

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO - INJC
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA - PPGNC

JÉSSICA SILVA SALARINI

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O PADRÃO ALIMENTAR E OS MARCADORES DE LESÃO
HEPÁTICA, DE ESTEATOSE E DE FIBROSE EM PACIENTES COM DOENÇA
HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA**

RIO DE JANEIRO
2023



Jéssica Silva Salarini

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O PADRÃO ALIMENTAR E OS MARCADORES DE LESÃO
HEPÁTICA, DE ESTEATOSE E DE FIBROSE EM PACIENTES COM DOENÇA
HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição Clínica (PPGNC), Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Nutrição Clínica

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Wilza Arantes Ferreira Peres

Coorientadora: Prof^ª Dr^ª Maria das Graças Tavares do Carmo

Rio de Janeiro
Novembro de 2023

Salarini, Jéssica Silva

Associação entre o padrão alimentar e os marcadores de lesão hepática, de esteatose e de fibrose em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica. / Jéssica Silva Salarini. – Rio de Janeiro: UFRJ, Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro, 2023.

136 f. : il. ; 31 cm

Orientadora: Wilza Arantes Ferreira Peres

Coorientadora: Maria das Graças Tavares do Carmo

Dissertação (mestrado) – UFRJ / Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-Graduação em Nutrição Clínica, 2023.

Referências: f. 73-80.

1. Hepatopatia Gordurosa não Alcoólica. 2. Fígado Gorduroso. 3. Comportamento Alimentar. 4. Nutrição Clínica – Tese. I. Peres, Wilza Arantes Ferreira. II. Carmo, Maria das Graças Tavares do. III. UFRJ, Centro de Ciências da Saúde, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Programa de Pós-Graduação em Nutrição Clínica. IV. Título.

Jéssica Silva Salarini

**ASSOCIAÇÃO ENTRE O PADRÃO ALIMENTAR E OS MARCADORES DE LESÃO
HEPÁTICA, DE ESTEATOSE E DE FIBROSE EM PACIENTES COM DOENÇA
HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA**

Orientadora: Prof^a Dr^a Wilza Arantes Ferreira Peres

Coorientadora: Prof^a Dr^a Maria das Graças Tavares do Carmo

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-graduação em Nutrição Clínica do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Nutrição Clínica.

Aprovada por:

Prof^a Dr^a Wilza Arantes Ferreira Peres (Presidente/Orientadora)
Doutora em Clínica Médica, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF)
Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Prof^a Dr^a Patrícia de Carvalho Padilha (Titular 1/Revisora)
Doutora em Ciências Nutricionais, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Prof^a Dr^a Eliane Lopes Rosado (Titular 2)
Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal de Viçosa (UFV)

Prof^a Dr^a Daniela Neri Gama de Almeida (Titular 3)
Doutora em Ciências, Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina
(UNIFESP/EPM)

Rio de Janeiro, RJ – Brasil
28 de novembro de 2023

SALARINI, Jéssica Silva. **Associação entre o padrão alimentar e os marcadores de lesão hepática, de esteatose e de fibrose em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica.** 2023. Dissertação (Mestrado em nutrição clínica) – Programa de pós-graduação em nutrição clínica, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

RESUMO

Introdução: A doença hepática gordurosa não alcóolica (DHGNA), atualmente denominada Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica, apresenta prevalência mundial crescente, superior a 30%, é a primeira causa de morbidade por doença hepática crônica em países ocidentais e provavelmente será a principal causa de doença hepática terminal nas próximas décadas. Sua patogênese é complexa, multifatorial e a má nutrição é o principal fator externo de contribuição para o seu desenvolvimento. Portanto, a identificação do padrão alimentar desta população é importante na investigação da sua relação com o acúmulo de gordura, estágios mais graves de fibrose e lesão hepática e sua possível contribuição na prevalência e progressão desta doença. **Objetivo:** Avaliar a associação entre o padrão alimentar e os marcadores de função hepática, o grau de esteatose e de fibrose em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica. **Métodos:** Estudo transversal que incluiu pacientes adultos e idosos com diagnóstico de DHGNA. Não foram elegíveis aqueles com outras causas de alterações ou doenças hepáticas e com pontuação igual ou superior a 8 no teste de identificação de distúrbio de uso de álcool. Os indicadores laboratoriais correspondentes ao perfil lipídico, glicêmico e função hepática foram obtidos em prontuário eletrônico. Os graus de esteatose e de fibrose foram avaliadas através da elastografia transitória hepática. O estado nutricional foi avaliado pelo índice de massa corporal (IMC) e perímetro da cintura. O padrão alimentar foi avaliado por meio de 134 recordatórios de 24 horas no total (R24h). As medidas caseiras foram convertidas em unidades de massa e volume por meio da Tabela de Avaliação de Consumo Alimentar. Foram consideradas as informações em gramas dos alimentos relatados na coleta dos dois dias de R24h, sendo trabalhada a média da quantidade consumida com base nos dados desses dois dias. Para os participantes que tiveram apenas um R24h coletado, o valor informado foi determinado como média. Os dados socioeconômicos e demográficos (idade, sexo, ocupação, escolaridade e renda) foram relatados e registrados em formulário específico. Os padrões alimentares foram identificados através da análise fatorial exploratória, definidos *a posteriori* por meio da análise dos componentes principais. Foram computados escores fatoriais

de cada indivíduo nos padrões identificados na análise fatorial. Esses escores foram avaliados de acordo com as classes das variáveis: sexo, faixa etária e estado nutricional, através das médias e intervalos de confiança de 95% e, foram utilizados para as análises de associações com os principais desfechos estudados, avaliadas por meio de regressão logística com ajuste binomial. **Resultados:** A população final do estudo foi composta por 70 indivíduos, maioria idosos (61%), do sexo feminino (76%) e 90% apresentaram excesso de peso. Foram identificados 4 padrões alimentares (prudente, tradicional, ocidental e café da manhã). Houve associação significativa positiva entre os indivíduos do sexo masculino e maior adesão ao padrão prudente. Após ajuste dos fatores de confusão (sexo, IMC e hemoglobina glicada) para cada padrão, foi identificada que quanto maior a adesão ao padrão alimentar tradicional, 54% menor a chance de o indivíduo ter esteatose avançada. Em relação a lipoproteína de alta densidade (HDL), quanto maior a adesão ao padrão tradicional, 60% maior a chance de ter o HDL abaixo da faixa recomendada. Não foi observada associação significativa com os demais dados de perfil lipídico, glicêmico, de função hepática e graus de fibrose. **Conclusão:** A adesão ao padrão alimentar tradicional, composto por alimentos consumidos habitualmente pela população brasileira, foi associada ao menor risco de ter esteatose avançada.

Palavras-chave: Doença hepática gordurosa não alcoólica; Esteatose Hepática; Padrões Alimentares.

SALARINI, Jéssica Silva. **Association between dietary patterns and markers of liver injury, steatosis and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease.** 2023. Dissertation (Master in Clinical Nutrition) – Programa de pós-graduação em nutrição clínica, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

ABSTRACT

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), currently termed Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, exhibits a globally increasing prevalence exceeding 30%. It stands as the leading cause of morbidity from chronic liver disease in Western countries and is likely to become the primary cause of terminal liver disease in the coming decades. Its pathogenesis is complex, multifactorial, with poor nutrition being the primary external factor contributing to its development. Therefore, identifying the dietary patterns of this population is crucial in investigating their relationship with fat accumulation, more severe stages of fibrosis and liver injury, and their potential contribution to the prevalence and progression of this disease. **Objective:** To assess the association between dietary patterns and markers of liver function, the degree of steatosis, and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. **Methods:** A cross-sectional study included adult and elderly patients diagnosed with NAFLD. Those with other causes of liver alterations or diseases and with a score of 8 or higher on the Alcohol Use Disorders Identification Test were not eligible. Laboratory indicators corresponding to lipid, glycemic, and liver function profiles were obtained from electronic medical records. The degrees of hepatic steatosis and fibrosis were assessed through transient elastography. Nutritional status was evaluated using body mass index (BMI) and waist circumference. Dietary patterns were assessed through a total of 134 24-hour dietary recalls (24HDR). Household measurements were converted into units of mass and volume using the Food Consumption Assessment Table. The information in grams of the foods reported in the collection of the two days of 24HDR was considered, and the average quantity consumed based on data from these two days was calculated. For participants with only one 24HDR collected, the reported value was determined as the average. Socioeconomic and demographic data (age, sex, occupation, education, and income) were reported and recorded in a specific form. Dietary patterns were identified through exploratory factor analysis, defined a posteriori through principal component analysis. Factor scores for each individual in the identified patterns in the factor analysis were computed. These scores were assessed according

to variable classes: sex, age group, and nutritional status, through means and 95% confidence intervals and were used for associations with the main outcomes studied, evaluated through logistic regression with binomial adjustment. **Results:** The final study population comprised 70 individuals, mostly elderly (61%), female (76%), and 90% overweight. Four dietary patterns were identified (prudent, traditional, western, and breakfast). There was a significant positive association between males and higher adherence to the prudent pattern. After adjusting for confounding factors (sex, BMI, and glycated hemoglobin) for each pattern, it was identified that the higher the adherence to the traditional dietary pattern, the 54% lower the chance of an individual having advanced steatosis. Regarding high-density lipoprotein (HDL), the higher the adherence to the traditional pattern, the 60% higher the chance of having HDL below the recommended range. No significant association was observed with other lipid, glycemic, liver function, and fibrosis degree data. **Conclusion:** Adherence to the traditional dietary pattern, consisting of foods commonly consumed by the Brazilian population, was associated with a lower risk of advanced steatosis.

Keywords: Non-alcoholic Fatty Liver Disease; Fatty Liver; Dietary Patterns.

