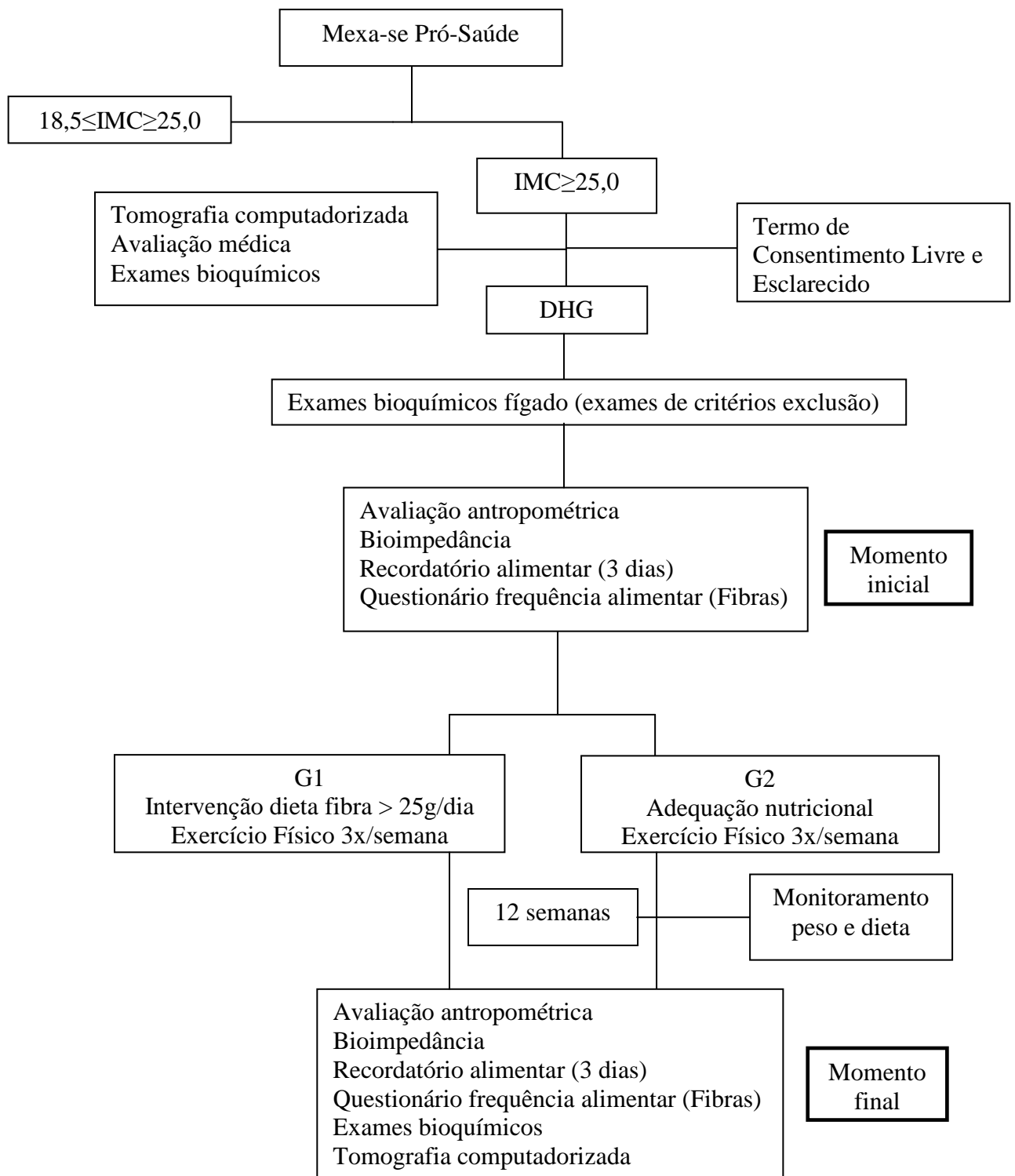


Figura 2: Delineamento do estudo

3.2. Critérios de inclusão

- a) Adultos na faixa etária entre 30 e 80 anos, de ambos os sexos, praticantes de atividade física.
- b) Sobrepeso ($IMC \geq 25,0 \text{ Kg/m}^2$) e obesidade ($IMC \geq 30,0 \text{ Kg/m}^2$).
- c) Presença de DHG na Tomografia Computadorizada.

3.3. Critérios de exclusão

- a) História prévia de transfusões de hemoderivados, grandes cirurgias e uso de drogas hepatotóxicas ou esteróides, bem como bebidas alcoólicas.
- b) Sujeitos portadores de Hepatite B e Hepatite C, Hepatite auto-imune, Doença Hepática Alcoólica, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), Hemocromatose, Doença Colestática do fígado, Deficiência de α -1 Antitripsina, Abetalipoproteinemia, mulheres grávidas.

3.4. Avaliação médica

Os sujeitos foram avaliados pelo mesmo profissional médico, capacitado, mediante história e exame físico (ANEXO 2) constituído de:

- a) Exame físico geral e de sistemas.
- b) Exame de abdômen com pesquisa do fígado (com hepatimetria obtida na linha hemiclavicular D), baço e estruturas anexas.

3.5. Avaliação por Tomografia Computadorizada

A tomografia foi realizada no Centro de Diagnóstico por Imagem da Faculdade de Medicina de Botucatu, com aparelho helicoidal de tomografia computadorizada da marca Shimadzu, modelo 7000. Foram obtidos cinco cortes tomográficos na altura da linha imaginária que passa a partir de 5cm abaixo do apêndice xifóide, pelo mesmo profissional para estudar a densidade hepática e do baço, a deposição de gordura na parede abdominal (subcutâneo) e na cavidade peritoneal.

O paciente foi colocado em decúbito dorsal na mesa do equipamento de tomografia computadorizada, sendo realizados cinco cortes axiais, localizados a partir de 5 cm abaixo do apêndice xifóide, obtidos através do posicionamento por led mark para exame de abdômen. Foram realizados os cortes tomográficos, em apnéia do paciente, com os seguintes parâmetros técnicos:

- a) FOV maior possível, em geral de 480 mm, não havendo perda de nenhum segmento do contorno externo do abdômen do paciente.
- b) Duração de corte de 1,0 segundo, com 130 KV e 150-225 mA. Espessura de corte de 10,0 mm.

A imagem abdominal axial obtida normalmente apresenta as extremidades inferiores do fígado e do baço e os pólos inferiores dos rins.

Para cada imagem da TC individual foram selecionadas três regiões de interesse a partir do fígado, no lobo hepático direito acima da veia porta, no lobo hepático direito, abaixo da veia porta, e no lobo esquerdo. Três regiões circulares de interesse foram posicionadas no baço, em níveis compatíveis com as medições do fígado a fim de obter a densidade do baço. O tamanho médio das regiões de interesse foi de 2,0 cm². A área da região de interesse foi mantida constante para todas medições em cada sujeito.

A densidade do fígado e baço foi calculada a partir das regiões de interesse, de acordo com a unidade de Hounsfield (HU) (Jacobs, 1998).

3.5.1. Determinação da Densidade Tomográfica

A medida da densidade tomográfica, unidade Hounsfield (HU), que varia de -1000 HU, para densidade do ar, até +1000 HU, para densidade óssea, contribui na determinação da quantidade de gordura visceral. No tecido gorduroso seu valor está em torno de -100 HU, no fígado normal varia em torno de 45±10 HU e no fígado com esteatose pode variar de 0 a +30 HU. Comparado com o baço normal, no qual a densidade tomográfica é cerca de 8±4 HU (Piekarski et al., 1980) menor que a do fígado, temos uma boa aproximação da infiltração gordurosa do fígado. A esteatose hepática difusa está presente quando os valores de atenuação do fígado são iguais ou menores que o do baço, mas pode ser tão intensa que a densidade do fígado se torna menor que a da água e a imagem do fígado parece mais escura do que o baço (Figura 3).

A presença de DHG foi considerada quando a relação HU fígado/baço < 1,0, de acordo com Jacobs (1998).

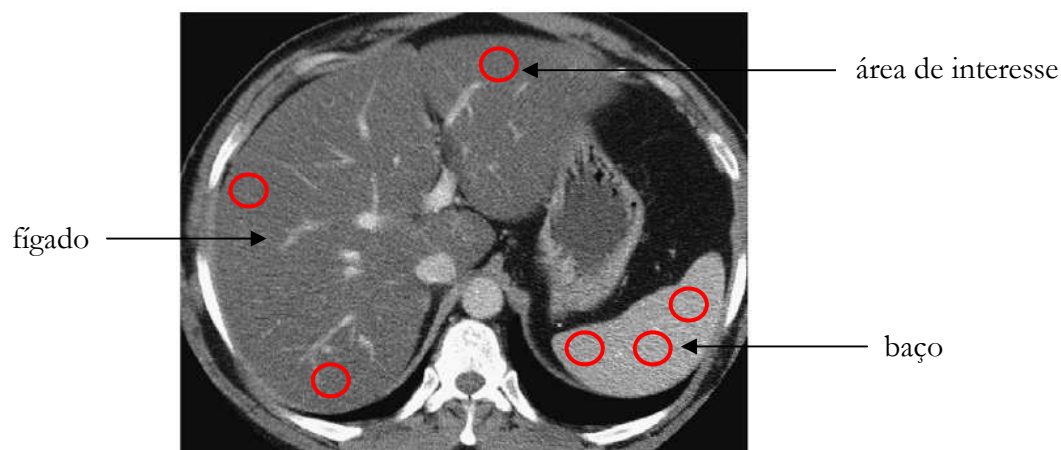


Figura 3: A imagem da tomografia computadorizada mostra uma paciente com esteatose difusa no lobo esquerdo e esteatose heterogênea em lobo direito, sendo que a densidade do fígado é menor que a do baço (Karcaaltincaba, 2007).

3.6. Exames bioquímicos

Os exames bioquímicos foram realizados na Seção do Laboratório Clínico da Faculdade de Medicina de Botucatu, sendo coletos por profissionais técnicos capacitados, fazendo parte da rotina de avaliação da DHG do serviço.

- a) Em todos os sujeitos incluídos foram dosados glicemia, Colesterol Total, HDL-c, Triglicérides, ácido úrico, proteínas totais e frações e enzimas hepáticas (aspartato aminotransferase - AST, alanina aminotransferase - ALT, gama-glutamilttransferase - γ GT, Fosfatase Alcalina). O LDL-c foi calculado pela fórmula Friedwald: $LDL=CT-(HDL+TG/5)$, com Triglicérides <400 mg/dl. Os níveis séricos de insulina, adiponectina foram dosados somente no grupo com esteatose.
- b) Havendo alterações nas enzimas hepáticas mencionadas ou alterações tomográficas, conforme a rotina da Hepatologia foram realizados os seguintes exames complementares para investigação de outras patologias que cursem com comprometimento hepático: bilirrubinas, marcadores dos vírus das hepatites A, B e C (Anti-VHA, AgHBs e Anti-HCV), auto-anticorpos (anti-núcleo, anti-músculo liso e anti-mitocôndria), α_1 -antitripsina, ferritina e ferro sérico, eletroforese de proteínas.

Metodologia das análises bioquímicas

Foram utilizados 10 mL de sangue periférico para as análises laboratoriais, estando o sujeito em jejum de 10 a 12 horas. Após centrifugação, o soro obtido foi utilizado para dosagem dos parâmetros bioquímicos glicose, colesterol total, HDL-colesterol, triglicerídios, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e gama glutamiltransferase (γ -GT), quantificados pelo método de Química Seca (Sistema Vitros[®], Johnson & Johnson). A concentração de LDL-colesterol foi calculada conforme a fórmula proposta por Friedewald, para valores de triglicerídios abaixo de 400mg/dL, onde $LDL=CT-(HDL+TG/5)$. Alíquotas do soro foram armazenadas a $-80^{\circ}C$ para posterior análise de insulina e adiponectina. A insulina foi quantificada pelo método de imunoquimiluminescência, utilizando kits comerciais (Siemens diagnostics) e aparelho automatizado (Immulite 2000, Siemens Diagnostics). Adicionalmente, a adiponectina sérica foi mensurada em duplicata ($CV<5\%$) pelo método ELISA (Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay) sendo detectada em comprimento de onda de 450nm em espectrofotômetro específico para leitura de microplacas.

Foram classificados como tendo SM pela definição do NCEP aqueles que tivessem dois ou mais dos seguintes critérios: circunferência da cintura elevada (> 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres); elevação dos triglicerídeos séricos ≥ 150 mg/dl ou diminuição do colesterol HDL (< 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres); glicemia de jejum elevada (≥ 110 mg/dl) ou presença de DM, HAS (pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva) (NCEP, 2001).

Os valores de referência para a insulina plasmática foram: 2,6 – 24 μ IU/mL. Para o diagnóstico da RI foi utilizado o modelo homeostático HOMA = $[insulina\ de\ jejum\ (\mu IU/mL) \times glicemia\ de\ jejum\ (mmol/L) / 22,5]$ (mg/dl=mmol/Lx18,182) e, para avaliar a sensibilidade à insulina plasmática, o índice de QUICKI = $1 / [log\ insulina\ de\ jejum\ (\mu IU/mL) + log\ glicemia\ (mg/dl)]$ (mg/dl=mmol/Lx18,182). O valor do HOMA varia numa escala de 1 a 15, com valores mais elevados indicando maior RI e o valor de QUICKI variando de 0,25 a 0,40, com valores mais elevados indicando maior sensibilidade à insulina.

3.7. Avaliação Antropométrica

A pesquisadora utilizou fichas individuais contendo dados clínicos (ANEXO 3) para a coleta de dados. No exame físico foram avaliados:

- a) **Estatura (E)** – metro (m): determinada pelo estadiômetro portátil com precisão de 0,1cm; o sujeito posicionou-se descalço na plataforma da balança, com os braços soltos ao longo do corpo e com as mãos voltadas para as coxas. Os calcanhares mantidos juntos, a cabeça reta e olhos fixados em linha horizontal (Waitzberg, 2001; Heymsfield, 2003).
- b) **Peso corporal** – quilograma (Kg): mensurado em balança antropométrica digital tipo plataforma com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 0,1kg, com o sujeito descalço e o mínimo de vestimenta (Waitzberg, 2001; Heymsfield, 2003).
- c) **Índice de Massa Corpórea (IMC)** – quilograma/metro ao quadrado (kg/m²): O IMC foi calculado dividindo-se o peso corpóreo atual, expresso em kg, pela altura expressa em metros e elevada ao quadrado, conforme apresentado na fórmula a seguir:

$$\text{Índice de Massa Corpórea} = \frac{\text{Peso (Kg)}}{\text{Altura}^2 \text{ (m)}}$$

Os sujeitos adultos foram classificados, de acordo com o IMC em eutróficos, sobrepeso e obesos (Quadro 1) , utilizando-se a classificação da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1998).

Quadro 1: Valores de IMC para adultos, segundo a OMS (1998)

IMC (kg/m ²)	Classificação
≤ 18,5	Baixo peso
18,5 – 24,9	Eutrofia
25,0 – 29,9	Sobrepeso
30,0 – 34,9	Obesidade Grau I
35,0 – 39,9	Obesidade Grau II
≥ 40,0	Obesidade Grau III

Para sujeitos acima de 60 anos utilizou-se os critérios propostos por Lipschitz (1994) (Quadro 2).

Quadro 2: Valores de IMC para idosos, segundo Lipschitz (1994)

IMC (kg/m ²)	Classificação
≤ 22,0	Baixo peso
22,1-26,9	Eutrofia
≥ 27,0	Sobrepeso

- d) Circunferência abdominal: mensurada com fita métrica inextensível com o sujeito em posição ortostática e com o abdômen relaxado com ambos os braços suspensos ao lado do corpo na altura da cicatriz umbilical (Lohman, 1998).

3.8. Avaliação da composição corporal

A avaliação da composição corporal por bioimpedância é considerada auxiliar na antropometria convencional no campo da pesquisa. É um método rápido, relativamente preciso, de fácil realização, boa reprodutibilidade e não invasivo (Kyle *et al.*, 2003).

A bioimpedância elétrica foi realizada com o aparelho BIA Biodynamics, modelo 450 (TBW), com pletismógrafo portátil, com aplicação de uma corrente de 800 μ A e frequência de 50Khz.