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

Figura 1 - Progressão da DHGNA.....	17
Quadro 1 - Critérios de diagnóstico da DHGNA e fatores cardiometabólicos para adultos.....	19
Quadro 2 - Valores de referência dos exames laboratoriais.....	39
Quadro 3 - Pontos de corte para esteatose e rigidez hepática pelo FibroScan®.....	40
Quadro 4 - Classificação do IMC para adultos (18 a 60 anos) de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995)	41
Quadro 5 - Classificação do IMC para idosos (idade superior a 60 anos) segundo a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS, 2001)	41
Quadro 6 - Classificação do Perímetro da Cintura de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2000)	42
Quadro 7 - Grupos e itens alimentares.....	44
MANUSCRITO	
Quadro 1 - Grupos e itens alimentares.....	56
Figura 1 - Fluxograma dos pacientes selecionados para o estudo.....	59
Tabela 1 - Características de esteatose e fibrose hepática pelo FibroScan®, nutricionais, socioeconômicas e demográficas dos pacientes com DHGNA.....	60
Tabela 2 - Cargas fatorias identificadas em cada padrão alimentar dos pacientes com DHGNA.....	62
Tabela 3 - Médias dos escores fatorias de acordo com variáveis sociodemográficas e de estado nutricional.....	62
Tabela 4 - Regressão logística binária para investigação da razão de chances dos graus de fibrose, esteatose e perfil lipídico segundo os principais padrões alimentares extraídos dos pacientes com DHGNA.....	64

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AASLD	<i>American Association for Study of Liver Disease</i>
ACP	Análise por componentes principais
AG	Ácidos graxos
AGCC	Ácidos graxos de cadeia curta
AGMI	Ácidos graxos monoinsaturados
AGPI	Ácidos graxos poli-insaturados
AGPI n-3	Ácidos graxos poli-insaturados da série 3
AGPI n-6	Ácidos graxos poli-insaturados da série 6
AGS	Ácidos graxos saturados
AGT	Ácidos graxos trans
ALEH	<i>Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado</i>
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
AUDIT	<i>Alcohol Use Disorders Identification Test</i>
AUP	Alimentos ultraprocessados
CAP	<i>Controlled attenuation parameter</i>
CG	Carga glicêmica
CHC	Carcinoma hepatocelular
CHO	Carboidratos
CT	Colesterol total
DEs	Disruptores endócrinos
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doença cardiovascular
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcóolica
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes <i>Melittus</i> tipo 2
DP	Desvio padrão
EASL	<i>European Association for Study of the Liver</i>
EH	Esteatose hepática
EHNA	Esteatohepatite não alcóolica
FAL	Fosfatase alcalina
FIB-4	<i>Fibrosis 4 calculator</i>

FLI	<i>Fatty liver index</i>
GGT	Gama-glutamil transferase
GJ	Glicemia de jejum
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HUCFF	Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IC	Intervalo de confiança
IG	Índice glicêmico
IMC	Índice de massa corporal
INA	Inquéritos Nacionais de Alimentação
IQR	Intervalo interquartil
KMO	<i>Kaiser-Meyer-Olkin</i>
kPa	Kilopascals
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LDN	Lipogênese de novo
LPS	Lipopolissacarídeos
MAFLD	Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica
MI	Microbiota intestinal
NAFLD	<i>Non-alcoholic fatty liver disease</i>
NFS	<i>NAFLD fibrosis score</i>
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
OR	<i>Odds Ratio</i>
PC	Perímetro da cintura
PNPLA3	<i>Patatin like phospholipase domain containing 3</i>
POF	Pesquisas de Orçamentos Familiares
POPs	Poluentes orgânicos persistentes
QFA	Questionário de frequência alimentar
RD	Registro dietético
RI	Resistência à insulina
RM	Ressonância magnética
R24H	Recordatório Alimentar de 24 horas
SM	Síndrome metabólica
SUS	Sistema Único de Saúde

TA	Tecido adiposo
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TG	Triglicerídeos
TMA	Trimetilamina
TMAO	<i>Trimethylamine N-oxide</i>
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
USG	Ultrassonografia
VLDL	Lipoproteína de densidade muito baixa

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	14
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1	Doença hepática gordurosa não alcoólica.....	17
2.2	Estado nutricional e DHGNA.....	28
2.3	Padrões alimentares e DHGNA.....	30
3.	JUSTIFICATIVA	35
4.	OBJETIVOS	36
4.1	Geral.....	36
4.2	Específicos.....	36
5.	MÉTODOS	37
5.1	Local e Desenho do estudo.....	37
5.2	Determinação da amostra e população do estudo.....	37
5.2.1	Critérios de inclusão.....	38
5.2.2	Critérios de não elegibilidade.....	38
5.3	Avaliação do consumo de bebida alcoólica pelo questionário AUDIT.....	38
5.4	Variáveis.....	39
5.4.1	Variáveis dependentes.....	39
5.4.1.1	Indicadores laboratoriais.....	39
5.4.1.2	Esteatose e fibrose hepática pelo FibroScan®.....	40
5.4.1.3	Estado Nutricional.....	41
5.4.2	Variável independente.....	42
5.4.2.1	Consumo alimentar.....	42
5.4.2.2	Descrição dos grupos alimentares.....	43
5.4.3	Covariável.....	45
5.4.3.1	Dados sociodemográficos.....	45
5.5	Análises estatísticas.....	45
6.	QUESTÕES ÉTICAS	48
7.	PRODUTO TÉCNICO	49
8.	RESULTADOS	50
8.1	MANUSCRITO: Associação entre o padrão alimentar e os marcadores de lesão hepática, de esteatose e de fibrose em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica	51

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS	74
REFERÊNCIAS	75
ANEXOS	83
ANEXO 1. Recordatório alimentar de 24h.....	83
ANEXO 2. Questionário AUDIT.....	84
ANEXO 3. Documento de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).....	85
APÊNDICES	88
APÊNDICE A. Formulário de coleta de dados.....	88
APÊNDICE B. Termos de consentimento livre e esclarecido.....	89
APÊNDICE C. Ebook “Escolhas alimentares e DHGNA”.....	93

1. INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é definida pela presença de esteatose hepática (EH) confirmada através de exame de imagem ou histológico, na ausência de outras causas de acúmulo de gordura e doenças hepáticas concomitantes, como consumo significativo de álcool, hepatite C, uso prolongado de medicamentos com potencial esteatogênico, doenças hereditárias, desnutrição grave, Doença de Wilson, hepatite autoimune, hemocromatose e uso de drogas (CHALASANI *et al.*, 2018; COTTER; RINELLA, 2020; BASU; NOUREDDIN; CLARK, 2022). Normalmente esta associada a morbidades metabólicas como obesidade, diabetes *mellitus* tipo 2 (DM), síndrome metabólica (SM) e dislipidemia (WATT *et al.*, 2019).

Recentemente, a DHGNA foi renomeada como Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica em um consenso de um painel internacional de especialistas, por sua associação com as manifestações metabólicas. Este novo termo descreve de forma afirmativa a condição e, considera além da identificação da EH, a presença de pelo menos um fator de risco cardiometabólico específico para a população adulta ou pediátrica (RINELLA *et al.*, 2023).

A prevalência mundial estimada de pessoas com DHGNA em 2016 era de aproximadamente 25% de adultos com DHGNA diagnosticada por imagem, sendo maior na América do Sul (31%) e Oriente Médio (32%) (YOUNOSSI *et al.*, 2016; 2018). No entanto, uma meta-análise mais recente indicou um aumento da prevalência global de mais de 30% em 2019, com aumento de 2016 a 2020 de 28% na prevalência (HENRY; PAIK; YOUNOSSI, 2022; MACHADO; CORTEZ-PINTO, 2023). A epidemia da obesidade, a alta prevalência de DM e SM justificam, em parte, a sua ascensão (WILLIAMS *et al.*, 2011; CHALASANI *et al.*, 2012, 2018; VITTURI *et al.*, 2015, LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021).

A DHGNA é a primeira causa de morbidade por doença hepática crônica em países ocidentais, ultrapassando as hepatites virais (YE *et al.*, 2020) e provavelmente será a principal causa de doença hepática terminal nas próximas décadas, afetando adultos e crianças (YOUNOSSI *et al.*, 2018; COTTER; RINELLA, 2020). Dos casos de carcinoma hepatocelular, 15% correspondem a DHGNA, sendo que de 20-50% acontecem na fase pré-cirrótica (MACHADO; CORTEZ-PINTO, 2023) e a cirrose é uma das principais causas de mortalidade e morbidade geral, sendo um problema de saúde pública (CHEEMERLA; BALAKRISHNAN, 2021).

A patogênese da DHGNA é complexa, multifatorial e ainda não foi completamente esclarecida. Atualmente a hipótese mais aceita é a “*multiple parallel hits model*” a qual sugere

que múltiplos fatores atuam em conjunto em indivíduos com predisposição genética e induzem a DHGNA (TILG; MOSCHEN, 2010; TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021). Esses fatores incluem a resistência à insulina (RI), ácidos graxos livres elevados, estresse oxidativo, inflamação, hormônios secretados pelo tecido adiposo, fatores nutricionais, microbiota intestinal e fatores genéticos e epigenéticos. Muitos destes podem interagir entre si, porém a obesidade e a RI parecem ser os primeiros envolvidos com o acúmulo de gordura hepática (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021).

A má nutrição é o principal fator externo de contribuição para o desenvolvimento da DHGNA (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021). A nutrição adequada é um dos principais influenciadores do estado nutricional para prevenção de diversas doenças, dentre elas, a DHGNA e, os maus hábitos alimentares estão relacionados com o seu crescimento significativo que tem se mostrado um importante problema para a saúde pública (DUARTE *et al.*, 2019; MALAGÓ-JR *et al.*, 2021).

Componentes da dieta podem afetar diretamente o metabolismo lipídico hepático ou através da alteração da microbiota intestinal (TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021). A dieta ocidental está associada à DHGNA, independentemente da atividade física, pois contém grandes quantidades de alimentos refinados e processados, carnes vermelhas e processadas, bebidas açucaradas, salgadinhos, bolos, biscoitos, ovos e manteiga. Estes alimentos apresentam excesso de calorias, gorduras saturadas, proteína animal, açúcar, colesterol e sal (BERNÁ; ROMERO-GOMEZ, 2020).

Um padrão alimentar rico em ácidos graxos saturados, trans e poli-insaturados da série 6, carboidratos e bebidas açucaradas, assim como alta ingestão energética, tem sido relacionado ao desenvolvimento da DHGNA. O consumo excessivo de frutose, principalmente junto a uma dieta hipercalórica, induz ao aumento do triglicérideo hepático e da EH (PAFILI; RODEN, 2021; LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021). Evidências mostram que a redução do consumo de alimentos *in natura* e/ou minimamente processados e o aumento da ingestão de alimentos ultraprocessados estão associados a estados nutricionais não saudáveis e a várias doenças crônicas não transmissíveis relacionadas à dieta, sendo considerado o aumento da sua produção e consumo uma crise mundial (MONTEIRO *et al.*, 2018).

A mudança de estilo de vida, através da adesão a uma dieta saudável, aumento da atividade física e redução do peso corporal, é o tratamento primário e mais eficaz na DHGNA (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021). Até o momento nenhum medicamento foi clinicamente aprovado e compostos bioativos que reduzam a inflamação e modulam o metabolismo hepático estão sob investigação para o seu tratamento (RAHIMI;

LANDAVERDE, 2013; IQBAL *et al.*, 2019). Algumas drogas mostraram eficácia em estudos clínicos randomizados, porém os efeitos adversos inviabilizam o seu uso (MALAGÓ-JR *et al.*, 2021).

Dietas que possam melhorar ou atenuar a RI, estresse oxidativo ou inflamação são potencialmente candidatas para o tratamento da DHGNA. É necessário encontrar o melhor padrão alimentar e composição de macronutrientes para prevenir, reduzir ou reverter a EH e sua progressão para esteatohepatite (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021). A análise dos padrões alimentares deve mostrar a situação atual da disponibilidade das práticas alimentares da população estudada, para facilitar a identificação de grupos que adotam hábitos compatíveis com o risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis e, assim, fornecer dados científicos para a elaboração de diretrizes alimentares (GHERASIM *et al.*, 2020).

A DHGNA é uma doença complexa que é afetada por fatores ambientais inter-relacionados e predisposição genética, mas ainda não é conhecida a contribuição exata de cada componente na sua patogênese, podendo variar por regiões de todo o mundo (YOUNOSSI *et al.*, 2018). Portanto, estudos devem focar no conhecimento mais detalhado desses fatores para aprimorar o tratamento, melhorar os resultados dos pacientes e implementar políticas de saúde pública. À medida que os desfechos da DHGNA aumentam, os gastos econômicos também aumentarão (YOUNOSSI *et al.*, 2018).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Doença hepática gordurosa não alcoólica

Definição

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é definida pela presença de esteatose hepática (EH) confirmada através de exame de imagem ou histológico, na ausência de outras causas de acúmulo de gordura e doenças hepáticas concomitantes, como consumo significativo de álcool, hepatite C, uso prolongado de medicamentos com potencial esteatogênico, doenças hereditárias, desnutrição grave, Doença de Wilson, hepatite autoimune, hemocromatose e uso de drogas (CHALASANI *et al.*, 2018; COTTER; RINELLA, 2020; BASU; NOUREDDIN; CLARK, 2022). Normalmente esta associada a morbidades metabólicas como obesidade, diabetes *mellitus* tipo 2 (DM), síndrome metabólica (SM) e dislipidemia (DLP) (WATT *et al.*, 2019).

A DHGNA pode ser dividida em duas categorias: a EH não alcoólica que corresponde ao acúmulo de gordura nos hepatócitos igual ou maior do que cinco por cento do seu peso, sem evidência de lesão hepatocelular e esteatohepatite não alcoólica (EHNA), que além da esteatose, compreende também inflamação e lesão das células do fígado, podendo ter ou não fibrose. Esta última pode progredir para formas mais graves e irreversíveis como cirrose, insuficiência hepática e câncer de fígado (CHALASANI *et al.*, 2018) (Figura 1).

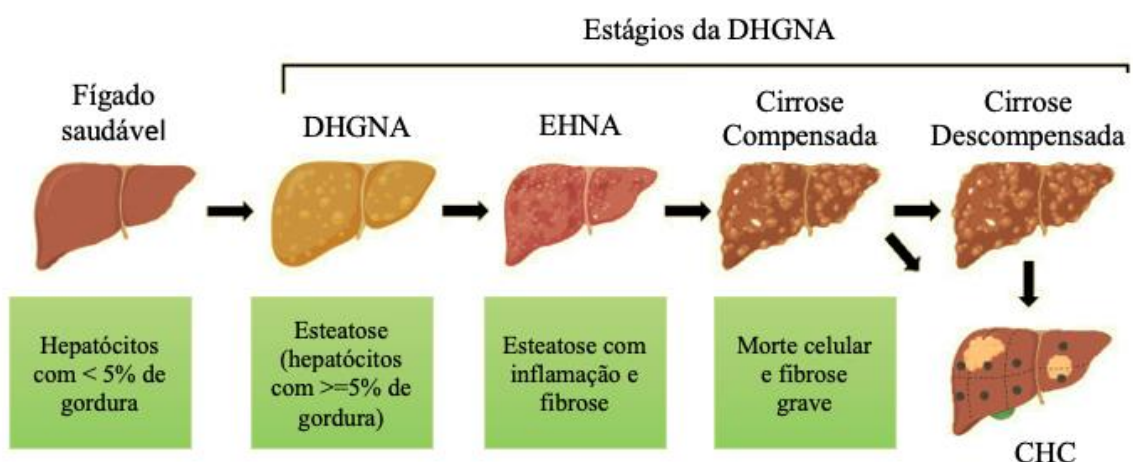


Figura 1 - Progressão da DHGNA.

Fonte: Adaptado de GUO *et al.*, 2022.

Legenda: DHGNA – Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica; EHNA – Esteatohepatite Não Alcoólica; CHC – Carcinoma Hepatocelular.

Algumas questões são abordadas pelos especialistas para a mudança nos critérios de diagnóstico e definição da DHGNA, dentre elas, estão o fato de não associar diretamente as características metabólicas que são importantes no desenvolvimento e progressão da doença hepática gordurosa, sendo uma barreira para educação dos profissionais de saúde e para sua integração em políticas específicas de saúde pública (MANTOVANI, 2021). E, também, estima-se que a ela ocorra em aproximadamente 40% das crianças e/ou adolescentes com obesidade e em 10% da população pediátrica geral (NOBILI *et al.*, 2019) e a biópsia hepática e o consumo de álcool podem representar um limite na prevenção e diagnóstico desta população (MANTOVANI, 2021).

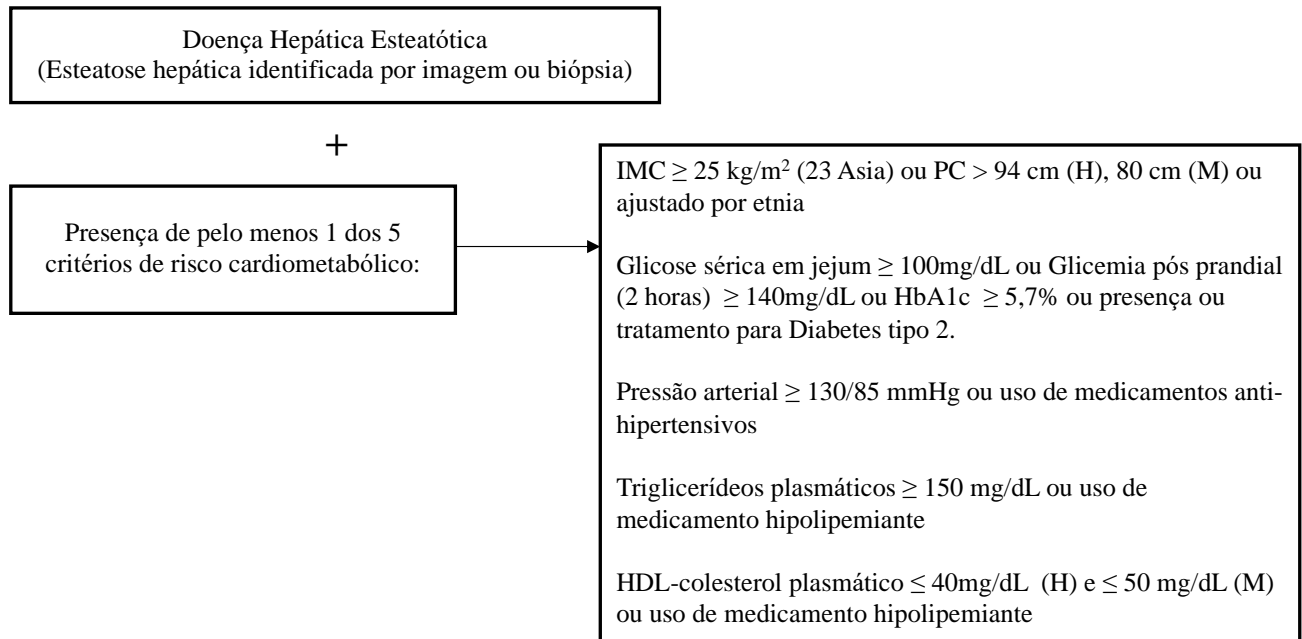
Em junho deste ano de 2023, através do método Delphi modificado, com o consenso entre três grandes associações: *American Association for Study of Liver Disease* (AASLD), *European Association for Study of the Liver* (EASL), com a colaboração da *Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado* (ALEH) e com o envolvimento de profissionais acadêmicos de todo o mundo, foi publicada uma nova nomenclatura: Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica (MAFLD) (RINELLA *et al.*, 2023).

Este novo termo descreve de forma afirmativa não estigmatizante a condição, em vez de um diagnóstico de exclusão (RINELLA *et al.*, 2023), e teve como objetivo alterar o foco do consumo de álcool e enfatizar a participação das alterações metabólicas na progressão da doença. Enquanto o diagnóstico da DHGNA se concentra principalmente na exclusão de outras causas de EH, a MAFLD leva em consideração, de maneira mais significativa, as comorbidades (LIU *et al.*, 2023).

Nos critérios de diagnóstico da MAFLD, além da identificação da EH através de exame de imagem ou biópsia, deve ser considerada também a presença de pelo menos um fator de risco cardiometabólico específico para população adulta (Quadro 1) ou pediátrica. Devem ser excluídas outras causas de EH, assim como a ingestão de bebidas alcoólicas, com ponto de corte do consumo semanal de 140-350g e 210-420g ou diário de 20-50g e 30-60g, mulheres e homens, respectivamente (RINELLA *et al.*, 2023).

No estudo conduzido por Liu *et al.* (2023) em uma população do sul da China, foi observado maior prevalência de MAFLD (34,7%) em comparação com DHGNA (32,4%). A sobreposição entre os dois grupos foi de 89,7%. Ambos foram significativamente associados a níveis elevados de inflamação sistêmica, entretanto, o grupo que apresentava somente MAFLD exibiu níveis de inflamação mais graves.

Quadro 1 – Critérios de diagnóstico da MAFLD e fatores cardiometabólicos para adultos.



Fonte: Adaptado de RINELLA *et al.*, 2023. Legenda: IMC – Índice de massa corporal; PC – Perímetro da cintura; H – Homens; M – Mulheres; HbA1c – Hemoglobina Glicada; HDL - Lipoproteína de alta densidade.

Prevalência

A prevalência mundial estimada em 2016 era de aproximadamente 25% de adultos com DHGNA diagnosticada por imagem, sendo maior na América do Sul (31%), Oriente Médio (32%), Ásia (27%), Estados Unidos (24%), Europa (23%) e menor na África (14%). Do total, estima-se que a obesidade prevaleça em 51% dos casos, EHNA em 82% e DM foi identificada em 23% dos casos. A SM, além da alta prevalência nesta população (YOUNOSSI *et al.*, 2016; 2018), seus componentes aumentam o risco do desenvolvimento da DHGNA, sendo considerados também, fatores de risco comuns a obesidade, DM, DLP e síndrome do ovário policístico (CHALASANI, 2018). Uma meta-análise mais recente indicou um aumento da prevalência global de DHGNA de mais de 30% em 2019, sendo de 42,6% no Oriente Médio e Norte da África, 34,5% na América Latina e Ásia de 30,8%, com um aumento de 28% no período de 2016 a 2020 (HENRY; PAIK; YOUNOSSI, 2022; MACHADO; CORTEZ-PINTO, 2023).

A DHGNA já se tornou a primeira causa de morbidade por doença hepática crônica em países ocidentais, ultrapassando as hepatites virais (YE *et al.*, 2020) e provavelmente será a principal causa de doença hepática terminal nas próximas décadas, afetando adultos e crianças. A EHNA já esta próxima de se tornar a principal indicação de transplante de fígado (YOUNOSSI *et al.*, 2018; COTTER; RINELLA, 2020). A prevalência de pacientes com

carcinoma hepatocelular (CHC) relacionado a EHNA subiu de 8,3% em 2002 para 13,5% em 2012, sendo o grupo que mais aumenta a necessidade de transplante de fígado nos Estados Unidos (WONG; CHEUNG; AHMED, 2014).

Estimativas matemáticas atuais preveem que a incidência de EHNA aumentará nos próximos 10 anos, sendo que nos Estados Unidos haverá um aumento de 168% na cirrose descompensada e 178% nas mortes, porém a China que terá o maior número total de mortes relacionadas à DHGNA. A cirrose é uma das principais causas de mortalidade e morbidade geral, sendo um problema de saúde pública e a triagem para DHGNA em grupos de alto risco é importante para orientar estratégias de prevenção e tratamento (CHEEMERLA; BALAKRISHNAN, 2021). Dos casos de CHC, 15% correspondem a DHGNA, sendo que 20-50% acontecem na fase pré-cirrótica (MACHADO; CORTEZ-PINTO, 2023).