A técnica para avaliação da bioimpedância elétrica foi padronizadas de acordo com as propostas por Heyward & Stolarczyk (2000) e Mattar (1995):

- o sujeito permaneceu em decúbito dorsal, com pernas afastadas e mãos abertas para baixo e separadas do corpo;
- limpeza da pele nos pontos de colocação dos eletrodos, com álcool 70%;
- quatro eletrodos foram conectados, dois no pé direito e dois na mão direita, nos seguintes pontos anatômicos:
 - Pé direito; o eletrodo distal na base do dedo médio (articulação metatarso-falangeana) e o eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do tornozelo, entre os maléolos medial e lateral.
 - Mão direita: o eletrodo distal na base do dedo médio (articulação metacarpo-falangeana) e o eletrodo proximal um pouco acima da linha da articulação do punho.
- Os cabos de ligação dos eletrodos foram conectados, sendo os cabos vermelhos conectados às articulações do punho e ao tornozelo, e os pretos à mão e ao pé;
- Foram digitados no aparelho, a idade, sexo, estatura, peso e atividade física, que associados ao valor da bioresistência medida, forneceram os seguintes resultados:

Resistência (R) – ohms (Ω): significa a oposição ao fluxo da corrente elétrica pelos meios intra e extracelular, diretamente relacionado ao nível de hidratação destes; sendo a massa magra, gordura corporal e água corporal total os principais responsáveis pela resistência no organismo (Coppini, 1998; Mattar, 1995; Foster, 1996).

Reactância (Xc) – ohms (Ω): significa oposição ao fluxo da corrente elétrica causada pela capacitância da membrana celular (quantidade de carga elétrica estocada no corpo),

refletindo o desempenho dinâmico da estrutura ou massa biologicamente ativa das membranas celulares (Coppini, 1998; Mattar, 1995; Foster, 1996).

Tanto a R quanto a reactância foram normalizadas pela altura, originando a resistência/altura (R/alt) e a reactância/altura (Xc/alt), sendo a unidade Ω/m . A normalização é necessária considerando que os valores absolutos variam com o comprimento corpóreo e a altura é considerada um bom índice de normalização porque não é afetada pela retenção hídrica ou desnutrição.

Ângulo de fase (AF) – graus(°): é um parâmetro da bioimpedância, derivado da relação entre as medidas de resistência (R) e reactância (Xc), utilizado para avaliação nutricional. Reflete a capacitância da membrana celular, podendo ser utilizado como indicador de massa celular corpórea (Silva, 2003).

Massa Celular Corpórea (MCC)* - kg: é o compartimento metabolicamente ativo da massa magra, e tem sido identificado como um importante parâmetro do estado nutricional. Sua depleção está associada à DCP. A estimativa da MCC foi obtida através da fórmula contida no aparelho de BIA proposta por McDougall & Shizgal (1986) e Paton *et al.* (1998):

$$* MCC = a \times altura^2 \times Xc / R^2 + b \times peso + c \times idade + d$$

Onde a, b e c são constantes; Xc = reactância e R = resistência

Os parâmetros obtidos com a bioimpedância elétrica foram avaliados conforme os seus valores absolutos e o ângulo de fase, além do valor absoluto, também foi comparado conforme tabelas de valores estratificados segundo a idade e sexo propostos por Barbosa-Silva (2005). Os valores foram considerados reduzidos quando os resultados encontravam-se inferiores à média menos 2 desvios-padrão (Quadro 3).

Quadro 3– Ângulo de fase de acordo com a idade e sexo

Idade	Ângulo de Fase	
	Homens	Mulheres
18-20 anos	7,9 ± 0,47	7,04 ± 0,85
20-29 anos	8,02 ± 0,75	6,98 ± 0,92
30-39 anos	8,01 ± 0,85	6,87 ± 0,84
40-49 anos	7,76 ± 0,85	6,91 ± 0,85
50-59 anos	7,31 ± 0,89	6,55 ± 0,87
60-69 anos	6,96 ± 1,1	5,97 ± 0,83
≥ 70 anos	6,19 ± 0,97	5,64 ± 1,02

3.9. Avaliação da Pressão Arterial

A aferição da pressão arterial (PA) foi realizada no braço direito com o sujeito sentado. Foram aferidas no mínimo duas medidas da pressão antes do início do exercício, na posição sentada, após cinco minutos de repouso. A média da PA foi tabulada no momento inicial e final do estudo.

Para a PA foram adotados os valores de referência do NCEP-ATPIII, classificando-se como PA elevada ≥ 130 mmHg ou ≥ 85 mmHg.

3.10. Protocolo de intervenção nutricional

O protocolo foi realizado pela pesquisadora nutricionista. Todos sujeitos envolvidos no presente estudo participaram da intervenção nutricional e de exercício físico de resistência por um período de 12 semanas (Figura 4).

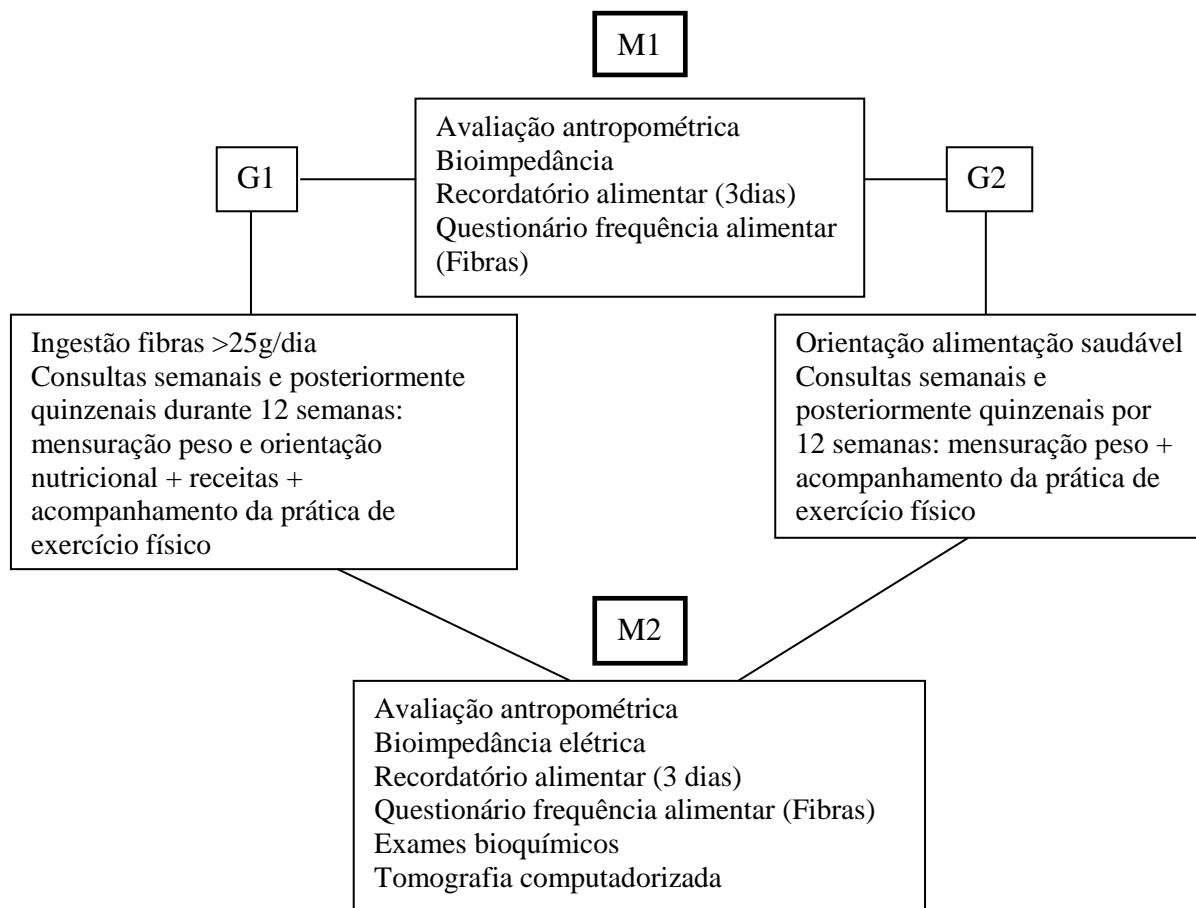


Figura 4: Delineamento do protocolo de intervenção

No grupo G1 foi aplicado o protocolo:

- 1) Consulta nutricional inicial (M1) com avaliação antropométrica, realização de bioimpedância, aplicação do recordatório alimentar de 3 dias em dias alternados e questionário de frequência alimentar (QFA) de alimentos ricos em fibras. Foi realizado orientação de alimentação e entrega de receitas com preparações ricas em fibras na alimentação habitual (ANEXO 4). O valor que foi recomendado de ingestão de fibras foi >25g/dia.
- 2) Acompanhamento nutricional individual aconteceu 1 vez por semana durante as 6 primeiras semanas, sendo quinzenal nas 6 semanas posteriores. Foi realizado mensuração de peso e orientações nutricionais com dieta rica em fibras além de receitas que foram entregues para estimular o consumo de fibras.
- 3) Avaliação final (M2), com mensuração das medidas antropométricas, realização de bioimpedância, aplicação do recordatório alimentar de 3 dias e QFA fibras, exames bioquímicos e tomografia computadorizada.

No grupo G2 foi aplicado o protocolo:

- 1) Consulta nutricional inicial (M1) com avaliação antropométrica, realização de bioimpedância, aplicação do recordatório alimentar de 3 dias em dias alternados e um questionário de frequência alimentar (QFA) de alimentos ricos em fibras. Foram entregues orientações gerais para uma alimentação saudável (ANEXO 5).
- 2) Acompanhamento nutricional individual aconteceu 1 vez por semana durante as 6 primeiras semanas, sendo quinzenal nas 6 semanas posteriores, para mensuração do peso.
- 3) Avaliação final (M2), com mensuração das medidas antropométricas, realização de bioimpedância, aplicação do recordatório alimentar de 3 dias e QFA fibras, exames bioquímicos e tomografia computadorizada.

O QFA foi elaborado especificamente para avaliar a ingestão de alimentos ricos em fibras que conteve os seguintes itens: frutas, hortaliças, leguminosas, arroz integral, pães integrais, aveia e farelo ou germe de trigo (ANEXO 3).

Para avaliação da ingestão alimentar habitual individual foi aplicado o método recordatório de 24 horas em 3 dias alternados da semana (terça-feira, quinta-feira e domingo). O cálculo da quantidade de fibras ingerida diariamente foi realizado no software NutWin 1.5 (Anção, 2002).

3.11. Protocolo de exercício físico de resistência

Os sujeitos não praticavam exercício físico anteriormente e foram submetidos ao protocolo de exercício físico de resistência adaptado segundo referência do American College of Sports Medicine (Ratamess *et al.*, 2009), onde realizaram três vezes por semana, durante 12 semanas, exercícios com pesos contemplando os grupamentos musculares maiores de membros inferiores (flexores e extensores de joelhos), tronco (peitorais e dorsais) e superiores (flexores e extensores de cotovelo), totalizando oito exercícios, a uma intensidade de 60 a 75% de 1-RM (repetição máxima). A força muscular foi avaliada no momento inicial e ao final das 12 semanas do protocolo de exercício físico. Para os grupamentos musculares maiores (peito, costas e Quadríceps), foram realizados dois exercícios por grupamento muscular e, para os grupamentos menores (bíceps e tríceps e panturrilha), um exercício. Foram realizados na seguinte ordem: *leg press*, supino, extensão dos joelhos, *fly*, flexão dos joelhos, remada, panturrilha, puxada alta, tríceps *pulley*, rosca direta e abdominal. Foi estipulado intervalo de recuperação de 1 minuto entre séries. Foram oferecidas três sessões semanais, durante 12 semanas: (Programa realizado às 2^{as}, 4^{as} e 6^{as}

feiras): alongamento (10 minutos), caminhada em esteira para aquecimento (10 minutos), exercício resistido (60-65% de 1-RM, 2-3 séries, 8-12 repetições) e alongamento (10 minutos).

Os profissionais que orientaram os exercícios físicos não sabiam quais sujeitos apresentavam esteatose hepática ou não.

Progressão da intensidade da musculação:

0-4 semanas: adaptação;

Após o primeiro RM (4 semanas), 60%;

Após 8 semanas, ajuste de carga sem fazer o teste de 1-RM, 65%;

Após o segundo RM (12 semanas), 65%.

4. Aspectos Bioéticos

O atual projeto obedeceu aos princípios de ética em pesquisa estabelecido pela Declaração de Helsinque e está de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina da UNESP – Campus de Botucatu/SP, segundo protocolo n.º 3088/2009.

5. Análise de Dados

Os resultados foram analisados com assessoria de Estatístico do Grupo de Apoio à Pesquisa (GAP) da FMB – UNESP, com o uso do programa SAS for Windows, versão 9.1.

Foi realizada análise estatística descritiva e observação da distribuição de normalidade.

Para as variáveis de classe de frequência de consumo alimentar foi ajustado o modelo linear generalizado multinomial com função logística acumulada.

Os dados foram caracterizados através do cálculo da média e desvio padrão, mediana e 1º:3º quartis, para as variáveis quantitativas e comparados pelo teste t de Student para aquelas com distribuição normal ou pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney quando não preenchiam o critério de normalidade e igualdade de variância.

Para correção dos valores de fibras segundo a ingestão total de energia ajustada por Willet (1986) foi realizado o teste de ANOVA de duas vias de medidas repetidas.

Para as associações entre variáveis categóricas utilizou-se o teste de chi-quadrado.

Todos os testes foram realizados fixando o nível de significância de 5% ou o p-valor correspondente.

6. Resultados

Foram avaliados 74 sujeitos no período de abril de 2009 a agosto de 2010, sendo 23% do sexo masculino e 77% do sexo feminino. De acordo com os parâmetros da OMS (WHO, 1998) 47,3% dos sujeitos apresentavam sobrepeso e 52,7% apresentaram obesidade.

A frequência de DHG nos 74 sujeitos avaliados foi de 27,02%, representando 21 sujeitos, sendo 75,7% do gênero feminino e 24,3% do gênero masculino. Destes, 11 sujeitos foram alocados em G1 e 10 sujeitos em G2. No decorrer do estudo, foram excluídos dois sujeitos do grupo G2 por não adesão ao protocolo de exercício físico. Completaram o estudo, 11 sujeitos no grupo G1 e 8 sujeitos no grupo G2.

Assim, dos 72 sujeitos avaliados no estudo, 53 destes não apresentaram esteatose hepática, representando 45 sujeitos do sexo feminino e 8 do sexo masculino. O grupo com esteatose apresentou 19 sujeitos, sendo 11 do sexo feminino e 8 do sexo masculino ($p=0,038$; Teste z).

Os resultados obtidos nas avaliações antropométricas, bioimpedância e pressão arterial em todos os sujeitos ($n=72$) no momento M1 estão apresentados na Tabela 1.

TABELA 1: Estatística descritiva das avaliações antropométricas, bioimpedância e pressão arterial de todos os sujeitos ($n=72$) no momento inicial do estudo.

	Média (\pmDP)	Mediana (1º : 3º quartis)
Peso (Kg)	81,9 \pm 15,9	78,9 (70,3:91,2)
IMC (Kg/m ²)	31,2 \pm 4,2	30,6 (27,7:33,5)
Ângulo fase (grau)	6,3 \pm 0,9	6,2 (5,6:7,1)
Resistência (ohms Ω)	552,8 \pm 79,2	544,9 (503,8:603,3)
Reactância (ohms Ω)	61,5 \pm 11,5	60,6 (55,9:68,6)
% Gordura	36,8 \pm 5,8	38,3 (32,6:40,8)
MCC	23,4 \pm 6,2	22,4 (19,8:26,4)
Massa Magra (kg)	50,6 \pm 11,4	48,1 (42,9:57,1)
Massa Gorda (Kg)	29,5 \pm 7,8	29,6 (25,7:31,9)
ME/MCC	1,2 \pm 0,1	1,1 (1,1:1,2)
PAS (mmHg)	125,3 \pm 15,8	124,0 (115,7:133,0)
PAD (mmHg)	79,0 \pm 9,3	80,0 (71,5:84,0)

IMC - índice de massa corporal; MCC - massa celular corporal; ME/MCC – massa extracelular/ massa celular corpórea PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica.