Embora apresente uma prevalência considerável e crescente, apenas 5% das pessoas com DHGNA tem ciência da sua doença quando comparadas com 38% das pessoas com hepatites virais, o que demonstra um conhecimento limitado e subestimação da incidência nos grupos de risco pela população geral e pelos médicos, principalmente da atenção primária. E, em comparação com outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), o encaminhamento destes pacientes permanece baixo, recebendo pouca atenção da saúde pública (CUSI *et al.*, 2022).

Fatores etiológicos e fisiopatologia

Sua epidemiologia varia em todo o mundo e geralmente esta relacionada ao aumento da epidemia de obesidade e, apesar de existirem poucos estudos abordando a incidência da DHGNA, a obesidade, a alta prevalência de DM e de SM justificam, em parte, a sua ascensão (WILLIAMS *et al.*, 2011; CHALASANI *et al.*, 2012, 2018; VITTURI *et al.*, 2015, LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021). Indivíduos com obesidade tem maior prevalência de esteatose hepática não alcóolica e quanto maior o índice de massa corporal (IMC), maior é a frequência de DHGNA (SANTOS *et al.*, 2021). Entretanto, uma proporção considerável de pacientes apresenta peso adequado (YOUNOSSI *et al.*, 2018).

A progressão da EH para EHNA e fibrose é dinâmica e sugere-se que o risco de mortalidade relacionada ao fígado cresce exponencialmente à medida que aumenta o estágio da fibrose. A taxa de progressão da fibrose é de 14 anos para pacientes com DHGNA, de 7 anos para EHNA e, este último, 15 a 20 % progridem para cirrose em 10 a 20 anos. A doença cardiovascular (DCV) continua sendo a principal causa de morte desta população (YOUNOSSI *et al.*, 2018; LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021).

A evolução da DHGNA para estágios mais graves pode ser mais rápida em indivíduos com fatores de risco, como DM e obesidade. Idade maior que 50 anos, resistência à insulina (RI) e presença de SM aumentam a probabilidade de EHNA com fibrose mais avançada e cirrose (CUSI *et al.*, 2022). A predisposição genética para o seu desenvolvimento e gravidade, assim como, os fatores epigenéticos podem ser um dispositivo no qual as exposições ambientais desempenham um efeito hereditário no risco de doenças. Os fatores ambientais mais importantes são os hábitos alimentares, atividade física e indicadores socioeconômicos (YOUNOSSI *et al.*, 2018).

Além de ser associada a diversas complicações como as DCV e a doença renal crônica, a DHGNA também pode estar relacionada com câncer gastrointestinal e ginecológico, reforçando o fato de ser um distúrbio metabólico sistêmico que afeta vários órgãos extra-hepáticos (TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021). O DM e as DCV são as mais importantes complicações extra-hepáticas e estão relacionadas com a gordura visceral e RI (CUSI *et al.*, 2022). Uma revisão sistemática contendo estudo de 25 países encontrou que a prevalência DHGNA entre pacientes com DM foi de 61,1% (HENRY; PAIK; YOUNOSSI, 2022).

A patogênese da DHGNA é complexa, multifatorial e ainda não foi completamente esclarecida. Foi proposto inicialmente a teoria dos “*two-hit hypothesis*” (DAY; JAMES, 1998b) mas é considerada ultrapassada. Atualmente é mais aceita a hipótese “*multiple parallel hits model*” a qual sugere que múltiplos fatores atuem em conjunto em indivíduos com predisposição genética e induzem a DHGNA (TILG; MOSCHEN, 2010; TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021). Esses fatores incluem a RI, ácidos graxos (AG) livres elevados, estresse oxidativo, inflamação, hormônios secretados pelo tecido adiposo, fatores nutricionais, microbiota intestinal e fatores genéticos e epigenéticos. Muitos destes podem interagir entre si, porém a obesidade e a RI parecem ser os primeiros envolvidos com o acúmulo de gordura hepática (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021).

Essa teoria aborda inicialmente a EH simples, na qual há o acúmulo de triglicerídeos (TG) no tecido hepático. Ela é reversível e acontece por meio de quatro mecanismos principais: aumento da captação de AG pelo fígado; redução do transporte da gordura na forma lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL); diminuição da β -oxidação de AG e aumento da lipogênese de novo (LDN) (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021). Ou seja, há um desequilíbrio entre a entrada dos AG no fígado, síntese e oxidação de lipídios e exportação dos TG para fora do fígado. Nos estágios iniciais da DHGNA, tanto a secreção de VLDL quanto a β -oxidação estão elevadas para compensar o aumento do influxo dos AG para o fígado, no

entanto, a manutenção deste influxo elevado gera lipotoxicidade, lesão hepática e EHNA (NASSIR, 2022).

Segundo revisão realizada por Basu, Nouredin e Clark (2022), a presença do excesso de lipídios é o primeiro insulto e é seguido por outros efeitos estimuladores como a RI, lipotoxicidade e a ativação do sistema imunológico que são também associados com outros fatores como má ingestão alimentar e alterações pró-inflamatórias no microbioma intestinal, além da predisposição genética.

Na última década foi verificado o papel crucial da inflamação do tecido adiposo e o microbioma intestinal e seus metabólitos na patogênese da DHGNA. Os componentes da dieta com potencial ação pró-inflamatória gastrointestinal, as vias e fatores genéticos que estão envolvidos, especialmente no metabolismo lipídico, também desempenham um papel importante na manifestação da doença, reforçando a interação do trato gastrointestinal, tecido adiposo (TA) e fígado (TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021). A lipotoxicidade do TA e as alterações nas funções microbianas intestinais contribuem para a evolução da inflamação e fibrose (TILG; MOSCHEN, 2010). Segundo um estudo realizado por Donnelly *et al.* (2005), dos TG encontrados no fígado de pacientes com DHGNA, 59% eram provenientes do influxo de AG (possivelmente da lipólise nos adipócitos), 26% da LDN e 15% da dieta.

Na obesidade, a inflamação do TA é determinada pela elevação de citocinas, quimiocinas e infiltração de células imunes que podem aumentar a inflamação local e sistêmica. Esse estado inflamatório contribui para a inflamação sistêmica a qual pode piorar a doença hepática e a RI. Os indutores da inflamação ainda foram pouco estudados, mas já se sabe que a dieta apresenta papel relevante na indução de estresse nos adipócitos. Estudos destacam a importância das citocinas, adipocinas e quimiocinas na inflamação do TA nas doenças relacionadas à obesidade e ensaios clínicos tem evidenciado a relação desta inflamação com a doença hepática (TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021).

A RI está associada à DHGNA em pessoas sem obesidade ou DM, o que sugere que ela possa desempenhar um papel essencial na patogênese, independente do IMC (BASU; NOUREDDIN; CLARK, 2022). Em estudos transversais, foi verificado que a EH, independente da adiposidade, está associada à ação prejudicada da insulina em indivíduos sem excesso de peso e sem DM com obesidade (WATT *et al.*, 2019). A DHGNA, sobretudo a EHNA, exacerba a RI hepática e do TA, o que pode contribuir para o desenvolvimento do DM. A relação entre DHGNA e DM é bidirecional com adiposidade visceral RI. A gordura visceral aumenta a gliconeogênese de novo e a gordura hepática esta associada a RI no fígado (CUSI *et al.*, 2022).

A RI age em vários tecidos como fígado, músculos e TA e apresenta um papel central por desencadear uma série de alterações metabólicas, iniciando e agravando a EH. A insulina tem a sua capacidade de suprimir a lipólise do TA prejudicada (WATT *et al.*, 2019) e dados recentes demonstram que a RI pode estimular a inflamação nos adipócitos, acelerando a lipólise, resultando em uma maior circulação de AG livres, culminando com o maior influxo destes no fígado. A relação entre a RI e a inflamação do TA contribui para a doença hepática (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021; TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021).

A LDN é uma via enzimática pela qual os carboidratos (CHO) simples da dieta são convertidos em AG no fígado (DONNELLY *et al.*, 2005). Na DHGNA, esta via está anormalmente elevada, independentemente do jejum ou estado pós prandial, sendo estimulada pela hiperinsulinemia compensatória. Os novos AG podem ser armazenados na forma de TG ou exportados ligados a VLDL. Essa exportação no início parece aumentada, porém acaba atingindo um platô ou até mesmo redução, levando a uma sobrecarga de lipídios e acúmulo nos hepatócitos (IPSEN; LYKKESFELDT; TVEDEN-NYBORG, 2018). O aumento dos AG livres nos hepatócitos gera danos na β -oxidação e disfunção mitocondrial, gerando espécies reativas de oxigênio, resultando em inflamação e estresse oxidativo (GUO *et al.*, 2022).

Outro aspecto envolvido na DHGNA é o aumento da ativação das vias inflamatórias. A elevada quantidade de AG livres causa lipotoxicidade e RI que, juntos com produtos patogênicos como endotoxinas e xenobióticos, ativam a liberação de citocinas pró-inflamatórias sistêmica e hepática. A inflamação também é desencadeada por endotoxinas presentes em pacientes com disbiose via veia porta. Ademais, a lipotoxicidade dos lipídios acumulados e a ativação do sistema imunológico inato são os principais impulsionadores da EHNA. O estresse induzido por lipídios ativa processos inflamatórios e mecanismos imunológicos envolvendo macrófagos, células dendríticas e linfócitos que agem na inflamação reconhecendo padrões moleculares associados a danos e patógenos e contribuem para a progressão da cascata inflamatória (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021). Portanto, a lipotoxicidade agrava a disfunção mitocondrial e o estresse do retículo endoplasmático, o qual gera lesões hepáticas graves através de mecanismos como ativação de sinais de morte celular, desregulação dos fluxos autofágicos e inflamação hepática, sendo o principal influenciador da progressão da DHGNA para formas mais graves (GUO *et al.*, 2022).

Recentemente, o eixo tecido adiposo-fígado e o eixo intestino-fígado foram destacados como fatores críticos de inflamação e fibrose na DHGNA. Vários fatores gastrointestinais interferem no eixo intestino-fígado, além do microbioma intestinal e seus metabólitos, como os produtos derivados do metabolismo dos ácidos biliares, ácidos graxos de cadeia curta (AGCC)

e lipopolissacarídeos (LPS), que tem sua composição fortemente ligada com a patogênese e progressão da DHGNA, estão envolvidos também os hormônios intestinais e sistema imunológico (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021; RAZA *et al.*, 2021; TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021). Pesquisas recentes confirmaram a presença de endotoxinas no fígado de pacientes com EHNA e evidências emergentes apontam que o rompimento da barreira intestinal para afetar vários órgãos, como o fígado e o TA, contribuindo para a inflamação e, portanto, para a patogênese de doenças relacionados à obesidade, DM e DHGNA (TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021; TILG *et al.*, 2020).

Estudos realizados com animais, apesar das limitações, fortalecem a ideia de que a microbiota intestinal contribui para o desenvolvimento da DHGNA e progressão para EHNA. Algumas hipóteses abordadas para esta relação são o aumento da permeabilidade intestinal, levando à liberação de LPS, podendo gerar inflamação tecidual e sistêmica e, durante a obesidade, promovem a ativação de vias ligadas a RI. E, também, a ação de metabólitos produzidos pelos microrganismos, como *Trimethylamine N-oxide* (TMAO), colina ou etanol, sinalização de ácidos biliares, que também pode afetar a imunidade, e aumento dos AGCC produzidos durante a fermentação bacteriana, que podem contribuir para o ganho de peso, aumentando a captação de energia, dentre outros (ARON-WISNEWSKY *et al.*, 2020; RONG *et al.*, 2022).

Uma dieta com baixa quantidade de colina pode gerar modificações na composição das bactérias intestinais e aumento do acúmulo de gordura hepática. A colina pode ser oxidada em betaína e, em estudos realizados com camundongos e humanos, foi observado que quando maior a gravidade da DHGNA, menor era a proporção de betaína para colina, a qual é metabolizada pela microbiota intestinal em trimetilamina (TMA) e depois, metabolizada no fígado resultando na produção de TMAO. O aumento da sua circulação é proposto como biomarcador de disfunção renal e intercorrências cardiovasculares. Em camundongos, a maior excreção urinária de TMA e TMAO esta relacionada a gravidade da DHGNA e em humanos, a TMAO está independentemente associada a maior gravidade da DHGNA quando comparada com pessoas saudáveis. A fisiopatologia desta correlação entre TMAO e DHGNA ainda precisa ser aprofundada (ARON-WISNEWSKY *et al.*, 2020).

A disbiose tem um papel fundamental na patogênese de desordens metabólicas (RAZA *et al.*, 2021). Estudos tem relacionado disbiose intestinal e DHGNA. O aumento das bactérias patogênicas através de dietas com alto teor de gorduras, proteína e frutose e pouca quantidade de ácidos graxos poli-insaturados da série 3 (AGPI n-3), contribuem através de várias alterações

com o desenvolvimento da doença hepática. Fatores dietéticos tem maior influência na composição da microbiota intestinal do que fatores genéticos (MOKHTARI *et al.*, 2017).

Evidências recentes apontam que a ingestão de contaminações alimentares como os poluentes orgânicos persistentes (POPs), produtos químicos disruptores endócrinos (DEs), metais pesados e micro e nanoplásticos estejam envolvidos tanto com o desenvolvimento quanto com a progressão da DHGNA. Assim como a inalação destes poluentes ambientais encontrados principalmente em grande quantidade nos centros urbanos, junto com outros fatores como baixa atividade física e má ingestão alimentar também pode ser fator de risco. Os POPs por serem lipofílicos podem se acumular no tecido adiposo e serem capturados pelo fígado, gerando disfunções metabólicas. Vários deles, incluindo produtos químicos industriais como os ftalatos e bisfenol A e os pesticidas agrícolas agem como DEs, interferindo na sinalização hormonal e nas funções endócrinas. Eles podem induzir a produção de citocinas e a polarização das células de Kupffer para um fenótipo pró-inflamatório, favorecendo a lesão hepática e desenvolvimento da fibrose (DOLCE; DELLA TORRE, 2023).

Estudos tem avaliado também as alterações genéticas o seu papel na DHGNA e já foi identificado que um alelo na variante do gene rs738409 de *Patatin like phospholipase domain containing 3* (PNPLA3) contribui para diferenças relacionadas à hereditariedade e individualidade na quantidade de gordura hepática e predisposição para DHGNA, assim como aumenta sua gravidade em todo o espectro histológico, levando à cirrose em um maior número de indivíduos (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021).

A DHGNA é uma doença complexa que é afetada por fatores ambientais inter-relacionados e predisposição genética, mas ainda não é conhecida a contribuição exata de cada componente na sua patogênese, podendo variar por regiões de todo o mundo. Estudos devem focar no conhecimento mais detalhado desses fatores para aprimorar o tratamento, melhorar os resultados dos pacientes e implementar políticas de saúde pública. À medida que os desfechos da DHGNA aumentam, os gastos econômicos também aumentarão (YOUNOSSI *et al.*, 2018).

Diagnóstico

Indivíduos com DHGNA normalmente cursam a doença sem sintomas ou apresentam sintomas inespecíficos (exemplo: fadiga e dor abdominal) ou associados a outras doenças como obesidade, DLP, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DM, podendo, portanto, ser identificados acidentalmente durante a investigação de outras condições e/ou em estágios mais avançados (BASU; NOUREDDIN; CLARK, 2022; GUO *et al.*, 2022; LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021; WATT *et al.*, 2019).

O diagnóstico da DHGNA é realizado por meio de exame de imagem como ultrassonografia (USG) ou histopatológico, sendo a biópsia hepática considerada padrão-ouro, pois permite identificar inflamação e os estágios de fibrose. Porém, por ser invasivo e apresentar risco de complicações, tem seu uso limitado. Métodos baseados em imagens, como a elastografia hepática transitória (FibroScan®) e a ressonância magnética (RM), são promissores, mas necessitam de mais testes em estudos prospectivos de grande escala (PAFILI; RODEN, 2021). A USG abdominal é conveniente, barata e acessível, na qual o aumento da ecogenicidade indica esteatose. Este método permite a realização de imagens completas do fígado e avaliação da fibrose hepática no mesmo momento (BASU; NOUREDDIN; CLARK, 2022).

O FibroScan® é um aparelho baseado em ultrassom com alta sensibilidade e especificidade que mede a rigidez do fígado (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021). Ele reduz a necessidade da utilização de procedimentos invasivos, como a biópsia (TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021), entretanto, este método tem melhor desempenho em identificar cirrose do que fibrose avançada e em pessoas com IMC mais elevado, os resultados não são confiáveis (EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER *et al.*, 2016).

O uso de biomarcadores séricos é preferido em estudos de triagem de maior escala, quando comparados a exames de imagem, devido a disponibilidade e custo. Para identificação de esteatose, são validados na população geral e em indivíduos com obesidade grau III, segundo o IMC, o *fatty liver index* (FLI), o *SteatoTest*® e o *Non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) *liver fat score*. Eles estão associados a resistência a insulina e predizem de forma confiável a presença de esteatose. Em relação a fibrose, o NAFLD *fibrosis score* (NFS) e *fibrosis 4 calculator* (FIB-4) foram validados para diferentes populações. O NFS, FIB-4, *Enhanced Liver Fibrosis* e *FibroTest*® preveem mortalidade geral, cardiovascular e hepática. O NFS prevê também a incidência de DM (EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER *et al.*, 2016).

A EHNA só pode ser diagnosticada através de biópsia. Biomarcadores e escores de fibrose e a elastografia transitória são métodos aceitáveis para identificação de baixo risco até níveis mais avançados de fibrose e cirrose (EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER *et al.*, 2016). Na prática clínica, os biomarcadores e a elastografia hepática são utilizados geralmente para acompanhamento e monitoramento da doença nos pacientes.

As transaminases apesar de serem os testes de função hepática mais utilizados, não demonstraram ser confiáveis e adequados para a identificação e previsão da progressão da

DHGNA pois tanto os valores das enzimas hepáticas anormais quanto os normais foram encontrados nestes pacientes (NASSIR, 2022).

Tratamento

A mudança de estilo de vida é o tratamento de primeira linha, mais eficaz na DHGNA, que compreende a adesão a uma dieta saudável, aumento da atividade física e redução do peso corporal (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021). A perda de 5% a 10% do peso inicial esta associada a redução da gordura e a melhora da lesão hepática e perda corporal maior do que 10% melhora a fibrose hepática. A prática de exercício reduz a esteatose, as enzimas hepáticas, a glicemia, a insulina e melhora o perfil lipídico (BISCHOFF *et al.*, 2020; NASSIR, 2022).

Segundo as Diretrizes de Prática Clínica da Associação Americana de Endocrinologia Clínica (2022), para DHGNA, são recomendadas mudanças no estilo de vida em pessoas com excesso de adiposidade, com perda de pelo menos 5% do peso, de preferência 10% e atividade física para melhorar a composição corporal e saúde cardiometabólica. Orienta-se também modificação dietética incluindo uma redução de macronutrientes (principalmente redução de gordura saturada, amido e CHO simples) com o objetivo de induzir um déficit calórico e adoção de padrões alimentares mais saudáveis, como a dieta mediterrânea (CUSI *et al.*, 2022).

A dieta mediterrânea é baseada em um alto consumo de frutas, vegetais, legumes, cereais e grãos integrais e uma elevada quantidade de ácidos graxos monoinsaturados (AGMI), fibras, antioxidantes e polifenóis. Um estudo prospectivo randomizado multicêntrico realizado em duas regiões da Espanha avaliou o efeito da adesão a uma dieta mediterrânea personalizada, junto com a atividade física, para prevenir e reverter a DHGNA em pacientes com síndrome metabólica. Na análise atual, após 6 meses de acompanhamento, foi identificada melhora nos parâmetros da SM e da gordura no fígado avaliada por RM abdominal. Indivíduos com maiores mudanças alimentares e uma alta adesão a dieta apresentaram maior redução do peso corporal, perímetro da cintura (PC), IMC, TG, pressão arterial sistólica e diastólica e da EH (MONTEMAYOR *et al.*, 2022).

Até o momento, nenhum medicamento foi clinicamente aprovado e compostos bioativos que reduzam a inflamação e modulem o metabolismo hepático estão sob investigação para o seu tratamento (RAHIMI; LANDAVERDE, 2013; IQBAL *et al.*, 2019). Algumas drogas mostraram eficácia em estudos clínicos randomizados, porém os efeitos adversos inviabilizam o seu uso (MALAGÓ-JR *et al.*, 2021).

As diretrizes da DHGNA sobre recomendações de tratamento limitam-se principalmente ao uso de vitamina E (EHNA confirmada, porém sem DM e sem cirrose) ou

pioglitazona (EHNA confirmada por biópsia), no entanto, ambos apresentam riscos e contraindicações. As comorbidades presentes nestes indivíduos devem ser tratadas de acordo com os seus padrões de tratamento (BASU; NOUREDDIN; CLARK, 2022).

Dietas que possam melhorar ou atenuar a RI, estresse oxidativo ou inflamação são potencialmente candidatas para o tratamento da DHGNA. É necessário encontrar o melhor padrão alimentar e composição de macronutrientes para prevenir, reduzir ou reverter a EH e sua progressão para EHNA (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021).

A prevalência mundial está aumentando de forma geral então, políticas públicas são necessárias para conscientizar sobre a DHGNA, frear ou até mesmo reverter esta tendencia e criar ambientes que promovam um estilo de vida saudável (LE *et al.*, 2022). Além da carga humana, a DHGNA também gera implicações econômicas para as sociedades e populações afetadas, desde despesas médicas até custos indiretos resultantes da perda do emprego, por exemplo e, normalmente a maioria dos custos ocorre nos últimos estágios da doença, reforçando a necessidade de investimento e financiamento em prevenção e intervenção precoce (LAZARUS *et al.*, 2022).

2.2 Estado nutricional e DHGNA

Uma revisão sistemática e meta-análise realizada por Quek *et al.* (2022), identificou que nas pessoas com sobrepeso, a prevalência da DHGNA foi de aproximadamente 70%, EHNA de 33,5% e de 20,27% fibrose significativa (F2-4). Em indivíduos com obesidade, 75% tiveram o diagnóstico de DHGNA, 33,77% de EHNA e 21,60% de fibrose significativa. A prevalência de DHGNA nesta população foi maior nos estudos realizados nas regiões das Américas e da Europa, e menor nas regiões do Pacífico Ocidental e da África. Ressalta-se que a presença de sobrepeso e obesidade são importantes fatores de risco, sendo recomendados para a triagem de primeira linha para DHGNA na atenção primária.