Valores expressos em média \pm DP e mediana (Quartil 1:Quartil 3).

A tabela 2 apresenta os resultados dos parâmetros bioquímicos e da relação HU Fígado/Baço em todos os sujeitos ($n=72$) no momento M1.

TABELA 2: Estatística descritiva dos exames bioquímicos, relação HU Fígado/Baço e ingestão diária de fibras em todos os sujeitos (n=72) no momento inicial do estudo.

	Média (\pmDP)	Mediana (1º : 3º quartis)
ALT (U/l)	29,5 \pm 14,6	24,5 (21,0:38,0)
AST (U/l)	26,5 \pm 8,6	25,0 (21,0:29,0)
FA (U/l)	75,5 \pm 19,5	73,0 (64,0:84,0)
GGT(U/l)	34,4 \pm 22,4	26,0 (19,0:44,5)
CT (mg/dl)	195,9 \pm 36,0	192,0 (172,5:220,5)
HDL(mg/dl)	47,3 \pm 13,2	45,0 (39,0:54,5)
LDL (mg/dl)	121,7 \pm 36,9	112,6 (95,0:145,9)
TG (mg/dl)	178,7 \pm 109,3	153,0 (102,0:210,5)
VLDL (mg/dl)	36,5 \pm 21,8	31,6 (23,1:43,1)
Ácido úrico (mg/dl)	5,3 \pm 1,3	5,5 (4,4:6,1)
Albumina (g/dl)	4,4 \pm 0,3	4,4 (4,2:4,7)
Glicose (mg/dl)	95,8 \pm 28,3	87,5 (81,0:102,5)
Insulina (μ UI/ml)	14,4 \pm 7,9	11,7 (9,1:18,6)
Adiponectina (mg/dl)	3,9 \pm 1,8	3,5 (2,4:4,4)
Relação HU F/B	1,1 \pm 0,3	1,1 (0,9:1,2)

ALT - Alanina-aminotransferase; AST - Aspartato-aminotransferase; FA - Fosfatase Alcalina, HOMA - homeostatic model assessment; QUICK - Quantitative insulin sensitivity check index; Relação HU F/B - Relação Fígado/Baço Índice de Hounsfield. Valores expressos em média \pm DP e mediana (Quartil 1:Quartil 3).

Os resultados obtidos nas avaliações antropométricas, bioimpedância e pressão arterial nos sujeitos com esteatose (n=19 sujeitos) no momento M1 estão apresentados na Tabela 3.

TABELA 3: Estatística descritiva das avaliações antropométricas, bioimpedância e pressão arterial nos sujeitos com esteatose (n=19 sujeitos) no momento inicial do estudo.

	Média (\pmDP)	Mediana (1º : 3º quartis)
Peso (Kg)	84,2 \pm 17,0	85,4 (72,6:91,1)
IMC (Kg/m ²)	31,5 \pm 4,2	31,0 (28,0:34,0)
Ângulo fase (grau)	7,1 \pm 1,40	6,7 (6,3:7,8)
Resistência (ohms Ω)	542,0 \pm 157,1	493,5 (433,7:623,2)
Reactância (ohms Ω)	62,1 \pm 18,1	56,6 (50,3:68,2)
% Gordura	35,0 \pm 7,9	35,8 (30,4:40,7)
MCC	26,1 \pm 6,1	27,8 (21,5:30,4)
Massa Magra (kg)	53,0 \pm 14,4	53,7 (45,2:65,8)
Massa Gorda (Kg)	29,3 \pm 9,5	26,4 (24,7:34,5)
ME/MCC	1,1 \pm 0,2	1,1 (0,9:1,2)
PAS (mmHg)	130,5 \pm 13,0	130,0 (121,0:141,5)
PAD (mmHg)	82,7 \pm 6,7	80,0 (80,0:86,0)

IMC - índice de massa corporal; MCC - massa celular corporal; PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica; ME/MCC – massa extracelular/ massa celular corpórea.

Valores expressos em média \pm DP e mediana (Quartil 1:Quartil 3).

A tabela 4 apresenta os resultados dos parâmetros bioquímicos e a relação HU Fígado/Baço nos sujeitos com esteatose (n=19 sujeitos) no momento M1.

TABELA 4: Estatística descritiva dos exames bioquímicos, relação HU Fígado/Baço e ingestão diária de fibras nos sujeitos com esteatose (n=19 sujeitos) no momento inicial do estudo.

	Média (±DP)	Mediana (1º : 3º quartis)
ALT (U/l)	41,2 ± 17,6	42,0 (25,0:53,0)
AST (U/l)	32,7 ± 11,7	29,0 (25,0:36,5)
FA (U/l)	78,1 ± 17,5	76,0 (68,7:88,2)
GGT(U/l)	43,5 ± 20,8	38,0 (31,0:46,0)
CT (mg/dl)	197,2 ± 43,0	181,5 (169,0:231,0)
HDL(mg/dl)	39,7 ± 10,9	39,0 (31,0:48,0)
LDL (mg/dl)	118,8 ± 34,6	108,8 (93,9:151,7)
TG (mg/dl)	253,6 ± 143,6	215,5 (180,0:266,0)
VLDL (mg/dl)	49,0 ± 9,6	42,1 (36,2:47,6)
Ácido úrico (mg/dl)	6,3 ± 1,4	6,4 (5,5:7,2)
Albumina (g/dl)	4,5 ± 0,3	4,5 (4,3:4,8)
Glicose (mg/dl)	100,2 ± 18,2	96,0 (82,0:115,0)
Insulina (µUI/ml)	20,2 ± 8,4	20,5 (13,3:24,7)
Adiponectina (mg/dl)	3,8 ± 1,9	3,0 (2,4:4,1)
Relação HU F/B	0,7 ± 0,2	0,8 (0,6:0,9)

ALT - Alanina-aminotransferase; AST - Aspartato-aminotransferase; FA - Fosfatase Alcalina, HOMA - homeostatic model assessment; QUICK - Quantitative insulin sensitivity check index; Relação HU F/B - Relação Fígado/Baço Índice de Hounsfield.

Valores expressos em média ± DP e mediana (Quartil 1:Quartil 3).

Os resultados obtidos nas avaliações antropométricas, bioimpedância e pressão arterial nos sujeitos sem esteatose (n=53 sujeitos) no momento M1 estão apresentados na Tabela 5.

TABELA 5: Estatística descritiva das avaliações antropométricas, bioimpedância e pressão arterial nos sujeitos sem esteatose (n=53 sujeitos) no momento inicial do estudo.

	Média (\pmDP)	Mediana (1º : 3º quartis)
Peso (Kg)	80,6 \pm 15,4	77,0 (70,3:87,9)
IMC (Kg/m ²)	31,0 \pm 4,2	30,5 (27,5:33,2)
Ângulo fase (grau)	6,2 \pm 0,8	30,5 (5,6:6,7)
Resistência (ohms Ω)	559,9 \pm 75,1	547,5 (519,4:608,4)
Reactância (ohms Ω)	61,5 \pm 11,8	60,6 (55,8:68,6)
% Gordura	37,7 \pm 4,7	38,7 (35,4:41,0)
MCC	22,9 \pm 5,9	22,2 (19,5:25,1)
Massa Magra (kg)	50,0 \pm 11,3	48,1 (42,9:56,8)
Massa Gorda (Kg)	29,6 \pm 8,0	29,7 (25,9:31,9)
ME/MCC	1,2 \pm 0,1	1,2 (1,1:1,3)
PAS (mmHg)	123,3 \pm 16,7	122,0 (112,0:130,0)
PAD (mmHg)	77,6 \pm 9,9	79,5 (70,0:81,5)

IMC - índice de massa corporal; MCC - massa celular corporal; ME/MCC – massa extracelular/ massa celular corpórea; PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica.

Valores expressos em média \pm DP e mediana (Quartil 1:Quartil 3).

A tabela 6 apresenta os resultados dos parâmetros bioquímicos e da relação HU Fígado/Baço nos sujeitos sem esteatose (n=53 sujeitos) no momento M1.

TABELA 6: Estatística descritiva dos exames bioquímicos e da relação HU Fígado/Baço nos sujeitos sem esteatose (n=53 sujeitos) no momento inicial do estudo.

	Média (\pmDP)	Mediana (1º : 3º quartis)
ALT (U/l)	24,4 \pm 8,5	23,0 (20,0:27,0)
AST (U/l)	23,9 \pm 5,5	22,5 (19,0:28,5)
FA (U/l)	74,8 \pm 20,4	72,5 (63,0:81,0)
GGT(U/l)	28,6 \pm 17,0	22,0 (17,0:35,5)
CT (mg/dl)	196,7 \pm 33,8	196,0 (174,5:218,0)
HDL(mg/dl)	49,8 \pm 13,3	47,5 (41,0:56,5)
LDL (mg/dl)	123,1 \pm 38,3	112,7 (96,6:143,2)
TG (mg/dl)	155,1 \pm 83,7	136,5 (99,0:184,0)
VLDL (mg/dl)	32,4 \pm 17,3	29,0 (20,9:37,5)
Ácido úrico (mg/dl)	4,9 \pm 1,2	4,8 (4,1:5,8)
Albumina (g/dl)	4,4 \pm 0,3	4,4 (4,1:4,6)
Glicose (mg/dl)	93,5 \pm 31,4	86,5 (80,5:92,0)
Insulina (μ UI/ml)	11,7 \pm 5,9	10,5 (8,2:14,9)
Adiponectina (mg/dl)	3,8 \pm 1,9	3,5 (2,4:4,4)
Relação HU F/B	1,2 \pm 0,2	1,2 (1,1:1,3)

ALT - Alanina-aminotransferase; AST - Aspartato-aminotransferase; FA - Fosfatase Alcalina, HOMA - homeostatic model assessment; QUICK - Quantitative insulin sensitivity check index; Relação HU F/B - Relação Fígado/Baço Índice de Hounsfield.

Valores expressos em média \pm DP e mediana (Quartil 1:Quartil 3).

Os resultados obtidos na comparação das avaliações antropométricas, bioimpedância e pressão arterial nos sujeitos com esteatose (n=19 sujeitos) e nos sujeitos sem esteatose (n=53 sujeitos) no momento M1 estão apresentados na Tabela 7.

TABELA 7: Comparação das avaliações antropométricas, bioimpedância e pressão arterial entre os sujeitos com esteatose (CE) (n=19 sujeitos) e os sujeitos sem esteatose (SE) (n=53 sujeitos) no momento inicial do estudo.

	CE	SE	p-valor
Peso (Kg)	84,2 ± 17,0	80,6 ± 15,4	0,399
IMC (Kg/m ²)	31,0 (28,0:34,0) ^a	30,5 (27,5:33,2) ^a	0,600 ^b
Ângulo fase (grau)	6,7 (6,3:7,8) ^a	30,5 (5,6:6,7) ^a	0,006 ^b
Resistência (ohms Ω)	493,5 (433,7:623,2) ^a	547,5 (519,4:608,4) ^a	0,142 ^b
Reactância (ohms Ω)	56,6 (50,3:68,2) ^a	60,6 (55,8:68,6) ^a	0,406 ^b
% Gordura	35,0 ± 7,9	37,7 ± 4,7	0,074
MCC	26,1 ± 6,1	22,9 ± 5,9	0,059
Massa Magra (kg)	53,7 (45,2:65,8) ^a	48,1 (42,9:56,8) ^a	0,377 ^b
Massa Gorda (Kg)	29,3 ± 9,5	29,6 ± 8,0	0,580
ME/MCC	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,1	0,018
PAS (mmHg)	130,5 ± 13,0	123,3 ± 16,7	0,094
PAD (mmHg)	80,0 (80,0:86,0) ^a	79,5 (70,0:81,5) ^a	0,019 ^b

IMC - índice de massa corporal; MCC - massa celular corporal; ME/MCC – massa extracelular/ massa celular corpórea; PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica.

Valores estatisticamente significantes em **negrito**. Valores expressos em média ± DP para dados com distribuição normal. Teste t pareado com nível de significância com p< ou igual 0,05. (a) Valores expressos em mediana (Quartil 1:Quartil 3) para dados com distribuição não-normal. (b) Teste de Mann-Whitney.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos valores de ângulo de fase (p=0,006), ME/MCC (p=0,018), PAD (p=0,019).

A tabela 8 apresenta os resultados da comparação dos parâmetros bioquímicos e a relação HU Fígado/Baço nos sujeitos com esteatose (CE) (n=19 sujeitos) e nos sujeitos sem esteatose (SE) (n=53 sujeitos) no momento inicial do estudo.

TABELA 8: Comparação dos resultados de exames bioquímicos, relação HU Fígado/Baço e ingestão diária de fibras nos sujeitos com esteatose (CE) (n=19 sujeitos) e nos sujeitos sem esteatose (SE) (n=53 sujeitos) no momento inicial do estudo.

	CE	SE	p-valor
ALT (U/l)	42,0 (25,0:53,0) ^a	23,0 (20,0:27,0) ^a	<0,0001 ^b
AST (U/l)	29,0 (25,0:36,5) ^a	22,5 (19,0:28,5) ^a	0,0012 ^b
FA (U/l)	76,0 (68,7:88,2) ^a	72,5 (63,0:81,0) ^a	0,2471 ^b
GGT(U/l)	38,0 (31,0:46,0) ^a	22,0 (17,0:35,5) ^a	<0,0001 ^b
CT (mg/dl)	197,2 ± 43,0	196,7 ± 33,8	0,9638
HDL(mg/dl)	39,7 ± 10,9	49,8 ± 13,3	0,0054
LDL (mg/dl)	108,8 (93,9:151,7) ^a	112,7 (96,6:143,2) ^a	0,5899 ^b
TG (mg/dl)	215,5 (180,0:266,0) ^a	136,5 (99,0:184,0) ^a	<0,0001 ^b
VLDL (mg/dl)	42,1 (36,2:47,6) ^a	29,0 (20,9:37,5) ^a	0,0087 ^b
Ácido úrico (mg/dl)	6,3 ± 1,4	4,9 ± 1,2	0,0002
Albumina (g/dl)	4,5 ± 0,3	4,4 ± 0,3	0,1008
Glicose (mg/dl)	96,0 (82,0:115,0) ^a	86,5 (80,5:92,0) ^a	0,0346 ^b
Insulina (µUI/ml)	20,5 (13,3:24,7) ^a	10,5 (8,2:14,9) ^a	<0,0001 ^b
Adiponectina (mg/dl)	3,8 ± 1,9	3,8 ± 1,9	0,7877
Relação HU F/B	0,7 ± 0,2	1,2 ± 0,2	<0,0001

ALT - Alanina-aminotransferase; AST - Aspartato-aminotransferase; FA - Fosfatase Alcalina, HOMA - homeostatic model assessment; QUICK - Quantitative insulin sensitivity check index; Relação HU F/B - Relação Fígado/Baço Índice de Hounsfield. Valores estatisticamente significantes em **negrito**. Valores expressos em média ± DP e mediana. Valores estatisticamente significantes em **negrito**. Valores expressos em média ± DP para dados com distribuição normal. Teste t pareado com nível de significância com p< ou igual 0,05. (a) Valores expressos em mediana (Quartil 1:Quartil 3) para dados com distribuição não-normal. (b) Teste de Mann-Whitney.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os sujeitos nos valores de ALT (p<0,0001), AST (p=0,0012), GGT (p<0,0001), HDL (p=0,0054), TG (p<0,0001), VLDL (p= 0,0087), ácido úrico (p=0,0002), glicose (p=0,0346), insulina (p<0,0001) e relação HU F/B (p<0,0001).

Serão apresentados os dados dos sujeitos com esteatose hepática que foram divididos em 2 grupos: G1 (dieta+exercício) com n=11 sujeitos e G2(exercício) com n=8 sujeitos.

A frequência de ocorrência de condições associadas à Síndrome Metabólica (SM)* nos sujeitos de G1 e G2, no momento inicial (M1) do estudo está apresentada na tabela 9.

TABELA 9: Frequência de ocorrência de condições associadas à Síndrome Metabólica (SM)* nos sujeitos de G1 e G2, no momento inicial (M1) do estudo.