Na maioria das populações, a DHGNA aumenta proporcionalmente com a elevação do IMC (LAZARUS *et al.*, 2022). O seu desenvolvimento pode ocorrer por diversos fatores e normalmente está associado a obesidade (VIEIRA; RIEGER; DALTOÉ, 2020; GARCIA E SILVA *et al.*, 2019) e tanto o IMC quanto a obesidade visceral são fatores de risco comum (CHALASANI *et al.*, 2012). O IMC e o PC foram positivamente associados à DHGNA e podem prever doença avançada, principalmente em idosos (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021).

Em um estudo realizado em Recife (PE), com pacientes maiores de 18 anos com DHGNA atendidos em um ambulatório, o excesso de peso foi prevalente segundo as variáveis IMC, Razão cintura-quadril e PC. A obesidade foi encontrada em 76,6% da população estudada e o sobrepeso foi de 20%. O PC elevado ou muito elevado foi encontrado em quase todos os pacientes e quanto maior o seu valor, maior a gravidade da DHGNA (GARCIA E SILVA *et al.*, 2019). É proposto que não é o só o acúmulo excessivo de gordura que é importante, mas sim a disfunção do TA que colabora com o surgimento e evolução da doença através do aumento de AG livres, acúmulo de lipídios hepáticos, resistência hepática e periférica à insulina e inflamação, principalmente em indivíduos inativos (BYRNE; TARGHER, 2015).

Apesar da DHGNA ser normalmente associada a obesidade, sua incidência tem aumentado em indivíduos sem obesidade, os quais podem ter resultados piores e desenvolvimento mais rápido para cirrose. Em uma meta-análise foi encontrada uma prevalência de aproximadamente 40% de DHGNA em indivíduos sem obesidade (pessoas com peso adequado e sobrepeso de acordo com o estudo original) em relação a população geral com DHGNA e, entre a população sem obesidade, 20% destes apresentavam DHGNA. A Europa teve a maior prevalência (cerca de 50%) e a Ásia Oriental teve a menor (38%) de DHGNA em indivíduos sem obesidade entre a população com DHGNA. Esta população apresentou mais alterações metabólicas, como DM e hipercolesterolemia, inflamação, 40% tinham EHNA e 30% fibrose (YE *et al.*, 2020). A gravidade da DHGNA nesta população é positivamente relacionada com o acúmulo de gordura visceral induzida pelo sedentarismo ou baixa atividade física (XU *et al.*, 2022).

Um estudo de coorte observacional multicêntrico realizado entre 1990 e 2016, com 1339 indivíduos com DHGNA de 4 países (Itália, Reino Unido, Espanha e Austrália), divididos em com peso adequado (14,6%) e com excesso de peso (IMC ≥ 25 kg/m²), encontrou que pessoas caucasianas com IMC adequado podem ter a progressão da doença, mesmo sem desenvolverem obesidade e independente do seu perfil PNPLA3. E, mesmo apresentando no início um perfil metabólico mais favorável (ex.: prevalência significativamente menor de DM e valores mais baixos de glicose e TG), apresentaram complicações hepáticas e extra-hepáticas, como CHC e DCV. Foi avaliado também o PC e a proporção da existência da obesidade central foi bem menor no grupo de indivíduos com peso adequado (12,2%) quando comparado com o grupo com excesso de peso (69,7%). Estes indivíduos também tiveram inicialmente significativamente menos EH, inflamação lobular, balonismo, EHNA e fibrose hepática menos avançada em comparação com o grupo com excesso de peso (YOUNES *et al.*, 2022).

2.3 Padrões alimentares e DHGNA

O padrão alimentar corresponde a um conjunto ou grupo de alimentos consumidos por uma população, detectados por meio de métodos estatísticos de redução e/ou agregação de componentes. Apresenta maior correspondência com a “alimentação”, visto que a população não consome apenas nutrientes ou um alimento de forma isolada. Os instrumentos mais utilizados para a sua avaliação são o questionário de frequência alimentar (QFA) e o registro dietético (RD). A identificação de padrões alimentares é importante na investigação da relação entre alimentação e doença, principalmente quando a causa está vinculada a várias características da dieta (OLINTO, 2007).

Alguns fatores podem estar envolvidos na determinação dos padrões alimentares adotados pelas populações, dentre eles, o status socioeconômico como: nível educacional, financeiro e posição social. Pessoas de países com renda mais alta, com nível socioeconômico mais elevado, tendem a fazer escolhas mais saudáveis, consumindo mais frutas e vegetais. Já os indivíduos com nível socioeconômico mais baixo, consomem mais gorduras saturadas, CHO, alimentos com alto teor calórico e menos laticínios. Alimentos com alto teor de gorduras e CHO tendem a ser mais baratos e de mais fácil acesso. A idade também pode influenciar os hábitos alimentares. Pessoas mais velhas, devido ao isolamento social, tem maior risco de maus hábitos, como a redução do consumo de frutas e hortaliças e o aumento do consumo de gorduras e CHO (TORRES-PEÑA *et al.*, 2023).

A utilização de dados de educação e/ou renda como indicador de nível socioeconômico é relevante para avaliar a associação com os padrões alimentares. As escolhas alimentares são bastante influenciadas por determinantes sociodemográficos e outros fatores do estilo de vida e, identificar os determinantes dessas escolhas é importante para examinar sua possível contribuição para a prevalência da doença e para a formulação de políticas públicas e intervenções relacionadas a alimentação mais efetivas (HINNIG *et al.*, 2018; GHERASIM *et al.*, 2020).

A má nutrição é o principal fator de contribuição para o desenvolvimento da DHGNA (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021). De acordo com DUARTE *et al.* (2019), a nutrição adequada é um dos principais influenciadores do estado nutricional para prevenção de diversas doenças, dentre elas, a DHGNA e, os maus hábitos alimentares estão relacionados com o seu crescimento significativo que tem se mostrado um importante problema para a saúde pública (DUARTE *et al.*, 2019; MALAGÓ-JR *et al.*, 2021).

Através da análise dos dados obtidos a partir dos Inquéritos Nacionais de Alimentação (INA), um módulo integrante das Pesquisas de Orçamentos Familiares (POF), conduzidos no território brasileiro durante os períodos de 2008-2009 e 2017–2018 (IBGE, 2020), foi possível identificar a persistência de três padrões alimentares distintos. O primeiro desses, denominado de "tradicional", é caracterizado pela inclusão de grupos alimentares recorrentes na dieta do brasileiro, como o arroz, feijão e carnes. O segundo padrão, conhecido como "pães e manteiga/margarina", se caracteriza pela presença proeminente de pães, óleos e gorduras (englobando margarina e manteiga). O terceiro e último padrão, denominado "ocidental", é marcado pela presença predominante de refrigerantes, pizzas e salgados. Em nenhum dos padrões observados verificou-se uma participação substancial de alimentos pertencentes à categoria de frutas, legumes e verduras. Evidenciou-se variação na adesão a esses padrões alimentares de acordo com as características sociodemográficas e a região geográfica de residência (ANTUNES *et al.*, 2021).

Componentes da dieta podem afetar diretamente o metabolismo lipídico hepático ou através da alteração da microbiota intestinal (TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021). A dieta ocidental está associada à DHGNA, independentemente da atividade física, pois contém grandes quantidades de alimentos refinados e processados, carnes vermelhas e processadas, bebidas açucaradas, salgadinhos, bolos, biscoitos, ovos e manteiga e pouca quantidade e de fibras e fitoquímicos. Estes alimentos apresentam excesso de calorias, AG saturados (AGS), proteína animal, açúcar, colesterol e sal (BERNÁ; ROMERO-GOMEZ, 2020; RIAZI *et al.*, 2019). O padrão alimentar ocidental é associado ao desenvolvimento da SM e da DHGNA (RIAZI *et al.*, 2019).

Uma extensa pesquisa de coorte prospectiva em biobanco do Reino Unido observou que os indivíduos que seguiram o padrão alimentar prudente (rico em vegetais, frutas e peixes) demonstraram ter menor risco de desenvolver cirrose e de mortalidade. Por outro lado, o aumento da ingestão de carne vermelha mostrou uma correlação independente com um risco elevado de DHGNA e suas formas mais graves, enquanto um consumo maior de frutas, cereais e chá foi associado a um menor risco. O padrão alimentar considerado ocidental (alto consumo de carne processada, aves, bovinos, ovinos e suínos) foi relacionado a um aumento no risco de DHGNA, cirrose e câncer de fígado (GUO *et al.*, 2022).

Um estudo de caso-controle retrospectivo com 225 participantes recém diagnosticados com DHGNA e 450 controles saudáveis identificou que o padrão alimentar ocidental, com grandes quantidades de fast food, refrigerantes, carne processada, AGS e hidrogenadas, grãos refinados, dentre outros, foi significativamente associado ao risco de DHGNA e os participantes

no tercil mais alto, ou seja, com maior adesão a esse padrão, tiveram o maior risco de DHGNA. O padrão alimentar saudável, com alta ingestão de frutas, vegetais, nozes, azeite, laticínios com baixo teor de gordura, peixe e alho, foi associado ao menor risco de desenvolver a doença. O padrão tradicional da população iraniana, onde foi realizado o estudo, que incluía alimentos considerados saudáveis e não saudáveis, não teve nenhuma associação significativa, ou seja, enquanto o primeiro apresentaria um efeito protetor (anti-inflamatório e antioxidante), o segundo teria um impacto negativo, aumentando o risco da doença (SALEHI-SAHLABADI *et al.*, 2021).

Um padrão alimentar rico em AGS, ácidos graxos trans (AGT) e ácidos graxos poli-insaturados da série 6 (AGPI n-6), CHO e bebidas açucaradas, assim como alta ingestão energética, tem sido relacionado ao desenvolvimento da DHGNA, e o consumo excessivo de frutose, principalmente junto a uma dieta hipercalórica, induz ao aumento do TG hepático e da EH (PAFILI; RODEN, 2021; LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021).

A composição de macronutrientes da dieta esta associada com a DHGNA, independente do consumo energético total. Os AGS, AGT, açúcares simples (sacarose e frutose) e proteínas animais modulam o acúmulo de TG e a atividade antioxidante hepática, o que altera a sensibilidade à insulina e o metabolismo dos TG pós-prandial, agredindo o fígado. Em contrapartida, AGMI, AGPI n-3, proteínas vegetais e fibras parecem trazer benéficos (BERNÁ; ROMERO-GOMEZ, 2020). O alto consumo de gordura, principalmente de AGS e AGT, contribui para a EH, aumento do risco e agravamento do quadro clínico da DHGNA. Enquanto o consumo de AGMI e AGPI tendem a reduzir a esteatose (MALAGÓ-JR *et al.*, 2021). Em um estudo publicado em 2018, todos os pacientes relataram ingestão dietética de AGMI abaixo do recomendado e mais de 90% apresentaram consumo elevado de AGS (CANSANÇÃO *et al.*, 2018).

O papel das proteínas no desenvolvimento da DHGNA ainda não é claro. Um estudo transversal realizado em Israel associou o consumo elevado de carne vermelha e/ou processada e o modo de preparo em altas temperaturas por tempo prolongado (formando aminas heterocíclicas) com a DHGNA e a RI (ZELBER-SAGI *et al.*, 2018). Uma meta-análise sugeriu que o maior consumo de carne vermelha e refrigerantes pode levar a uma probabilidade significativamente maior de DHGNA, visto que a primeira é rica em AGS o qual está associado ao acúmulo de gordura hepática e a RI e, o segundo, apresenta grande teor calórico e de açúcares, o que causa elevação rápida do nível de insulina e da glicose pós-prandial (HE *et al.*, 2020).

Em relação aos micronutrientes, os mais envolvidos com a DHGNA são zinco, cobre, ferro, selênio, magnésio, vitaminas A, C, D e E e carotenoides por seus efeitos antioxidantes, antifibróticos, imunomoduladores e lipoprotetores e, o excesso de ferro e selênio por estarem relacionados com a gravidade da doença (BERNÁ; ROMERO-GOMEZ, 2020).

Evidências tem mostrado que a redução do consumo de alimentos in natura e/ou minimamente processados e aumento da ingestão de alimentos ultraprocessados (AUP) estão associados a estados nutricionais não saudáveis e a várias doenças crônicas não transmissíveis relacionadas à dieta, sendo considerado o aumento da produção e consumo de AUP uma crise mundial (MONTEIRO *et al.*, 2018). Ivancovsky-Wajcman *et al.* (2021) encontraram associação entre o alto consumo de AUP e SM, em relação a população geral, e, em pessoas com DHGNA, significativamente mais chance de desenvolver EHNA e HAS.

Na China, em um grande estudo prospectivo de coorte, foi encontrada associação positiva entre o consumo de AUP e o risco de desenvolver DHGNA. No entanto, os mecanismos envolvidos nesta relação ainda não são bem compreendidos e algumas evidências sugerem que a composição destes alimentos (exemplo: alta densidade energética, gorduras, sal e açúcar e baixa quantidade de fibras e vitaminas), a formação de substâncias prejudiciais durante o processamento e a adição de aditivos alimentares, como corantes artificiais, sulfitos e estabilizantes, possam explicar essa relação (ZHANG *et al.*, 2022).

Em um outro grande estudo prospectivo de coorte da Espanha que acompanhou indivíduos idosos com sobrepeso/obesidade e SM identificou que o aumento do consumo de AUP ao longo de um ano foi associado a biomarcadores significativamente piores para DHGNA. São indicados vários mecanismos que poderiam estar relacionados ao consumo de AUP e EH, como exemplos: a adição de grande quantidade de AGS e AGT para aumentar a estabilidade e palatabilidade, o baixo teor de fibras com potencial relação com a saciedade e a microbiota intestinal, grandes quantidades de CHO refinados, como farinha branca e açúcar gerando hiperglicemia pós prandial e a introdução de aditivos durante o processamento (adoçantes artificiais, emulsificantes, conservantes e intensificadores de sabor). Além disso, estes alimentos acabam substituindo alimentos mais saudáveis, afetando a qualidade geral da dieta (KONIECZNA *et al.*, 2022).

Estudos epidemiológicos evidenciaram a associação entre açúcares adicionados (sacarose, frutose e xarope de milho) e DHGNA, sendo a fonte dietética é essencial para determinar seu efeito na doença hepática. O fígado é o principal local de metabolização da frutose e esta estimula a LDN, aumentando o acúmulo de gordura nos hepatócitos (BERNÁ; ROMERO-GOMEZ, 2020), eleva a formação de radicais livres, aumenta a permeabilidade

intestinal, o crescimento bacteriano e o nível de endotoxinas séricas (RAZA *et al.*, 2021). O aumento do consumo AUP fez com que o consumo de frutose aumentasse em 30% nos últimos 40 anos e 500% no último século (LUJAN; ESMEL; MESEGUER, 2021).

De acordo com uma revisão sistemática e meta-análise, o padrão alimentar ocidental aumentou significativamente o risco de desenvolver DHGNA (até 56%) e a adoção dos padrões alimentares “prudente” e mediterrâneo reduziram o risco em até 22% e 23% respectivamente. Os efeitos protetores podem ser atribuídos aos vegetais e frutas com alto teor de fibras, fitoquímicos e antioxidantes consumidos em grande quantidade no padrão “prudente” e o alto teor de polifenóis, vitamina E e outros agentes antioxidantes dos padrões mediterrâneos, pode contribuir para a redução desta doença. Porém houve diferença nos padrões de acordo com as regiões e não foi possível atribuir uma relação causal entre os padrões alimentares e o risco de DHGNA, sendo necessários mais estudos (HASSANI ZADEH; MANSOORI; HOSSEINZADEH, 2021).

Em uma revisão da literatura realizada por Torres-Peña *et al.* (2023), o padrão alimentar mediterrâneo apresenta um papel benéfico na prevenção da DHGNA, segundo dados de estudos observacionais e ensaios de investigação clínica, devido a influência direta deste padrão em fatores metabólicos como sensibilidade/resistência à insulina, metabolismo lipídico e IMC. Sociedades científicas europeias e americana, identificaram em seus relatórios sobre a condução da DHGNA, a dieta mediterrânea como a primeira escolha para prevenção/tratamento de suas complicações (TORRES-PEÑA *et al.*, 2023).

A etiologia das doenças crônicas não transmissíveis apresenta um caráter multifatorial, com uma interação complexa de diversos elementos. Dentre os vários fatores de risco envolvidos, destaca-se que o maior impacto sobre a saúde pública reside na diminuição dos fatores passíveis de modificação, com destaque para a alimentação. A composição da dieta é complexa, constituída por uma interação de inúmeros nutrientes e/ou compostos. Considerando que a população consome alimentos e diferentes grupos alimentares, é notável que diretrizes que defendam o consumo de padrões alimentares saudáveis possam apresentar uma adesão mais significativa, com maior potencial de durabilidade e sustentabilidade, em comparação com abordagens focadas em nutrientes individuais (NEUHOUSER, 2019).

Desse modo, a análise dos padrões alimentares deve mostrar a situação atual da disponibilidade das práticas alimentares da população estudada, de acordo com a sua região, para facilitar a identificação de grupos que adotam hábitos compatíveis com o risco de desenvolvimento de DCNT e, assim, fornecer dados científicos para a elaboração de diretrizes alimentares (GHERASIM *et al.*, 2020).

3. JUSTIFICATIVA

A doença hepática gordurosa não alcoólica apresenta alta prevalência mundial, está relacionada a transição nutricional, com o aumento da obesidade, síndrome metabólica e Diabetes *Mellitus* tipo 2. Sendo assim, estudos que avaliem o padrão alimentar e sua relação com o acúmulo de gordura, estágios mais graves de fibrose e lesão hepática são importantes para identificar a sua possível contribuição na prevalência e progressão desta doença. Cabe destacar que, até o momento, nenhum medicamento foi clinicamente aprovado e a mudança no estilo de vida é o tratamento primário para DHGNA.

Portanto, compreender os padrões alimentares desta população e suas associações é determinante para elaboração de material educativo, fornecimento de orientações, intervenções nutricionais e políticas públicas mais eficazes. Diante do exposto, torna-se importante relacionar o padrão alimentar em indivíduos com DHGNA, a fim de ampliar o conhecimento e orientar protocolos de assistência nutricional mais apropriados para essa população.

4. OBJETIVOS

4.1 Geral

Avaliar a associação entre o padrão alimentar e os marcadores de função hepática, o grau de esteatose e de fibrose em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica.

4.2 Específicos

- Descrever o perfil sociodemográfico e estado nutricional dos pacientes com DHGNA atendidos no ambulatório;
- Identificar os principais padrões dietéticos da população estudada;
- Relacionar os padrões alimentares com o perfil lipídico, glicídico e hepático;
- Relacionar os padrões alimentares com o grau de fibrose e esteatose hepática;
- Elaborar um produto técnico educativo nutricional (ebook) para pacientes com DHGNA.

5. MÉTODOS

5.1 Local e Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal analítico que incluiu pacientes adultos e idosos de ambos os sexos, com diagnóstico de DHGNA acompanhados no ambulatório de hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), Rio de Janeiro, Brasil. Este ambulatório é referência para o tratamento de doenças hepáticas no Município do Rio de Janeiro.

A captação dos pacientes foi realizada por meio da análise de prontuários selecionados para atendimento no ambulatório de hepatologia do HUCFF e dos prontuários dos pacientes agendados para realização da elastografia hepática transitória. Aqueles identificados como elegíveis foram abordados na sala de espera para consulta médica/exame ou então por contato telefônico. No dia determinado para coleta de dados, foi realizada assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e o teste de identificação de distúrbio de uso de álcool (*Alcohol Use Disorders Identification Test – AUDIT*).

Estando de acordo, os pacientes prosseguiram para elastografia hepática transitória, caso não tivessem feito esse exame nos últimos 3 meses. Em sequência, procederam à antropometria e responderam ao questionário de coleta de dados da pesquisa (APÊNDICE A) o qual tinha informações sobre dados sociodemográficos, medicamentos em uso pelo paciente e resultados dos exames laboratoriais recentes que foram solicitados pelo médico assistente como parte da rotina e estavam presentes em prontuário eletrônico. Para avaliação dietética, foi realizada a aplicação do recordatório alimentar de 24 horas (R24h) (ANEXO 1) no momento e outro recordatório foi conduzido por telefone após um intervalo de 15 dias.

5.2 Determinação da amostra e população do estudo

A seleção e coleta de dados ocorreu no período de agosto de 2021 até março de 2023. Devido a limitações como número de atendimentos por profissional, equipe reduzida, férias, questões de saúde dos colaboradores, pandemia do COVID-19, dentre outros, foram avaliados 70 indivíduos, com adultos e idosos, de ambos os sexos, selecionados por meio de consulta ao prontuário clínico, todos atendidos no ambulatório de fígado do HUCFF, que atendiam aos critérios de inclusão e que aceitaram participar da pesquisa no período do estudo.

5.2.1 Critérios de inclusão

- Ter 19 anos de idade ou mais;
- Diagnóstico de DHGNA.

5.2.2 Critérios de não elegibilidade

- Pontuação igual ou superior a 8 no questionário AUDIT;
- Hepatites virais (Recente e/ou Sem Tratamento ou em tratamento) ou autoimunes;
- Câncer com ou sem quimioterapia e radioterapia;
- Doenças inflamatórias do trato gastrointestinal;
- Transplante, trauma, cirurgia ou internação hospitalar nos últimos 30 dias;
- Gravidez e lactação;
- Insuficiência cardíaca congestiva;
- Doença pulmonar descompensada ou grave;
- Doença renal crônica avançada;
- Esquistossomose em tratamento;
- Hemocromatose; Doença de Wilson;
- Usuários de drogas ilícitas.