	G1 (n=11)	G2 (n=8)	p-valor
Obesidade	45	63	0,650
DM	36	25	0,658
Dislipidemia	63,63	37,5	0,650
Hipertensão	82	50	0,319
Circunferência Abdominal elevada	81,81	87,5	0,421
Presença SM	100	87,5	0,421

Teste exato de Fisher.

Valores expressos em porcentagem (%).

*Critérios para classificação de SM: circunferência da cintura elevada (> 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres); elevação dos triglicérides séricos ≥ 150 mg/dl ou diminuição do colesterol HDL (< 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres); glicemia de jejum elevada (≥ 110 mg/dl) ou presença de DM, HAS (pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva) (NCEP, 2001).

A obesidade, no momento inicial, esteve presente em 45% dos sujeitos em G1 e 63% em G2 ($p=0,650$), DM em 36% em G1 e 25% em G2 ($p=0,658$), dislipidemia em 63,63% em G1 e 37,5% em G2 ($p=0,650$), HAS em 82% em G1 e 50% em G2 ($p=0,319$), e circunferência abdominal (CA) elevada em 81,81% em G1 e 87,5% em G2 ($p=0,421$).

A presença de síndrome metabólica foi de 100% em G1 e 87,5% em G2 ($p=0,421$). Nenhuma das variáveis apresentou diferença estatisticamente significativa nos grupos G1 e G2 no momento M1.

O grupo G1 apresentou idade média de $57,64 \pm 8,7$ anos, sendo 36,36% do sexo masculino e 63,63% do sexo feminino.

Os resultados obtidos nas avaliações antropométricas e de bioimpedância de G1 (n= 11 sujeitos) nos momentos M1 e M2 estão apresentados na Tabela 10.

TABELA 10: Resultados das avaliações antropométricas e de bioimpedância de G1 (n=11 sujeitos) nos momentos M1 e M2.

	M1	M2	p-valor
Peso (Kg)	$77,60 \pm 15,7$	$76,4 \pm 15,5$	0,937
IMC (Kg/m ²)	$29,98 \pm 3,4$	$29,5 \pm 3,1$	0,835
Circ. Abdominal (cm)	$101,77 \pm 10,1$	$100,0 \pm 10,1$	0,716
Ângulo fase (grau)	$6,68 \pm 1,3$	$7,1 \pm 0,5$	0,415
Resistência (ohms Ω)	$535,75 \pm 98,5$	$492,9 \pm 92,4$	0,310
Reactância (ohms Ω)	$63,1 \pm 20,8$	$61,3 \pm 9,6$	0,719
% Gordura	$35,6 \pm 7,4$	$32,3 \pm 8,1$	0,324
MCC	$23,7 \pm 6,7$	$25,3 \pm 7,5$	0,583
Massa Magra (kg)	$48,6 \pm 16,7$	$52,1 \pm 14,0$	0,562
Massa Gorda (Kg)	$27,1 \pm 6,1$	$23,9 \pm 7,3$	0,290

IMC - índice de massa corporal; MCC - massa celular corporal. Valores expressos em média e \pm DP. Teste t pareado.

Não houve diferença estatisticamente significativa destes parâmetros entre os momentos M1 e M2 em G1. Porém, observa-se uma diminuição na porcentagem de gordura corporal e aumento da massa magra neste grupo após a intervenção nutricional.

A tabela 11 apresenta os resultados dos parâmetros bioquímicos, a relação HU Fígado/Baço e a ingestão diária de fibras de G1 (n=11 sujeitos) nos momentos M1 e M2.

TABELA 11: Resultados dos exames bioquímicos, relação HU Fígado/Baço e ingestão diária de fibras de G1 (n=11 sujeitos) nos momentos M1 e M2.

	M1	M2	p-valor
ALT (U/l)	42,1 ± 20,5	32,8 ± 20,4	0,054
AST (U/l)	34,1 ± 13,9	30,5 ± 13,6	0,185
FA (U/l)	79,0 ± 12,1	72,6 ± 20,1	0,465
GGT(U/l)	35,3 ± 6,6	31,1 ± 7,2	0,198
CT (mg/dl)	203,3 ± 50,9	205,8 ± 50,3	0,680
HDL(mg/dl)	41,1 ± 9,1	47,3 ± 12,9	0,224
LDL (mg/dl)	123,7 ± 36,8	124,2 ± 41,6	0,791
TG (mg/dl)	233,0 (160,0:396,0) ^a	396,0 (131,0:294,0) ^a	0,113 ^b
VLDL (mg/dl)	50,6 ± 41,2	---	---
Ácido úrico (mg/dl)	6,5 ± 1,5	5,6 ± 1,2	0,185
Albumina (g/dl)	4,7 ± 0,2	4,3 ± 0,1	0,002
Glicose (mg/dl)	99,4 ± 17,4	104,6 ± 32,3	0,565
Insulina (µUI/ml)	19,1 ± 7,3	18,9 ± 12,1	0,956
HOMA	4,8 ± 2,5	5,6 ± 6,1	0,685
QUICK	0,15 ± 0,02	0,14 ± 0,03	0,819
Adiponectina (mg/dl)	3,74(2,49:6,16) ^a	5,82 (4,18:8,32) ^a	0,045^b
Relação HU F/B	0,71 ± 0,19	1,01 ± 0,23	0,003
Fibra (g/dia)	18,5 ± 5,9	33,1 ± 13,2	<0,001

ALT - Alanina-aminotransferase; AST - Aspartato-aminotransferase; FA - Fosfatase Alcalina, HOMA - homeostatic model assessment; QUICK - Quantitative insulin sensitivity check index; Relação HU F/B - Relação Fígado/Baço Índice de Hounsfield. Valores estatisticamente significantes em **negrito**. Valores expressos em média ± DP para dados com distribuição normal. Teste t pareado com nível de significância com p< ou igual 0,05. (a) Valores expressos em mediana (Quartil 1:Quartil 3) para dados com distribuição não-normal. (b) Teste de Mann-Whitney.

Com a intervenção nutricional com dieta rica em fibras e a prática de exercício físico por 12 semanas os sujeitos apresentaram alteração nos parâmetros de albumina de 4,7 ± 0,2 para 4,3 ± 0,1 (p=0,002), de adiponectina de 3,74 (2,49/6,16) para 5,82 (4,18/8,32) (p=0,045) e da relação HU fígado/baço de 0,71 ± 0,19 para 1,01 ± 0,23 (p=0,006). Houve aumento na ingestão de fibras de 18,5 ± 5,9g para 33,1 ± 13,2 (p<0,001).

Os demais parâmetros não apresentaram alterações estatisticamente significantes.

O grupo G2 apresentou idade média de 57,88±11,7 anos, sendo 50% dos sujeitos do sexo masculino e 50% do sexo feminino. De acordo com o teste de proporção (Teste z) não

houve diferença estatisticamente significativa na distribuição de sujeitos nos grupos entre os sexo masculino ($p=0,886$) e feminino ($p=0,887$).

Os resultados obtidos das avaliações antropométricas e de bioimpedância de G2 ($n=8$ sujeitos) nos momentos M1 e M2 estão expressos na Tabela 12.

TABELA 12: Resultados das avaliações antropométricas e de bioimpedância de G2 ($n=8$ sujeitos) nos momentos M1 e M2.

	M1	M2	p-valor
Peso (Kg)	91,0 ± 18,4	91,2 ± 18,6	0,850
IMC (Kg/m ²)	33,5 ± 5,0	33,6 ± 5,0	0,643
Circ. Abdominal (cm)	109,5 ± 12,5	105,9 ± 12,8	0,879
Ângulo fase (grau)	7,6 ± 1,3	6,7 ± 0,7	0,184
Resistência (ohms Ω)	550,6 ± 222,3	486,6 ± 42,2	0,593
Reactância (ohms Ω)	60,7 ± 14,5	57,7 ± 8,2	0,419
% Gordura	34,2 ± 8,9	36,7 ± 5,9	0,297
MCC	29,2 ± 3,5	27,2 ± 5,7	0,435
Massa Magra (kg)	59,0 ± 8,1	57,3 ± 11,0	0,703
Massa Gorda (Kg)	32,3 ± 12,7	33,8 ± 10,3	0,698

IMC - índice de massa corporal; MCC - massa celular corporal.

Valores expressos em média e \pm DP. Teste t pareado.

Não houve diferença estatisticamente significante destes parâmetros entre os momentos M1 e M2 em G2.

A tabela 13 apresenta os resultados dos parâmetros bioquímicos avaliados, a relação HU Fígado/Baço e de ingestão de fibras diária de G2 nos momentos M1 e M2.

TABELA 13: Resultados bioquímicos, relação HU Fígado/Baço e de ingestão de fibras diária de G2 (n=8 sujeitos) nos momentos M1 e M2.

	M1	M2	p-valor
ALT (U/l)	36,8 ± 11,4	34,3 ± 12,1	0,904
AST (U/l)	30,4 ± 6,6	31,1 ± 7,9	0,712
FA (U/l)	78,0 ± 28,8	92,6 ± 22,9	0,074
GGT(U/l)	53,2 ± 26,3	52,0 ± 27,1	0,389
CT (mg/dl)	183,7 ± 26,5	183,3 ± 35,2	0,490
HDL(mg/dl)	41,6 ± 13,3	44,7 ± 12,5	0,119
LDL (mg/dl)	93,0 ± 7,5	100,1 ± 33,6	0,898
TG (mg/dl)	182,5 (156,5:230,5) ^a	175,5 (137,0:259,0) ^a	0,755 ^b
VLDL (mg/dl)	45,4 ± 16,6	38,4 ± 14,6	---
Ácido úrico (mg/dl)	5,5 ± 1,2	4,8 ± 1,2	0,520
Albumina (g/dl)	4.12 ± 0,23	4.51 ± 0,25	0,016
Glicose (mg/dl)	101,5 ± 19,6	92,6 ± 14,3	0,236
Insulina (µUI/ml)	21,7 ± 10,3	18,2 ± 7,8	0,350
HOMA	5,6 ± 3,4	4,2 ± 2,4	0,295
QUICK	0,50 ± 0,07	0,52 ± 0,06	0,331
Adiponectina (mg/dl)	2,92 (2,39:3,89) ^a	2,82 (1,89:3,66) ^a	0,539 ^b
Relação HU F/B	0,84 ± 0,17	0,97 ± 0,16	0,126
Fibra (g/dia)	15,4 ± 5,6	22,9 ± 8,8	0,549

ALT - Alanina-aminotransferase; AST - Aspartato-aminotransferase; FA - Fosfatase Alcalina, HOMA - homeostatic model assessment; QUICK - Quantitative insulin sensitivity check index; Relação HU F/B - Relação Fígado/Baço Índice de Hounsfield. Valor estatisticamente significativo em **negrito**.

Valores expressos em média ± DP para dados com distribuição normal.

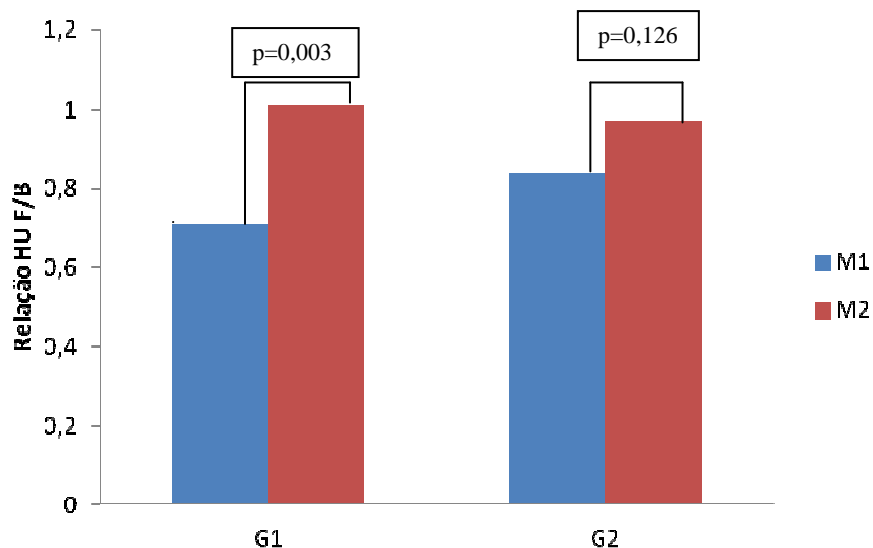
Teste t pareado com nível de significância com p< ou igual 0,05.

(a) Valores expressos em mediana (Quartil 1:Quartil 3) para dados com distribuição não-normal.

(b) Teste de Mann-Whitney.

Com a prática de exercício físico de resistência por 12 semanas estes sujeitos não apresentaram alteração na Relação HU F/B. Somente a albumina apresentou diferença estatisticamente significativa entre os momentos M1 e M2 (p=0,016), sendo que os demais parâmetros não apresentaram alterações.

O gráfico 1 mostra os valores obtidos nas densidades tomográficas (HU) nos grupos G1 (n=11 sujeitos) e G2 (n=8 sujeitos) nos momentos M1 e M2.



Relação HU F/B - Relação Fígado/Baço Índice de Hounsfield.
 Valor estatisticamente significativo em **negrito**.
 Valores expressos em média.
 Teste t pareado com nível de significância com $p <$ ou igual 0,05.

GRÁFICO 1: Valores obtidos nas densidades tomográficas (HU) nos grupos G1 (n=11 sujeitos) e G2 (n=8 sujeitos) nos momentos M1 e M2.

Os resultados obtidos nas avaliações antropométricas e de bioimpedância de G1(n=11 sujeitos) e G2 (n=8 sujeitos) em M1 estão apresentados na Tabela 14.

TABELA 14: Resultados das avaliações antropométricas e de bioimpedância de G1(n=11 sujeitos) e G2 (n=8 sujeitos) em M1.

	G1	G2	p-valor
Peso (Kg)	77,60 ± 15,7	91,0 ± 18,4	0,107
IMC (Kg/m ²)	29,98 ± 3,4	33,5 ± 5,0	0,086
Circ. Abdominal (cm)	101,77 ± 10,1	109,5 ± 12,5	0,152
Ângulo fase (grau)	6,68 ± 1,3	7,6 ± 1,3	0,136
Resistência (ohms Ω)	535,75 ± 98,5	550,6 ± 222,3	0,845
Reactância (ohms Ω)	63,1 ± 20,8	60,7 ± 14,5	0,772 ^b
% Gordura	35,6 ± 7,4	34,2 ± 8,9	0,707
MCC	23,7 ± 6,7	29,2 ± 3,5	0,052
Massa Magra (kg)	48,6 ± 16,7	59,0 ± 8,1	0,124
Massa Gorda (Kg)	27,1 ± 6,1	32,3 ± 12,7	0,257

IMC - índice de massa corporal; MCC - massa celular corporal. Valores expressos em média e ± DP. Teste t pareado.

(b) Teste não-paramétrico de Man-Wittney.

Não houve diferença estatisticamente significativa destes parâmetros entre o momento M1 em G1 e G2.

A tabela 15 apresenta os resultados dos parâmetros bioquímicos, a relação HU Fígado/Baço e a ingestão diária de fibras de G1 (n=11 sujeitos) e G2 (n=8 sujeitos) em M1.

TABELA 15: Resultados dos exames bioquímicos, relação HU Fígado/Baço e ingestão diária de fibras de G1(n=11 sujeitos) e G2 (n=8 sujeitos) em M1.

	G1	G2	p-valor
ALT (U/l)	42,1 ± 20,5	36,8 ± 11,4	0,596
AST (U/l)	34,1 ± 13,9	30,4 ± 6,6	0,954 ^b
FA (U/l)	79,0 ± 12,1	78,0 ± 28,8	0,922
GGT(U/l)	35,3 ± 6,6	53,2 ± 26,3	0,172 ^b
CT (mg/dl)	203,3 ± 50,9	183,7 ± 26,5	0,336
HDL(mg/dl)	41,1 ± 9,1	41,6 ± 13,3	0,932
LDL (mg/dl)	123,7 ± 36,8	93,0 ± 7,5	0,173
TG (mg/dl)	233,0 (160,0:396,0) ^a	182,5 (156,5:230,5) ^a	0,342 ^b
VLDL (mg/dl)	50,6 ± 41,2	45,4 ± 16,6	0,818 ^b
Ácido úrico (mg/dl)	6,5 ± 1,5	5,5 ± 1,2	0,124
Albumina (g/dl)	4,7 ± 0,2	4,12 ± 0,23	<0,001^b
Glicose (mg/dl)	99,4 ± 17,4	101,5 ± 19,6	0,362 ^b
Insulina (µUI/ml)	19,1 ± 7,3	21,7 ± 10,3	0,551
HOMA	4,8 ± 2,5	5,6 ± 3,4	0,593
QUICK	0,15 ± 0,02	0,50 ± 0,07	<0,001
Adiponectina (mg/dl)	3,74(2,49:6,16) ^a	2,92 (2,39:3,89) ^a	0,536 ^b
Relação HU F/B	0,71 ± 0,19	0,84 ± 0,17	0,150
Fibra (g/dia)	18,5 ± 5,9	15,4 ± 5,6	0,264

ALT - Alanina-aminotransferase; AST - Aspartato-aminotransferase; FA - Fosfatase Alcalina, HOMA - homeostatic model assessment; QUICK - Quantitative insulin sensitivity check index; Relação HU F/B - Relação Fígado/Baço Índice de Hounsfield. Valores estatisticamente significantes em **negrito**. Valores expressos em média ± DP para dados com distribuição normal. Teste t pareado com nível de significância com p< ou igual 0,05. (a) Valores expressos em mediana (Quartil 1:Quartil 3) para dados com distribuição não-normal. (b) Teste não-paramétrico de Man-Wittney.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos valores de albumina (p<0,001) e QUICK (p<0,001), não havendo alterações nos demais parâmetros.

A tabela 16 apresenta os resultados dos parâmetros bioquímicos, a relação HU Fígado/Baço e a ingestão diária de fibras de G1 (n=11 sujeitos) e G2 (n=8 sujeitos) em M2.

TABELA 16: Resultados das avaliações antropométricas e de bioimpedância de G1 (n=11 sujeitos) e G2 (n=8 sujeitos) em M2.

	G1	G2	p-valor
Peso (Kg)	76,4 ± 15,5	91,2 ± 18,6	0,077
IMC (Kg/m ²)	29,5 ± 3,1	33,6 ± 5,0	0,049
Circ. Abdominal (cm)	100,0 ± 10,1	105,9 ± 12,8	0,275
Ângulo fase (grau)	7,1 ± 0,5	6,7 ± 0,7	0,262 ^a
Resistência (ohms Ω)	492,9 ± 92,4	486,6 ± 42,2	0,967 ^a
Reactância (ohms Ω)	61,3 ± 9,6	57,7 ± 8,2	0,404
% Gordura	32,3 ± 8,1	36,7 ± 5,9	0,206
MCC	25,3 ± 7,5	27,2 ± 5,7	0,583
Massa Magra (kg)	52,1 ± 14,0	57,3 ± 11,0	0,396
Massa Gorda (Kg)	23,9 ± 7,3	33,8 ± 10,3	0,025

IMC - índice de massa corporal; MCC - massa celular corporal.

Valores expressos em média e ± DP. Teste t pareado.

(a) Teste não-paramétrico de Man-Wittney.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos no valor de massa gorda ($p < 0,025$), não havendo alterações nos demais parâmetros.

A tabela 17 apresenta os resultados dos parâmetros bioquímicos avaliados, a relação HU Fígado/Baço e de ingestão de fibras diária de G1 (n=11 sujeitos) e G2 (n=8 sujeitos) em M2.

TABELA 17: Resultados bioquímicos, relação HU Fígado/Baço e de ingestão de fibras diária de G1 (n=11 sujeitos) e G2 (n=8 sujeitos) em M2.

	G1	G2	p-valor
ALT (U/l)	32,8 ± 20,4	34,3 ± 12,1	0,850
AST (U/l)	30,5 ± 13,6	31,1 ± 7,9	0,301 ^b
FA (U/l)	72,6 ± 20,1	92,6 ± 22,9	0,060
GGT(U/l)	31,1 ± 7,2	52,0 ± 27,1	0,098 ^b
CT (mg/dl)	205,8 ± 50,3	183,3 ± 35,2	0,295
HDL(mg/dl)	47,3 ± 12,9	44,7 ± 12,5	0,619 ^b
LDL (mg/dl)	124,2 ± 41,6	100,1 ± 33,6	0,197
TG (mg/dl)	396,0 (131,0:294,0) ^a	175,5 (137,0:259,0) ^a	0,584
VLDL (mg/dl)	---	38,4 ± 14,6	0,813
Ácido úrico (mg/dl)	5,6 ± 1,2	4,8 ± 1,2	0,170
Albumina (g/dl)	4,3 ± 0,1	4,51 ± 0,25	0,260 ^b
Glicose (mg/dl)	104,6 ± 32,3	92,6 ± 14,3	0,379
Insulina (µUI/ml)	18,9 ± 12,1	18,2 ± 7,8	0,892
HOMA	5,6 ± 6,1	4,2 ± 2,4	0,961 ^b
QUICK	0,14 ± 0,03	0,52 ± 0,06	<0,001
Adiponectina (mg/dl)	5,82 (4,18:8,32) ^a	2,82 (1,89:3,66) ^a	0,012
Relação HU F/B	1,01 ± 0,23	0,97 ± 0,16	0,662
Fibra (g/dia)	33,1 ± 13,2	19,5 ± 8,8	0,031

ALT - Alanina-aminotransferase; AST - Aspartato-aminotransferase; FA - Fosfatase Alcalina, HOMA - homeostatic model assessment; QUICK - Quantitative insulin sensitivity check index; Relação HU F/B - Relação Fígado/Baço Índice de Hounsfield. Valor estatisticamente significante em **negrito**.

Valores expressos em média ± DP para dados com distribuição normal.

Teste t pareado com nível de significância com p< ou igual 0,05.

(a) Valores expressos em mediana (Quartil 1:Quartil 3) para dados com distribuição não-normal.

(b) Teste não-paramétrico de Man-Wittney.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos valores de QUICK (p<0,001), adiponectina (p=0,012) e ingestão de fibras (p=0,031).

A tabela 18 apresenta a alteração na frequência de consumo diário de diversos grupos de alimentos ricos em fibras pelo grupo G1 nos momentos inicial e final da intervenção nutricional.

TABELA 18: Frequência de consumo diário de diversos tipos de alimentos ricos em fibras de G1 (n=11 sujeitos) nos momentos M1 e M2

Alimentos	M1	M2	p-valor
Frutas	63,64	100	0,090
Hortaliças	72,73	90,91	0,588
Legumes	54,55	63,64	0,814
Leguminosas	45,45	81,82	0,154
Arroz integral	9,09	54,55	0,004
Pão integral	27,27	90,91	0,002
Semente de linhaça	27,27	72,73	0,020
Aveia	45,45	63,64	0,076
Gérmen de trigo	18,18	72,73	0,021

Teste do chi-quadrado.

Valores estatisticamente significantes em **negrito**.

Houve diferença estatisticamente significativa no aumento do consumo de arroz integral ($p=0,004$), pão integral ($p=0,002$), semente de linhaça ($p=0,020$) e gérmen de trigo ($p=0,021$) comparando os momentos M1 e M2. Não houve diferença estatisticamente significativa na frequência de consumo dos demais tipos de alimentos.

A tabela 19 apresenta a frequência de ocorrência de condições associadas à Síndrome Metabólica (SM) nos sujeitos de G1, nos momentos inicial (M1) e final (M2) do estudo.

TABELA 19: Frequência de ocorrência de condições associadas à Síndrome Metabólica (SM)* nos sujeitos de G1, nos momentos inicial(M1) e final (M2) do estudo

	M1	M2	p-valor
Obesidade	45	36,36	0,669 ^(a)
DM	36	36,36	1,000
Dislipidemia	63,63	81,81	0,371
Hipertensão	82	36,36	0,080
Circunferência Abdominal elevada	81,81	81,81	1,000
Presença SM	100	63,63	0,090

(a) Teste qui-quadrado para variável de distribuição normal.

Teste exato de Fisher para variáveis com distribuição não-normal.

Valores expressos em porcentagem (%).

*Critérios para classificação de SM: circunferência da cintura elevada (> 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres); elevação dos triglicérides séricos ≥ 150 mg/dl ou diminuição do colesterol HDL (< 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres); glicemia de jejum elevada (≥ 110 mg/dl) ou presença de DM, HAS (pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva) (NCEP, 2001).

A obesidade esteve presente em 45% dos sujeitos em M1 e 36,36% em M2 ($p=0,669$), DM em 36% em M1 e 36,36% em M2 ($p=1,000$), dislipidemia em 63,63% em M1 e

81,81% em M2 ($p=0,371$), HAS em 82% em M1 e 36,36% em M2 ($p=0,080$) e circunferência abdominal (CA) elevada em 81,81% em M1 e 81,81% em M2 ($p=1,000$).

A presença de síndrome metabólica foi de 100% em M1 e 63,63% em M2 ($p=0,090$).

Nenhuma das variáveis apresentou diferença estatisticamente significativa nos momentos M1 e M2 no grupo G1.

A tabela 20 apresenta a frequência de ocorrência de condições associadas à Síndrome Metabólica (SM) nos sujeitos de G2, nos momentos inicial (M1) e final (M2) do estudo.

TABELA 20: Frequência de ocorrência de condições associadas à Síndrome Metabólica (SM)* nos sujeitos de G2, nos momentos inicial (M1) e final (M2) do estudo.

	M1	M2	p-valor
Obesidade	63	75	1,000 ^(a)
DM	25	25	0,608
Dislipidemia	37,5	75	0,315
Hipertensão	50	25	0,608
Circunferência Abdominal elevada	87,5	75	1,000
Presença SM	87,5	75	1,000

(a) Teste qui-quadrado para variável de distribuição normal.

Teste exato de Fisher para variáveis com distribuição não-normal.

Valores expressos em porcentagem (%).

*Critérios para classificação de SM: circunferência da cintura elevada (> 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres); elevação dos triglicerídeos séricos ≥ 150 mg/dl ou diminuição do colesterol HDL (< 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres); glicemia de jejum elevada (≥ 110 mg/dl) ou presença de DM, HAS (pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva) (NCEP, 2001).

A obesidade esteve presente em 63% dos sujeitos em M1 e 75% em M2 ($p=1,000$), DM em 25% em M1 e 25% em M2 ($p=0,608$), dislipidemia em 37,5% em M1 e 75% em M2 ($p=0,315$), HAS em 50% em M1 e 25% em M2 ($p=0,608$) e circunferência abdominal (CA) elevada em 87,5% em M1 e 75% em M2 ($p=1,000$).

A presença de síndrome metabólica foi de 87,5% em M1 e 75% em M2 ($p=1,00$).

Nenhuma das variáveis apresentou diferença estatisticamente significativa nos momentos M1 e M2 no grupo G2. Não houve mudanças no uso de medicamentos nos sujeitos de ambos os grupos neste período.

A tabela 21 apresenta a frequência de ocorrência de condições associadas à Síndrome Metabólica (SM)* nos sujeitos de G1 e G2, no momento final (M2) do estudo.

TABELA 21: Frequência de ocorrência de condições associadas à Síndrome Metabólica (SM)* nos sujeitos de G1 e G2, no momento final (M2) do estudo.

	G1	G2	p-valor
Obesidade	36,36	75	0,352
DM	36,36	25	1,000
Dislipidemia	81,81	75	1,000
Hipertensão	36,36	25	1,000
Circunferência Abdominal elevada	81,81	75	0,546
Presença SM	63,63	75	1,000

Teste exato de Fisher para variáveis com distribuição não-normal.

Valores expressos em porcentagem (%).

*Critérios para classificação de SM: circunferência da cintura elevada (> 102 cm em homens e > 88 cm em mulheres); elevação dos triglicéridos séricos \geq 150 mg/dl ou diminuição do colesterol HDL (< 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres); glicemia de jejum elevada (\geq 110 mg/dl) ou presença de DM, HAS (pressão arterial \geq 130/85 mmHg ou uso de medicação anti-hipertensiva) (NCEP, 2001).

A obesidade, no momento final, esteve presente em 36,36% dos sujeitos em G1 e 75% em G2 ($p=0,352$), DM em 36,36% em G1 e 25% em G2 ($p=1,000$), dislipidemia em 81,81% em G1 e 75% em G2 ($p=1,000$), HAS em 36,36% em G1 e 25% em G2 ($p=1,000$) e circunferência abdominal (CA) elevada em 81,81% em G1 e 75% em G2 ($p=0,546$). Observa-se que o grupo G1 apresentava frequência maior de mulheres, podendo justificar a maior circunferência abdominal neste grupo. Ainda assim, a frequência de SM foi maior no grupo G2.

A presença de síndrome metabólica foi de 63,63% em G1 e 75% em G2 ($p=1,000$).

Nenhuma das variáveis apresentou diferença estatisticamente significativa nos grupos G1 e G2 no momento M2.

7. Discussão

A doença hepática gordurosa (DHG) tem ganhado destaque no meio científico por ser uma das doenças hepáticas mais prevalentes no mundo. A frequência de DHG nos sujeitos avaliados foi de 27,02%, sendo 75,7% do gênero feminino e 24,3% do gênero masculino.

Resultados semelhantes foram obtidos no estudo de revisão de Preiss (2008), sendo que a prevalência de DHG na população foi de 20 a 30%.

Com a elevação nos índices de sobrepeso e obesidade na população em geral nos últimos 20 anos, a prevalência da doença aumentou consideravelmente. Diabetes tipo 2, obesidade, dislipidemia e doença cardiovascular são os fatores de risco mais frequentes para o desenvolvimento e progressão da doença (Angulo, 1999; Kang, 2006).

Dos sujeitos avaliados no estudo, a obesidade, no momento inicial, esteve presente em 45% dos sujeitos em G1 e 63% em G2, DM em 36% em G1 e 25% em G2, dislipidemia em 63,63% em G1 e 37,5% em G2, HAS em 82% em G1 e 50% em G2 e circunferência abdominal (CA) elevada em 81,81% em G1 e 87,5% em G2. A presença de síndrome metabólica foi de 100% em G1 e 87,5% em G2, sendo consideravelmente elevada em ambos os grupos.

Dados similares foram encontrados por Jimba *et al.* (2005) que avaliou 566 sujeitos e Rocha (2005) que avaliou 81 sujeitos com DHG. Nas populações avaliadas pelos pesquisadores, 67-71% apresentavam obesidade, 12-39% diabetes, 57-68% dislipidemia e 36-70% dos sujeitos eram hipertensos.

No final do estudo a presença de síndrome metabólica foi de 63,63% em G1 e 75% em G2 ($p=1,000$), sendo que nenhuma das variáveis de SM apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

O sobrepeso e a obesidade têm sido claramente associados à DHG, sendo que o desenvolvimento da EH está associado com o aumento do grau da obesidade (Ratziu *et al.*, 2000). Indivíduos com DHG apresentam maior circunferência da cintura e maior IMC (Jakobesen, 2007, Lazo & Clark, 2008), sendo que o aumento da circunferência abdominal é um preditor da esteatose hepática (Rinela *et al.*, 2001). Segundo Knobler *et al.* (1999) 81% dos pacientes com DHG apresentaram sobrepeso ou obesidade e aumento da circunferência da cintura.

De acordo com a avaliação antropométrica e bioimpedância nos grupos com e sem esteatose, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos valores de ângulo de fase ($p=0,006$), ME/MCC ($p=0,018$), PAD ($p=0,019$), sendo que o grupo com esteatose apresenta maiores valores de pressão arterial diastólica e de massa magra.

Após a intervenção nutricional e a prática de exercício físico nos grupos G1 e G2 não houveram alterações nas medidas antropométricas mensuradas e de bioimpedância no momentos M1 e M2. Consideramos que o número reduzido de sujeitos da pesquisa e o curto

tempo de intervenção não permitiram o aparecimento de diferença estatística na composição corporal, porém outras alterações foram observadas.

Não há estudos da literatura que avaliem o efeito da fibra alimentar e do exercício físico de resistência na DHG e sua relação com antropometria e bioimpedância, sendo que os estudos avaliam somente estas variáveis e a intervenção nutricional com dietas hipocalóricas (Ucno *et al.*, 1997; Elias, 2010).

O aumento da prevalência das doenças da síndrome metabólica e da DHG tem sido relacionado ao consumo frequente de dietas pobres em fibras e com alta densidade energética (Foster-Powell, 2002; Musso *et al.*, 2003).

No Brasil, a evolução dos padrões de consumo alimentar nas últimas três décadas evidenciou declínio no consumo de alimentos saudáveis, básicos e tradicionais da dieta, como cereais integrais, leguminosas, frutas e hortaliças, com o aumento de até 400% no consumo de produtos industrializados, altamente calóricos, caracterizando uma dieta rica em açúcar e em gorduras no geral e insuficientes em fibras dietéticas (Fisberg, 2005). Dados da pesquisa de orçamento familiar (IBGE, 2004) relataram que o consumo de frutas e hortaliças representa atualmente somente um terço das recomendações para o consumo desses alimentos.

Após intervenção nutricional no grupo G1 houve diferença estatisticamente significativa no aumento do consumo de arroz integral ($p=0,004$), pão integral ($p=0,002$), semente de linhaça ($p=0,020$) e gérmen de trigo ($p=0,021$) comparando os momentos M1 e M2. Houve aumento na ingestão de fibras de $18.5 \pm 5.9g$ para 33.1 ± 13.2 ($p=0,006$). Não houve diferença estatisticamente significativa na frequência de consumo dos demais tipos de alimentos em G1 (Tabela 18). Observa-se que houve boa aderência dos indivíduos do grupo G1 às orientações nutricionais nas 12 semanas de intervenção nutricional. Esse resultado se deve ao acompanhamento freqüente que foi realizado pela pesquisadora nutricionista, além da entrega de receitas e estímulo ao consumo de fibras. Comparando o momento M2 entre os grupos com esteatose, observa-se que houve maior ingestão de fibras ($p=0,031$) em G1.

A intervenção nutricional com dieta rica em fibras e a prática de exercício físico de resistência por 12 semanas levou os sujeitos do grupo G1 a apresentarem melhora na relação de densidade HU fígado/baço de $0,71 \pm 0,19$ para $1,01 \pm 0,23$ ($p=0,003$) (Tabela 11), sendo que G2 não apresentou melhora deste parâmetro ($p= 0,126$) somente com a prática de exercício físico de resistência (Tabela 13).

A ingestão de 10g/dia de fibras solúveis por 3 meses num grupo de 12 sujeitos com esteatose, levou a redução nos valores de IMC, circunferência da cintura e resistência à insulina em 100% dos casos e normalização de ALT, AST e GGT em 75% (Rocha, 2007). Outro estudo mostrou que a restrição calórica associada à prática de exercícios físicos aeróbicos

3x/semana no período de 6 meses reduzem o acúmulo de gordura hepática e os níveis de TG em sujeitos com esteatose hepática (Larson-Meyer, 2008).

Estudos mostram que a perda de peso corporal (Angulo, 2003; Huang *et al.*, 2005; Suzuki *et al.*, 2005), a prática de exercício físico (Angulo, 2003; Stewart *et al.*, 2005; Mendez-Sanchez, 2007; Suzuki *et al.*, 2005) melhoram a DHG e que dietas de alto índice glicêmico e pobre em fibras podem contribuir para o desenvolvimento desta (Scribner, 2007; Toshimitsu *et al.*, 2007).

Apesar dos sujeitos da pesquisa não apresentarem perda de peso corporal ($p=0,937$ para G1 e $p=0,850$ para G2) com as intervenções, houve melhora dos parâmetros da tomografia em G1 ($p=0,006$), indicando melhora da DHG.

Não há estudos na literatura que indiquem que o exercício físico de resistência associado ou não a uma dieta rica em fibras atua na melhora os parâmetros tomográficos em indivíduos com DHG. Os estudos foram realizados com dietas hipocalóricas com redução de 600 a 800 calorias/dia, restrição de carboidratos e de gordura saturada (Parrish, 2010).

Comparando os valores de massa gorda entre os grupos em M2, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com valor de ($p<0,025$), sendo que G1 apresentou menores valores de massa gorda que G2. Não houve alterações nos demais parâmetros antropométricos entre os grupos em M2.

Tem sido demonstrado que a severidade da doença não alcoólica do fígado (NAFLD) é pior com menor aptidão e inatividade física (Krasnoff, 2008). O exercício físico de resistência melhora a sensibilidade à insulina no músculo através da redução da lipólise periférica, inibição da síntese lipídica e estimulação da oxidação de ácidos graxos, exercendo impacto positiva na resistência à insulina e melhora da DHG (CDC, 2004; Stewart, *et al.* 2005). O exercício estimula a translocação da proteína Glut-4 para a membrana celular promovendo captação de glicose e redução da sua concentração sanguínea (Pauli, 2009).

O exercício também atua na adiposidade central por diminuindo a inflamação por diminuição de IL6, TNF- α , co-ativador de PPAR γ , exercendo assim efeito benéfico na melhora da DHG (Caldwell, 2009).

Recomenda-se que indivíduos com DHG realizem exercício físico aeróbico de moderada a alta intensidade por 30 minutos, de 3 a 8 vezes por semana e treinamento de resistência para ganho de massa muscular, atuando, assim, na sensibilidade à insulina (Pate *et al.*, 1995, Mendez-Sanchez, 2007). O protocolo de exercício físico realizado neste estudo foi o treinamento de resistência, porém há poucos estudos na literatura que mostram o benefício deste na melhora da DHG.

Com a intervenção no grupo G1 os sujeitos apresentaram melhora nos parâmetros de adiponectina com $p=0,045$, sendo que esta alteração não foi observada em G2 ($p=0,539$). Comparando os grupos em M2 observamos que G1 apresentou maiores valores de adiponectina ($p=0,012$). Os demais parâmetros em ambos grupos não apresentaram alterações estatisticamente significantes.

As concentrações séricas de adiponectina são determinadas por fatores genéticos, nutricionais, prática de exercício físico e adiposidade abdominal. No fígado, a adiponectina exerce ação na sensibilidade à insulina, antifibrogênica, antiinflamatória agindo nos hepatócitos, células estreladas e células de Kupffer. Atua na ativação das vias do monofosfato 5-adenosina proteína quinase e PPAR- α (peroxisome proliferator-activated receptor- α) e na inibição da sinalização do TLR4 (toll-like receptor-4). Isso resulta na modificação da expressão gênica, levando à diminuição da gliconeogênese, da oxidação de ácidos graxos e da lipogênese “de novo”. Além disso, exerce ação antifibrogênica, inibindo a expressão de aldeído oxidase, do fator de transformação do crescimento beta - TGF β , do fator de crescimento de tecido conjuntivo-CTGF, e ação antiinflamatória pelo estímulo da IL-10 e supressão do TNF- α (Polyzos, 2010)

Os indivíduos com DHG no estudo apresentam baixos níveis séricos de adiponectina em M1, sendo de 3,74 $\mu\text{g/ml}$ (2,49/6,16) em G1 (Tabela 3) e de 2,92 (2,39/3,89) em G2 (Tabela 5). Diversos autores estudaram populações com esteatose hepática e obtiveram dados semelhantes nos níveis de adiponectina (em $\mu\text{g/ml}$), sendo de 3.47 ± 2.59 (Argentou *et al.*, 2009), 3.6 ± 2.2 (Shimada *et al.*, 2007) e de 3.9 ± 1.6 (Nannipieri *et al.*, 2009). Entretanto, níveis séricos elevados foram descritos: 9.9 ± 5.8 (Lemoine *et al.*, 2009), $10,7 \pm 6.5$ (Palekar, 2006) e 12.1 ± 8.4 (Younossi *et al.*, 2008).

A albumina é uma proteína de fase aguda que apresenta valores de normalidade entre 3,5-5,0g/dl, com meia vida de cerca de 20 dias. Como as alterações apresentadas foram dentro dos valores de normalidade, seus dados não foram considerados.

Os parâmetros de síndrome metabólica não apresentaram diferença estatisticamente significativa após o período de intervenção de 12 semanas entre os momentos M1 e M2 do grupo G1 (tabela 19), entre os momentos M1 e M2 do grupo G1 (tabela 20), nem ao menos entre o momento final dos grupos G1 e G2 (tabela 21).

8. Conclusões

- O uso de fibra dietética na dose de 25 a 30g diárias, associada ao exercício físico de resistência no período de 12 semanas atuou na melhora da Doença Hepática Gordurosa confirmada por melhora na densidade HU fígado/baço.
- A elevação dos níveis de adiponectina pode ter exercido efeito hepatoprotetor.
- A prática de exercício físico de resistência sem uso de fibras não melhorou a DHG.
- A medida de densidade HU funcionou como um marcador precoce da melhora da DHG, mesmo antes de alterações nos parâmetros da SM, exames bioquímicos, medidas antropométricas e de composição corporal.
- A adesão às orientações nutricionais e à prática de exercício físico foram fatores fundamentais para a melhora da DHG.

9. Referências Bibliográficas

Abernethy PJ, Jurima J, Logan PA, Taylor AW, Thayer RE. Acute and chronic response of skeletal muscle to resistance training. *Sports Med.*1994 17:22–8.

Adams LA, Keith DL. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *AEP.* 2007 11:863-9.

Anção MS, Cuppari L, Draibe AS, Sigulem D. Programa de Apoio à Nutrição – NutWin Versão 1.5 São Paulo:Departamento de Informática em Saúde – SPDM Unifesp/EPM. 2002. CD-ROM.

Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 1999 30:1356-62.

Angulo P. Current best treatment for non-alcoholic fatty liver disease. *Expert Opin Pharmacother.* 2003 4:611–23.

Argentou M, Tiniakos DG, Karanikolas M, *et al.* Adipokine serum levels are related to liver histology in severely obese patients undergoing bariatric surgery. *Obes Surg.* 2009 19:1313-23.

Barbosa-Silva MCG, Barros AJD. Bioelectrical impedance analysis in clinical practice: a new perspective on its use beyond body composition equations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2005 8(3) (suppl): 311-7.

Begrache, K; Igoudjil, A; Pessatre, D; Fromenty, B. Mitochondrial dysfunction in NASH: causas, consequences and possible means to prevent it. *Mitoch.* 2006 6:1-28.

Bellentani S, Bedogni G, Miglioli L, Tiribelli C. The epidemiology of fatty liver. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004 16:1087-93.

Beltowski J. Adiponectin and resistin—new hormones of white adipose tissue. *Med Sci Monit.* 2003 9:RA55–61.

Bigaard J, Tjonneland A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL, Sorensen TIA. Waist circumference, BMI, smoking, and mortality in middle-aged men and women. *Obes Res.* 2003 11(suppl):895-903.

Browning JD, Horton JD. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. *J Clin Invest.* 2004 114:147–52.

Bugianesi E, Fagotto U, Manini R, Vanni E, Gastaldelli A, de Iasio R, *et al.* Plasma adiponectin in nonalcoholic fatty liver is related to hepatic insulin resistance and hepatic fat content, not to liver disease severity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 90:3498–504.

Bugianesi E, McCullough AJ, Marchesini G. Insulin Resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology.* 2005 42:987-1000.

Caldwell S, Lazo M. Is exercise an effective treatment for NASH? Knowns and unknowns. *Ann Hepatol.* 2009 8(1):S60-S6.

CDC - Center for Disease Control and Prevention Primary Prevention Working Group. Primary prevention of type 2 diabetes mellitus by lifestyle intervention: implications for health policy. *Ann Intern Med.* 2004 140:951-7.

Chalasani N, Deeg MA, Crab DW. Systemic levels of lipid peroxidation and its metabolic and dietary correlates in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol.* 2004 99:1497–502.

Chitturi S, Farrell GC. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Semin Liver Disease.* 2001 21:27-41.

Choudhury J, Sanyal AJ. Insulin resistance and the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis.* 2004 8:575–94.

Coppini LZ, Bottoni A, Silva MLT, Waitzberg DL. Aplicação da análise da impedância bioelétrica na avaliação nutricional. *Rev Bras Nutr Clin.* 1998 13(1):81-9.

Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A, Oliveira AG, De Moura M. Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome? *Clin Nutr.* 1999 18: 353-8.

Cotrim HP, Parana R, Braga E, Lyra L. Nonalcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma: natural history? *Am J Gastroenterol.* 2000 95:3018-9.

Czaja MJ. Cell signaling in oxidative stress-induced liver injury. *Semin Liver Dis.* 2007 27:378–89.

Day CP. Natural history of NAFLD: remarkably benign in the absence of cirrhosis. *Gastroenterol.* 2005 129:375–8.

de Alwis NMW, Day CP. Genetics of alcoholic liver disease and nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis.* 2007 27:44–54.

de Oliveira CP, de Mello ES, Alves VA, Saviero SM, Strauss E. Changes in histological criteria lead to different prevalences of nonalcoholic steatohepatites in severe obesity. *Ann Hepatol.* 2007 6:255–61.

Devries JW. Dietary fiber: the influence of definition on analysis and regulation. *J AOAC Int.* 2004 87(3):682–706.

Diabetes Prevention Program Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002 346:393–403.

Ding X, Saxena NK, Lin S, Xu A, Srinivasan S, Anania FA. The roles of leptin and adiponectin: a novel paradigm in adipocytokine regulation of liver fibrosis and stellate cell biology. *Am J Pathol.* 2005 166:1655–69.

Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterol.* 2001 121:(1) 91–100.

Dunn W, Xu R, Wingard DL, Rogers C, Angulo P, Younossi ZM, *et al.* Suspected nonalcoholic fatty liver disease and mortality risk in a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2008 103:2263–71.

Elias MC, Parise ER, Carvalho L, Szejnfeld D, Netto JP. Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition.* 2010 26:1094–9.

Everson SA, Goldeberg DE, Helmrich SP, Lakka TA, Lynch JW, Kaplan GA, *et al.* Weight gain and the risk of developing insulin resistance syndrome. *Diabetes Care*. 1998 21:1637-43.

Federico A, Trappoliere M, Loguercio C. Treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease: Current views and perspectives. *Dig Liver Dis*. 2006 38:789–801.

Fisberg RM, Martini LA, Slater B. Métodos de inquéritos alimentares. In: Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA. *Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos*. São Paulo: Manole. 2005 1-31.

FAO (Food and Agriculture Organization). *Carbohydrates in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation*. Rome; 1997.

Foster KR., Lukaski HC. Whole body impedance. What does it measure? *Am J Clin Nutr*. 1996 64 (suppl): 388S-96.

Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values. *Am J Clin Nutr*. 2002 76(1):5-56.

Hajian-Tilaki KO, Heidari B. Prevalence of obesity, central obesity and the associated factors in urban population aged 20-70 years, in the north of Iran: a population-based study and regression approach. *Obes Rev*. 2007 8(1):3-10.

Harrison SA, Torgerson S, Hayashi PH. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a clinical histopathological study. *Am J Gastroenterol*. 2003 98:2042–7.

Heymsfield SB, Baumgartner RN, Pan S. Avaliação nutricional da desnutrição por métodos antropométricos. In: Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross AC, editores. *Tratado de nutrição moderna na saúde e na doença*: São Paulo: Manole. 2003. 965-85.

Heyward VV, Stolarczyk LM. Métodos de dobras cutâneas. In: Heyward VV, Stolarczyk LM. *Avaliação da composição corporal aplicada*: São Paulo: Manole. 2000. 23-45.

Huang MA, Greenson JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, *et al.* One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with nonalcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol.* 2005 100:1072–81.

Hui JM, Hodge A, Farrell GC, Kench JG, Kriketos A, George J. Beyond insulin resistance in NASH: TNF- α or adiponectin? *Hepatology.* 2004 40:46-54.

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de orçamentos familiares 2003-2003. Rio de Janeiro; 2004. 1-251.

Jacobs J, Birnbaum BA, Shapiro MA, Langlotz CP, Slosman F, Rubesin SE, *et al.* Diagnostic criteria for fatty infiltration of the liver on contrast-enhanced helical CT.

Jakobsen MU, Berentzen T, Sorensen TI, Overvad K. Abdominal obesity and fatty liver. *Epidemiol Rev.* 2007 29:77–87.

Jarrar MH, Baranova A, Collantes R, *et al.* Adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 27:412–21.

Jimba S, Nakagami T, Takahashi M, Wakamatsu T, Hirota W, Iwamoto H, *et al.* Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with impaired glucose metabolism in Japanese adults. *Diabet. Med.* 2005; 22 (9):1141–5.

Jou J, Choi SS, Diehl AM. Mechanisms of disease progression in nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis.* 2008 28:370-9.

Kang H, Greenson JK, Omo JT, Chao C, Peterman D, Anderson L, *et al.* Metabolic syndrome is associated with greater histologic severity, higher carbohydrate, and lower fat diet in patients with NAFLD. *Am J Gastroenterol.* 2006 101:2247–53.

Karcaaltincaba M, Akhan O. Imaging of hepatic steatosis and fatty sparing. *Eur J Radiol.* 2007 61:33–43.

Kaser S, Moschen A, Cayon A, Kaser A, Crespo J, Pons-Romero F, *et al.* Adiponectin and its receptors in non-alcoholic steatohepatitis. *Gut.* 2005 54:117–21.

Kelishadi R, Ardalan G, Adeli K, Motaghian M, Majdzadeh R, Mahmood-Arabi MS, *et al.* Factor analysis of cardiovascular risk clustering in pediatric metabolic syndrome: CASPIAN study. CASPIAN Study Group. *Ann Nutr Metab.* 2007 51(3):208-15.

Knobler H, Schattner A, Zhornicki T, Malnick SDH, Keter D, Sokolovskaya N, *et al.* Fatty liver - an additional and treatable of the insulin resistance syndrome. *Quarterly J Med.* 1999 92:73-9.

Kotronen A, Juurinen L, Hakkarainen A, Westerbacka J, Corner A, Bergholm R, *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 31:165–9.

Krasnoff JB, Painter PL, Wallace JP, Bass NM, Merriman RB. Health-related fitness and physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2008 47(4):1158-66.

Larson-Meyer DE, Newcomer BR, Heilbronn LK, Volaufova J, Smith SR, Alfonso AJ, *et al.* Effect of 6-Month Calorie Restriction and Exercise on Serum and Liver Lipids and Markers of Liver Function. *Obesity.* 2008 16:1355–62.

Larter CZ, Farrell GC. Insulin resistance, adiponectin, cytokines in NASH: which is the best target to treat? *J Hepatology.* 2006 44:253–61.

Lazo M, Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective. *Semin Liver Dis.* 2008 28:339-50.

Lê Kim-Anne, Bortolotti M. Role of dietary carbohydrates and macronutrients in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008 11:477–82.

Lemoine M, Ratziu V, Kim M, Maachi M, Wendum D, Paye F, *et al.* Serum adipokine levels predictive of liver injury in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2009 29:1431-8.

Lima ML, Mourao SC, Diniz MT, Leite VH. Hepatic histopathology of patients with morbid obesity submitted to gastric bypass. *Obes Surg.* 2005 15:661-9.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Book; 1998:3-8.

Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc.* 1980 55:434-8.

Luyckx FH, Lefebvre PJ, Scheen AJ. Non-alcoholic steatohepatitis: association with obesity and insulin resistance, and influence of weight loss. *Diabetes and Metabolism.* 2000 26:98-106.

Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, *et al.* Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatol.* 2003 37:917-23.

Marchesini GBM, Morselli-Labate AM, Brizi M, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, *et al.* Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med.* 1999 107:450-5.

Masson CR, Dias-da-Costa JS, Olinto MT, Meneghel S, Costa CC, Bairros F, *et al.* Prevalence of physical inactivity in adult women in São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brazil. *Cad Saúde Publica.* 2005 21(6):1685-95.

Mattar, R. Avaliação corporal por bioimpedância: uma nova perspectiva. *Med. Desp.* 1995 11:22-4.

Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterol.* 1999 116:1413-9.

McDonagh MJN, Davies CTM Adaptive responses of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads. *Eur J Appl Physiol.* 1984 52:139-55.

McDougall D, Shizgal, HM. Body Composition Measurements from Whole Body Resistance and Reactance. *Surgical Forum*.1986; 37:42-4.

Mendez-Sanchez N, Arrese M, Zamora-Valdes D, Uribe M. Treating nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2007 27(9):1157-65.

Mendez-Sanchez N, Chávez-Tapia NC, Villa AR, Sánchez-Lara K, Zamora-Valdés D, Ramos MH, *et al*. Adiponectin as a protective factor in hepatic steatosis. *World J Gastroenterol*. 2005 11:1737-41.

Mofrad P, Contos MJ, Haque M, Sargeant C, Fisher RA, Luketic VA, *et al*. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology*. 2003 37:1286–92.

Morisco F, Vitaglione P, Amoruso D, Russo B, Fogliano V, Caporaso N, *et al*. Foods and liver health. *Mol Aspects of Med*. 2008 29:144-50.

Musso G, Gambino R, De Michieli F, Cassader M, Pizzetto M, Durazzo M, *et al*. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2003 37:909–16.

Nannipieri M, Cecchetti F, Anselmino M, Mancini E, *et al*. Pattern of expression of adiponectin receptors in human liver and its relation to nonalcoholic steatohepatitis. *Obes Surg*. 2009 19:467-74.

NCPE. 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*. 2001 285:2486-97.

Neuschwander-Tetri BA. NASH. In: Boyer TD, Wright TL, Manns MP. *Zakim and Boyer's Hepatology. A textbook of liver disease*. Philadelphia: Elsevier. 2006 1031-63.

Nguyen-Duy TB, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral and liver fat are independent predictors of metabolic risk factors in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003 284:E1065–71.

Oneta CM, Dufour JF. Non-alcoholic fatty liver disease: treatment options based on pathogenic considerations. *Swiss Med Wkly*. 2002 132: 493-505.

Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Nishida M, Matsuyama A, Okamoto Y, *et al*. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NfkappaB signaling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation* 2000 102:1296–301.

Palekar NA, Naus R, Larson SP, Ward J, Harrison SA. Clinical model for distinguishing nonalcoholic steatohepatitis from simple steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2006 26:151-6.

Paradis V, Perlemuter G, Bonvoust F, Dargere D, Parfait B, Vidaud M, *et al*. High glucose and hyperinsulinemia stimulate connective tissue growth factor expression: a potential mechanism involved in progression to fibrosis in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2001 34:738–44.

Park SH, Kim PN, Kim KW, Lee SW, Yoon SE, Park SW, *et al*. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology*. 2006 239:105–12.

Parrish CR. Nutritional Recommendations for patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: An Evidence Based Review. *Practical Gastroenterol*. 2010 82(2):8-16.

Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, *et al*. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995 273(5):402– 7.

Paton NI, Elia M, Jennings G, Ward LC, Griffin GE. Bioelectrical impedance analysis in human immunodeficiency virus-infected patients: comparison of single frequency with multifrequency spectroscopy and other novel approaches. *Nutrition*. 1998 14:658-66.

Pauli JR, Cintra DE, Souza AT, Ropelle ER. Novos mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no músculo esquelético. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2009 53(4):399-408.

- Perez-Carreras M, Del Hoyo P, Martín MA, Rubio JC, Martín A, Castellano G, *et al.* Defective hepatic mitochondrial respiratory chain in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2003 38:999–1007.
- Piekarski J, Federle MP, Moss AA, London SS. Computed tomography of the spleen. *Radiology*. 1980 135: 683-9.
- Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, Tsiaousi E. The role of adiponectin in the pathogenesis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Obes Metab*. 2010 12:365-83.
- Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology*. 1990 11:74–80.
- Preiss D, Sattar N. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview of prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment considerations. *Clin Sci* 2008 115:141–50.
- Rafiq N, Younossi ZM. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Practical Approach to Evaluation and Management. *Clin Liver Dis*. 2009 13:249–66.
- Ratamess NA, Alvar BA, Evetoch TK, Housh TJ, WB Kibler, Kraemer WJ, *et al.* Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. *Am Coll Sports Med*. 2009 41(3):687-708.
- Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference *J Hepatol*. 2010 53:372–84.
- Ratziu V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault V, Theodorou I, *et al.* Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterol*. 2000 118:1117–23.
- Rinella ME, Alonso E, Rao S, Whittington P, Fryer JP, Abecassis MM, *et al.* Body mass index as a predictor of hepatic steatosis in living liver donors. *Liver Transpl*. 2001 7:409-14.
- Rivera CA. Risk factors and mechanisms of non-alcoholic steatohepatitis. *Pathophysiol*. 2008 15:109–14.

Rocha R, Cotrim HP, Carvalho FM, Siqueira AC, Braga H, Freitas LA. Body mass index and waist circumference in non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hum Nutr Diet.* 2005 18(5):365–70.

Rocha R, Cotrim HP, Siqueira AC, Floriano S. Fibras solúveis no tratamento da doença hepática gordurosa não-alcoólica: estudo piloto. *Arq Gastroenterol* 2007 44(4):350-2.

Roldan-Valadez E, Rafael F, Martínez-López M, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Imaging techniques for assessing hepatic fat content in nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol.* 2008 7(3):212-20.

Sanyal AJ. Non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Perspect Gastroenterol.* 2000 48:129–39.

Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatr.* 2006 118 (4):1388–93.

Scribner KB, Pawlak DB, Ludwig DS. Hepatic steatosis and increased adiposity in mice consuming rapidly vs. slowly absorbed carbohydrate. *Obesity.* 2007 15:2190-9.

Shimada M, Kawahara H, Ozaki K, *et al.* Usefulness of a combined evaluation of the serum adiponectin level, HOMAIR, and serum type IV collagen 7S level to predict the early stage of nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Gastroenterol.* 2007 102:1931-8.

Silva MCGB, Barros AJD, Post CLA, Waitzberg DL, Heymsfield SB. Can bioelectrical impedance analysis identify malnutrition in preoperative nutrition assessment? *Nutrition* 2003 19:422-6.

Solga S, Alkhuraishe AR, Clark JM, Torbenson M, Greenwald A, *et al.* Dietary composition and nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci.* 2004 49:1578-83.

Staron RS Human skeletal muscle fiber types: delineation, development, and distribution. *Can J Appl Physiol.* 1997 22:307–27.

Stewart HJ, Bacher AC, Turner K, Lim JG, Hees PS, Shapiro EP, *et al.* Exercise and risk factors associates with metabolic syndrome in older adults. *Am J Prev Med.* 2005 28:9-18.

Sumida Y, Nakashima T, Yoh T, Furutani M, Hirohama A, Kakisaka Y, *et al.* Serum thioredoxin levels as a predictor of steatohepatitis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2003 38:32–8.

Suzuki A, Angulo P, Lymp J, St Sauver J, Muto A, Okada T, *et al.* Chronological development of elevated aminotransferases in a nonalcoholic population. *Hepatol.* 2005 41:64–71.

Suzuki A, Lindor K, St Saver, *et al.* Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2005 43:1060-6.

Tafani M, Schneider TG, Pastorino JG, Farber JL. Cytochrome c dependent activation of caspase-3 by tumor necrosis factor requires induction of the mitochondrial permeability transition. *Am J Pathol.* 2000 156:2111–21.

Targher G, Bertolini L, Scala L, Cigolini M, Falezza LZG, Arcar G. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab & Card Dis.* 2007 17:517-24.

Targher G, Bellis A, Perin PC, Trimarco B, Marchesini G. Prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2010 42:331–40.

Tesch PA. Skeletal muscle adaptations consequent to long term heavy resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1988 20:S132–S134.

Tiniakos DG, Vos MB, Brunt EM. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Pathology and Pathogenesis *Annu Rev Pathol Mech Dis.* 2010 5:145–71.

Tolman KG, Fonseca V, Tan MH, Dalpiaz A. Narrative review: hepatobiliary disease in type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2004 141:946–56.

Tomita K, Oike Y, Teratani T, Taguchi T, Noguchi M, Suzuki T, *et al.* Hepatic AdipoR2 signaling plays a protective role against progression of nonalcoholic steatohepatitis in mice. *Hepatol.* 2008 48:458–73.

Toshimitsu K, Matsuura B, Ohkubo I, Niiya T, Furukawa S, Hiasa Y, *et al.* Dietary habits and nutrient intake in non-alcoholic steatohepatitis. *Nutrition*. 2007 23:46–52.

Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Iianne-Parika P, *et al.* Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001 344:1343-51.

Ucno T, Sugawara H, Sujaku K, Hashimoto O, Tsuji R, Tamaki S, *et al.* Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *J Hepat*. 1997 21:103-7.

van der Poorten D, Milner K-L, Hui J, Hodge A, Trenell MI, Kench JC, *et al.* Visceral fat: a key mediator of steatohepatitis in metabolic liver disease. *Hepatology*. 2008 48:449–57.

Vieira VJ, Valentine RJ, Wilund KR, Antao N, Baynard T, Woods JA. Effects of exercise and low-fat diet on adipose tissue inflammation and metabolic complications in obese mice *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009 296: E1164–E1171.

Waitzberg DL, Ferrini MT. Exame físico e antropometria. In: Waitzeberg DL, editor. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3ªed. São Paulo: Atheneu. 2001. 255-77.

Wang D, Wei Y, Pagliassotti MJ. Saturated fatty acids promote endoplasmic reticulum stress and liver injury in rats with hepatic steatosis. *Endocrinol*. 2006 147:943–51.

WHO Global Comparable Estimates, 2005. Ono T, Guthold R, Strong K. Research Institution World Health Organization. <http://infobase.who.int>

Wieckowska A, Feldstein AE. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis*. 2008 28:386-95.

Willett W, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol*. 1986 124(1):17-27.

Willner IR, Waters B, Patil SR, Reuben A, Morelli J, Riely CA. Ninety patients with nonalcoholic steatohepatitis: insulin resistance, familial tendency and severity of disease. *Am J Gastroenterol*. 2001 96:2957-61.

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 1998 (Reports of WHO).

World Health Organization. Food and Agriculture Organization. Joint WHO/FAO expert consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva: WHO/FAO; 2003.

Yesilova Z, Yaman H, Oktenli C, Ozcan A, Uygun A, Cakir E, *et al.* Systemic markers of lipid peroxidation and antioxidants in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2005 100:850–5.

Younossi ZM. Review article: current management of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008 28:2–12.

Younossi ZM, Jarrar M, Nugent C, *et al.* A novel diagnostic biomarker panel for obesity-related nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Obest Surg.* 2008 18:1430-7.

10. Anexos

ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

FACULDADE DE MEDICINA DA UNESP – BOTUCATU/SP

DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA.

CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA EM CLÍNICA MÉDICA

PROJETO: EFEITO DA FIBRA DIETÉTICA NA PERDA DE PESO CORPORAL E NA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA EM PRATICANTES DE ATIVIDADE FÍSICA

Durante a leitura do documento abaixo fui informado (a) que posso interromper para fazer qualquer pergunta, com objetivo de tirar dúvidas, para o meu melhor esclarecimento.

Objetivo: O objetivo principal do estudo é avaliar o efeito da adequação da ingestão de fibras dietéticas na perda de peso corporal e na Doença Gordurosa do Fígado (acúmulo de gordura no fígado) em sujeitos adultos de ambos os sexos, participantes de projeto de Mudança de Estilo de Vida (MEV) promovido pelo CEMENUTRI da FMB.

Prezado Colaborador,

Esse termo de consentimento que você deverá assinar foi elaborado de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, sobre Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

A obesidade (excesso de peso) constitui hoje um dos maiores problemas da população de todo o mundo. À ela, estão associadas uma série de doenças tais como as doenças do coração, a hipertensão arterial (pressão alta), o DM (excesso de açúcar no sangue) e ultimamente, a **Doença Gordurosa do Fígado (fígado gordo)**. Os hábitos de vida têm grande importância para o desenvolvimento destas doenças. Em geral, a **Doença Gordurosa do Fígado** não costuma ser diagnosticada pelos médicos e pode, com o tempo e a manutenção do peso excessivo, levar a problemas graves tais como fibrose ou mesmo cirrose (formação de cicatrizes no fígado). Assim, a identificação e tratamento destes riscos é importante.

Neste estudo você será submetido aos procedimentos listados abaixo:

- 1- Avaliação da composição corporal com mensuração do peso e estatura (cálculo de Índice de Massa Corporal), circunferência da cintura e Impedância Bioelétrica.
- 2- Dosagens Laboratoriais – sangue: Colesterol total e frações, triglicerídios, glicose, proteínas totais e hemograma, insulina sérica, enzimas hepáticas, leptina e adiponectina. Para a obtenção dos dados laboratoriais serão necessários 15 ml de sangue.
- 3- Consulta médica com exame físico geral e especial (abdome).
- 4- Realização de tomografia computadorizada.
- 5- Se os exames laboratoriais, exame físico ou ultrassonografia sugerirem alteração no fígado, serão realizados outros exames de sangue: tempo de protrombina, bilirrubinas, albumina, marcadores dos vírus das hepatites A, B e C (Anti-VHA, AgHBs e Anti-HCV), auto-anticorpos (anti-núcleo, anti- músculo liso e anti-mitocôndria), α_1 -antitripsina, ceruloplasmina, cobre sérico, eletroforese de proteínas. Esses exames ajudam a identificar a causa da alteração do fígado.
- 6- A adequação da ingestão de fibras será realizada com prescrição dietética em consultas nutricionais que ocorrerão a cada 2 semanas durante 5 meses de estudo.

O participante terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecer eventuais dúvidas e liberdade de retirar seu

consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência. Não haverá qualquer remuneração ao voluntário.

Para seu esclarecimento informamos ainda, que serão mantidos em sigilo os dados pessoais dos voluntários (nome, endereço e telefone) e os resultados obtidos com o estudo serão apresentados em congressos científicos, publicações acadêmicas, e também estarão à disposição nos arquivos desta unidade.

Havendo alterações do fígado, dependentes ou não do distúrbio metabólico, os participantes do estudo receberão total apoio médico que será realizado no Ambulatório de Hepatologia da Disciplina de Gastroenterologia e Nutrição do Departamento de Cl. Médica da Faculdade de Medicina da Unesp - Botucatu/SP, sob a responsabilidade do Prof Dr. Carlos Antonio Caramori.

Ciente do teor e implicações desta pesquisa assino embaixo meu consentimento em participar da mesma, com a liberdade de sair desse protocolo em qualquer momento da execução desse projeto sem penalização.

Agradecemos a sua colaboração.

Botucatu (SP), ____ de _____ de _____

Assinatura do Voluntário

Assinatura do pesquisador

Prof Dr CARLOS ANTONIO CARAMORI
Médico CRM 58011
Disciplina de Gastroenterologia e Nutrição
Hepatologia – Depto de Clínica Médica
Pesquisador Coordenador do Projeto
Telefones: (14)3882 2969 ou (14)3811 6213

VANESSA LORENÇO PERESI
Nutricionista CRN3 17401
Pesquisadora do Projeto
Telefone fixo: (14)38143120
Celular: (14)81134657
e-mail: vanperesi@yahoo.com.br

OBS. Este documento será elaborado em duas vias, sendo uma via entregue ao sujeito da pesquisa e a outra será mantida arquivada pela pesquisadora.

ANEXO 2: PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO MÉDICA



Disciplina de Gastroenterologia e Nutrição

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU
CeMENutri - Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição
junto ao Departamento de Saúde Pública

www.cemenutri.fmb.unesp.br

BOTUCATU - SP - BRASIL - FONE/FAX: (0xx14) 3811-6128



Nome:	Idade:	anos
Data: / /	RGHC:	
Docente (assinatura):		

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO FÍSICA - DHG

ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES: Tabagismo[] Etilismo[] Drogadição[] Tatuagens[]

Piercing[]

Promiscuidade sexual[] Doenças venéreas[] DM[] Cardiopatias[] HAS[] Obesidade[] Malformações e D. Congênitas[] Câncer[] Contato Hepatites[] Hemorragias[] Malária[] Febre Amarela[] Esquistos[] HIV[]
Outros: _____

Cirurgias: _____

Transusão de sangue e

hemoderivados: _____

Medicamentos em uso: _____

ISDA e Queixas Atuais: Icterícia[] Hemorragias[] Equimoses[] Edemas[] Oligúria[] Impotência[] Infecções[] Sonolência[] Irritabilidade[] Tremores[] Câimbras[] Ascite[] Prurido[] Emagrecimento[] Febre[] Dor no corpo[]

Fadiga [] Hábito intestinal: _____ [] Outros[] **Relatar:**

Exame Físico Geral/ Hepatopatia: Anemia (0) (+) (++) (+++) Adenomegalias[] Descamações Pele[]

Alterações Ungueais[]

Icterícia (0) (+) (++) (+++) Aranhas vasculares nº: _____ Local: _____ Eritema

Palmar[S][N] Cianose[S][N] Baqueteamento de Extremidades[S][N] Arranhaduras[S][N] Acne[S][N]

Telangectasias[S][N] Local: _____ Asa de Borboleta[S][N] Equimoses[S][N]

Local: _____ Xantasma [] Xantoma [] Acantose Nigricans []

Edema MMII (0) (+) (++) (+++) Estrias[S][N] Local: _____ Circulação Colateral[S][N] Tipo: _____

Ginecomastia[S][N] Sinal Piparote[] Skoda[] Maciez móvel[] DBD+[] Dor[] Perímetro Abdominal (cm) _____

Fígado: Limite Superior _____ EICD LI (cm) _____ RCD _____ AX Hepatimetria (cm)

LHC _____ Dor[S][N]

BORDA: Fina[] Romba[] Regular[] Irregular[] SUPERFÍCIE: Lisa[] Irregular[]

CONSISTÊNCIA: Macio[] Fibroelástico[] Duro[] NODULAÇÕES: Local _____ Diâmetro(cm) _____

Relatar:

Baço: Palpável [S][N] _____ cm RCE Dor [S][N]

ANEXO 3: PROTOCOLO DE ATENDIMENTO NUTRICIONAL

Projeto: Efeito da fibra dietética na perda de peso corporal e na Doença Hepática Gordurosa em praticantes de atividade física.

Pesquisadora: Vanessa Lorenzo Peresi

Identificação: _____ **Data:** _____

Nome: _____

Idade: _____ Data nascimento: ____/____/____

Telefone: _____

Profissão: _____ Escolaridade: _____

Estado Civil: _____ Com quem mora: _____

Diagnóstico Clínico:

Antecedentes pessoais:

Tratamento medicamentoso:

Cirurgias realizadas:

Já realizou acompanhamento nutricional antes? S N Quanto tempo: _____

Mastigação: devagar rápido

Apetite diminuído normal aumentado

Hábito intestinal Normal Obstipado Diarréico Diário Irregular _____ x/dia

Ingestão hídrica: _____ copos/dia

Etilismo: S N Parou Tipo: _____ Freqüência: _____

Tabagismo: S N Parou Tipo: _____ Freqüência: _____

Protocolo de atividade física academia: misto _____

resistido _____ outro _____

Avaliação Antropométrica

Data	/	/	/	/	/	/
Peso Atual						
Peso						
Peso						
PP (direito)						
Altura						
IMC						

Pressão arterial: _____

Circunferência da cintura: _____

Bioimpedância elétrica: _____

Avaliação da Ingestão Alimentar
Recordatório 24h

Refeição/Horário	Alimentos	Quantidades
Café-da-manhã		
Lanche		
Almoço		
Lanche		
Jantar		
Ceia		

Sal: _____Kg/mês Óleo: _____latas/mês Açúcar: _____Kg/mês

QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Alimentos	Diariam.	1-3x/sem	> 3x/sem	3x/mês	Nunca	Quantidade
Frutas						
Hort.Folhas						
Legumes						
Pão Integral						
Aveia						
Farelo /Germe trigo						
Sem. Linhaça						
Leguminosas						
Arroz Int.						

Conduta Nutricional:

ANEXO 4: ORIENTAÇÕES DE INTERVENÇÃO NUTRICIONAL PARA O GRUPO G1



Nome: _____

Data: _____

ORIENTAÇÕES PARA MELHORAR O CONSUMO DE FIBRAS

Semana 01

- A semente de linhaça e aveia podem ser adicionadas em frutas, vitaminas de frutas, saladas, sopas, pães e bolos integrais.
- Realize refeições a cada 3 horas e nos intervalos (lanches da manhã e tarde) prefira comer uma fruta com fibras.
- A prática de atividade física periódica irá contribuir para a melhora da esteatose hepática (acúmulo de gordura no fígado). Portanto não falte da academia!

RECEITA MIX DE FIBRAS

- Farelo de arroz: 2 colheres de sopa
- Farinha de linhaça dourada: 4 colheres de sopa
- Farelo de aveia: 4 colheres de sopa
- Semente de girassol triturada: 2 colheres de sopa
- Gergelim triturado: 2 colheres de sopa

Misturar os ingredientes e manter em pote de vidro fechado na geladeira por 1 a 2 semanas. Adicionar em vitaminas de frutas com água, frutas picadas (1-2 colheres de sopa ao dia).

Semana 02

PÃO INTEGRAL

Ingredientes

- 1 ovo
- 2 colheres de sopa de óleo de canola
- 2 colheres de sopa de açúcar mascavo
- 1/4 xícara de farelo de arroz (opcional)
- 1/4 xícara de semente de linhaça
- 1 xícara de farinha de trigo (opcional)
- 1/2 xícara de farelo de aveia ou flocos de aveia
- 1 xícaras de água morna
- 1 colher (sopa) de fermento granulado (1 pacote)
- Aproximadamente 1,5 xícara de farinha integral
- 1 colher (café) de sal
- 2 colheres de sopa de semente de girassol

Modo de preparo:

Colocar numa bacia os ovos, açúcar mascavo, óleo e sal, misturar bem.

Acrescentar o farelo de arroz a água morna, misture e acrescente o fermento, farinha integral e a aveia.

Misture novamente e coloque a farinha de trigo.

Deixe crescer por 1 hora.

Untar com óleo e farinha.

Colocar a semente de girassol em cima do pão e leve para assar por cerca de 40 minutos em forno médio (180° C)

Semana 03

MOLHO DE LINHAÇA PARA TEMPERAR A SALADA

Ingredientes:

2 col. sopa de semente de linhaça

2 col. sopa de azeite

3 col. sopa de shoyo light

2 dentes de alho amassados

1/2 xícara de chá de água

1 tomate sem pele e sem semente

Suco de 2 limões

Modo de preparo

Bater todos os ingredientes no liquidificador. Adicionar na salada.

SALADA DE GRÃO-DE-BICO

Ingredientes

1 xícara (chá) de grão-de-bico cru

1 tomate grande sem sementes picado em cubinhos

1 cebola média picada

1 colher (sopa) de cheiro verde picado

Sal e vinagre a gosto

1 colher (sopa) de azeite

Modo de Preparo

Deixe o grão-de-bico de molho de um dia para o outro. Escorra água e cozinhe em panela de pressão com água por 30 minutos. Deixe esfriar e misture com os outros ingredientes. Tempere à gosto.

Semana 04

ABOBRINHA RECHEADA COM ARROZ INTEGRAL

Ingredientes

Gergelim Integral Branco - 1 colher (sopa)

1 pitada de sal

Arroz Integral - 1 xícara (chá) cozido

Semente de Girassol torrada e salgada - 2 colheres DE sopa

1 colher (sopa) de cebola

1 ramo de manjeriço picadinho

1/2 xícara (chá) de queijo branco

2 colheres (sopa) de salsinha e cebolinha picadinha

2 tomates

3 colheres (sopa) de azeite de oliva

4 abobrinhas italianas média

Modo de preparo:

Lave a abobrinha, retire a polpa e reserve. Cozinhe as canoas de abobrinha por 3 minutos em água fervente, passe pela água fria e reserve. Doure a cebola em uma colher (sopa) de azeite, acrescente a polpa de abobrinha, o shoyu, o sal, o gergelim, a salsinha e a cebolinha, o arroz, o queijo e as sementes de girassol e reserve.

Triture os tomates e leve ao fogo com o restante do azeite e mexa até homogeneizar, acrescente o refogado para cozinhar por 3 minutos. Preencha as canoas e decore com manjeriço ou alimentos de sua preferência (como azeitonas).

Semana 05

RISOTO

Preparar o arroz integral com cebola, alho e sal marinho.

Acrescentar:

- ✓ Uma ou mais hortaliças, tais como: cenoura, brócolis, milho, couve manteiga, tomate, couve-flor, vagem, ervilha fresca.
- ✓ Um tipo de ervas: açafraão, orégano, alho-poró, cebolinha, cominho, ervas finas, louro, manjericão, noz moscada, salsinha, sálvia, tomilho.
- ✓ Um tipo de carne: frango desfiado, atum, peixes ou ovos cozidos.

Acrescentar o arroz integral cozido e deixar aquecer. Se necessário, acrescentar um pouco de água. Servir ainda quente.

Semana 06

SUCO DE LARANJA COM MAÇA E LINHAÇA

Ingredientes:

200ml de suco de laranja natural

1 maçã sem semente e sem casca

10 g de semente de linhaça (1 colher de sopa) – deixar de molho

MODO DE PREPARO:

Bater todos os ingredientes no liquidificador e servir em seguida.

VEGETAIS COM SEMENTE DE LINHAÇA

Ingredientes

- 1 colher (sopa) de óleo de canola (8g)
- 1 cebola picada (100g)
- 1 abobrinha pequena em cubos (100g)
- 1 ½ xícaras (chá) de couve-flor em pedaços (200g)
- 1 ½ xícaras (chá) de brócolis em pedaços (200g)
- 1 xícara (chá) de cogumelos frescos em pedaços (150g)
- ½ xícara (chá) de cenoura em cubos (100g)

Molho

- 2 colheres (sopa) de sementes de linhaça inteiras (25g)
 - 1 dente de alho amassado (2g)
 - 1 colher (sopa) de gengibre fresco ralado (15g)
 - 50ml de água
 - 2 colheres (sopa) de molho de soja (25ml)
 - 1 colher (sopa) de vinagre (10ml)
 - 1 colher (chá) de açúcar (5g)
- Para polvilhar
- 1 colher (sopa) cheia de sementes de linhaça tostadas (15g)

Modo de preparo:

Refogue no óleo, a cebola, a abobrinha, a couve-flor, o brócolis, os cogumelos e a cenoura por cerca de 10 minutos, mexendo em fogo baixo até que amaciem. Misture os ingredientes do molho e adicione à panela. Deixe mais 5 minutos e sirva polvilhado com a semente de linhaça tostada.

Para tostar as sementes, coloque em uma frigideira e deixe em fogo baixo até que exalem um perfume de nozes, por cerca de 5 minutos.

ANEXO 5: ORIENTAÇÕES DE INTERVENÇÃO NUTRICIONAL PARA O GRUPO G2



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU
*CeMENutri - Centro de Metabolismo em Exercício e Nutrição
junto ao Departamento de Saúde Pública*

www.cemenutri.fmb.unesp.br

BOTUCATU - SP - BRASIL - FONE/FAX: (0xx14) 3811-6128



Nome: _____

Data: _____

1. Procure fazer refeições a cada 3 horas, inserindo frutas nos intervalos das refeições.
2. Durante as refeições evite realizar outras atividades tais como assistir TV, ler, falar ao telefone, dentre outras. Essas atividades desviam sua atenção e podem prejudicar sua digestão.
3. Mastigue bem os alimentos e procure fazer as refeições em locais tranquilos.
4. Procure variar os alimentos e montar um prato bem colorido, para de evitar a monotonia alimentar e consumir uma maior variedade de nutrientes.
5. Recomenda-se a ingestão mínima de 2 litros de líquido ao dia. Trabalhe sua memória visual com uma garrafinha de água sempre ao seu alcance.
6. As frutas podem ser consumidas também na forma de sucos, porém procure consumir a fruta ao invés do suco, e sempre com casca e bagaço, pois com processamento das frutas ocorre perda de vitaminas e minerais. Consuma no mínimo 2 frutas ao dia.
7. É importante a ingestão de saladas cruas diariamente. Ingerir (sempre) legume e/ou verduras nas refeições principais. E no mínimo uma vez ao dia consumir uma verdura de cor escura crua.
8. Evitar a ingestão de líquidos durante a refeição e uma hora após seu término, principalmente bebidas gaseificadas (água com gás, refrigerantes, etc.).
9. Evitar: açúcar branco, balas, chocolates, achocolatados, bolacha doce, doces em geral, refrigerante e bebidas alcoólicas, principalmente à noite, isolados ou antes da atividade física (2hs),
10. Evitar: frituras, banha de porco, embutidos (salame, mortadela, presunto, lingüiça, salsicha, etc.), queijos e outros produtos derivados de leite gordos, caldo de carne concentrado, maionese, creme de leite, temperos industrializados e produtos industrializados em geral.