5.3 Avaliação do consumo de bebida alcoólica pelo questionário AUDIT

Para avaliar a frequência e quantidade de ingestão de bebidas alcoólicas foi utilizado o questionário AUDIT (ANEXO 2) o qual é um método simples para rastreamento do consumo excessivo de álcool, validado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2001). Não foram elegíveis os participantes com pontuação igual ou superior a 8 pontos. Abaixo deste valor o questionário apresenta maior sensibilidade e segundo estudo, o avaliado apresenta baixo grau de dependência alcoólica (BABOR *et al.*, 2001).

5.4 Variáveis

5.4.1 Variáveis dependentes

5.4.1.1 Indicadores laboratoriais

Os exames laboratoriais são solicitados normalmente na rotina do acompanhamento pelos médicos e realizados pelo laboratório de análises clínicas do HUCFF. E, por meio de consulta aos prontuários físicos e eletrônicos foram coletados os resultados dos exames realizados nos últimos 3 meses referentes ao perfil lipídico: triglicerídeos (TG), colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL); perfil glicêmico: glicemia de jejum (GJ), hemoglobina glicada (HbA1c) e função hepática: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FAL), gama-glutamil transferase (GGT). Estes foram classificados como normal ou elevados de acordo com a faixa sugerida pelo próprio laboratório (Quadro 2).

Quadro 2 – Valores de referência dos exames laboratoriais

Exames laboratoriais	Valores de referência (Laboratório - HUCFF)
Triglicerídeos (mg/dL)	0 - 150
Colesterol Total (mg/dL)	0 - 190
LDL-Colesterol (mg/dL)	0 - 100
HDL-Colesterol (mg/dL)	40 - 100
AST (U/L)	10 - 35
ALT U/L)	10 - 35
Fosfatase Alcalina (U/L)	20 - 120
GGT (U/L)	10 - 38
Glicemia de Jejum (mg/dL)	74 - 99
HbA1c (% HGB total)	4,27 - 6,07

Legenda: LDL - Lipoproteína de baixa densidade, HDL – Lipoproteína de alta densidade, AST – Aspartato aminotransferase, ALT - Alanina aminotrasferase, GGT – Gama-glutamil transferase, HbA1c – Hemoglobina Glicada, HUCFF – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho.

5.4.1.2 Esteatose e fibrose hepática pelo FibroScan®

A esteatose e a fibrose hepáticas foram avaliadas através da elastografia transitória hepática pelo equipamento de FibroScan® modelo 502 (Echosens, Paris), exame realizado por profissional experiente, com uso das sondas modelos M e XL (profundidade das medidas variando entre 25 e 65 mm e 35 e 75 mm, respectivamente), após jejum de pelo menos 4 horas. O grau de acúmulo de gordura hepática foi avaliado pelo *Controlled attenuation parameter* (CAP), expresso em dB/m e variação de 100 a 400 dB/m, e a rigidez hepática foi expressa em kilopascals (kPa), variando de 1,5 a 75 kPa, com precisão de 0,5 kPa.

A medida da rigidez hepática é obtida entre o sexto e sétimo espaço intercostal na linha axilar média e os resultados da avaliação são expressos como a mediana de 10 medidas válidas de CAP para esteatose e rigidez hepática para fibrose, considerando percentual de sucesso superior a 60% e intervalo interquartil (IQR) inferior a 30% da mediana dos valores de CAP e rigidez hepática (GOMEZ-DOMINGUEZ *et al.*, 2006; DE LÉDINGHEN; VERGNIOL, 2008; ZHANG; WONG; WONG, 2020).

Foram considerados os pontos de corte sugeridos por KARLAS *et al.* (2017) para a classificação em esteatose em leve (>S0), moderada (>S1) e avançada (>S2) e utilizados os pontos de corte propostos por WONG *et al.* (2010, 2012) para diagnosticar fibrose significativa (F2), avançada (F3) e cirrose (F4), ambos apresentados no Quadro 3.

Quadro 3 - Pontos de corte para esteatose e rigidez hepática pelo FibroScan®.

Estágios	Pontos de Corte	
Esteatose hepática^a		
>S0	248 dB/m	
>S1	268 dB/m	
>S2	280 dB/m	
Rigidez hepática^b		
	Sonda M	Sonda XL
F2	7,0 kPa	6,2 kPa
F3	8,7 kPa	7,2 kPa
F4	10,3 kPa	7,9 kPa

Fonte: ^aKARLAS *et al.* (2017). ^bWONG *et al.* (2010) e WONG *et al.* (2012).

Legenda: >S0 - esteatose leve; >S1 - esteatose moderada; >S2 - esteatose grave; F2 - fibrose significativa; F3 - fibrose avançada; F4 - cirrose.

5.4.1.3 Estado Nutricional

O peso atual foi obtido por meio da balança mecânica (Fillizola®) e a estatura aferida por meio do estadiômetro tipo plataforma com o paciente posicionado verticalmente com braços estendidos ao longo do corpo, ombros relaxados, calcanhares juntos e a cabeça posicionada no plano de Frankfurt. A medida da estatura foi realizada em duplicata, com diferença máxima de 0,5 centímetros, sendo calculada a sua média (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988). O cálculo do IMC foi realizado por meio da fórmula Quetelet: $IMC (kg/m^2) = \text{Peso atual (kg)}/\text{Estatura (m)}^2$ e a classificação de acordo com a os pontos de corte para adultos (WHO, 1995) (Quadro 4) e para idosos (OPAS, 2001) (Quadro 5).

Quadro 4 - Classificação do IMC para adultos (18 a 60 anos) de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995).

IMC (kg/ m ²)	Estado Nutricional
≥ 40	Obesidade grau III
35,00 a 39,99	Obesidade grau II
30,0 a 34,99	Obesidade grau I
25,00 a 29,99	Sobrepeso
18,50 a 24,99	Eutrofia
17,00 a 18,49	Magreza grau I
16,00 a 16,99	Magreza grau II
< 16,00	Magreza grau III

Legenda: IMC – Índice de massa corporal.

Quadro 5 - Classificação do IMC para idosos (idade superior a 60 anos) segundo a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS, 2001).

IMC (kg/ m ²)	Estado Nutricional
IMC ≥ 30	Obesidade
28 ≤ IMC < 30	Excesso de peso
23 < IMC < 28	Adequado
≤ 23	Baixo peso

Legenda: IMC – Índice de massa corporal.

Com relação aos marcadores de adiposidade, foi aferido o perímetro da cintura, utilizando uma fita métrica flexível e inelástica no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca com precisão de 1,0 centímetro, com os indivíduos em posição ereta, com abdome relaxado, braços estendidos ao longo do corpo e pés afastados um do outro, sendo feitas 3 medidas e utilizado a mediana (LEAN; HAN; MORRISON, 1995), classificando de acordo com os pontos de corte determinados pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2000) (Quadro 6).

Quadro 6 – Classificação do Perímetro da Cintura de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2000).

Risco de complicações metabólicas	Perímetro da Cintura (cm)	
	Homens	Mulheres
Aumentado	≥ 94	≥ 80
Muito aumentado	≥ 102	≥ 88

5.4.2 Variável independente

5.4.2.1 Consumo Alimentar

As informações referentes ao consumo alimentar foram obtidas por meio do R24h (ANEXO 1). Foram coletados para cada indivíduo dois R24h de dias típicos (de segunda-feira a sexta-feira, consumo referente ao habitual), sendo um presencial, no momento da entrevista, e o outro através de contato telefônico, por pesquisadores da equipe previamente treinados. Um álbum fotográfico de porções alimentares (LOPEZ; BOTELHO, 2013) foi utilizado na coleta de dados presencial para facilitar a descrição das porções e nos dois momentos foram aplicados os 05 passos recomendados pelo *Multiple Pass Method* do *US Department of Agriculture* (CONWAY *et al.*, 2003), para auxiliar o entrevistado a recordar os alimentos consumidos no dia anterior.

Para avaliação do consumo alimentar da população e sua associação com outros fatores, são recomendados o recordatório de 24h de pelo menos dois dias não consecutivos para aumentar a representatividade da dieta do indivíduo. O R24h é amplamente aceito para avaliar a ingestão alimentar em nível populacional, para melhorar as estimativas das ingestões (HINNIG *et al.*, 2018; GHERASIM *et al.*, 2020).

As medidas caseiras foram convertidas em unidades de massa e volume por meio da Tabela de Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras 5ª Edição (PINHEIRO *et al.*, 2005). Quando não foi encontrado um alimento específico foi avaliado um semelhante. Foram consideradas as informações em gramas dos alimentos relatados na coleta dos dois dias de R24h, sendo trabalhada a média da quantidade consumida com base nos dados desses dois dias. Para os participantes que tiveram apenas um R24h coletado, o valor informado foi determinado como média.

5.4.2.2 Descrição dos grupos alimentares

Para a análise dos padrões alimentares, os 393 itens citados no R24h foram a princípio classificados em 105 grupos distintos, no entanto, dois grupos foram excluídos das análises. O primeiro grupo refere-se aos molhos e condimentos, devido à sua baixa frequência de consumo na amostra analisada. O segundo grupo excluído compreende os suplementos, uma vez que não são considerados alimentos ou bebidas no contexto desta pesquisa.

Ao final do processo, os 103 grupos remanescentes foram reagrupados com base na similaridade na composição nutricional e nos hábitos alimentares da população brasileira. Verificou-se que alguns grupos alimentares precisaram ser aglutinados para que houvesse o aumento da comunalidade, ampliando a chance de eles serem identificados em algum padrão alimentar (por exemplo: grupo do arroz unido com o feijão; frutas com sucos naturais da fruta). Dessa forma, a análise final passou a ser conduzida com 20 grupos os quais estão descritos juntamente com seus principais alimentos constituintes no Quadro 7.

Quadro 7 – Grupos e itens alimentares

Grupos Alimentares	Itens Alimentares
Arroz, feijão e preparações à base de arroz e de feijão	Arroz, arroz integral, preparações à base de arroz, milho e preparações à base de milho; feijão, feijão verde/corda, preparações à base de feijão, outras leguminosas.
Hortaliças e preparações à base de hortaliças	Alface, couve, repolho, salada crua, outras verduras e preparações à base de verduras, Abóbora, cenoura, chuchu, pepino, tomate, outros legumes e preparações à base de legumes.
Tubérculos e preparações à base de tubérculos	Batata-doce, batata-inglesa, mandioca, outros tubérculos e preparações à base de tubérculos.
Frutas e sucos naturais de fruta	Abacaxi, açaí, banana, laranja, maçã, mamão, manga, melancia, tangerina, uva, frutas secas, outras frutas e oleaginosas; sucos naturais da fruta.
Pães de farinha branca	Pão de sal, pão-francês, pão d'água, de hambúrguer, de sal, de trigo, pão branco não especificado, pão não especificado, pãozinho, cacetinho, careca, ciabatta, bisnaguinha, croissant, de forma industrializado, de milho, torrada, torrada doce, brioche, árabe, para wrap, sem glúten, de batata, caseiro, pão com manteiga e pão com margarina.
Pães e grãos integrais	Pão de sal integral (australiano, de centeio, preto, integral, árabe integral, cacetinho integral, careca integral, de centeio integral, de trigo integral, francês integral, pãozinho integral, torrada de centeio e torrada integral), aveia em flocos, trigo em grão, quinoa, germe de trigo.
Carne vermelha e preparações à base de carne vermelha	Carne bovina, preparações à base de carne bovina, carne suína, vísceras e outros tipos de carnes, embutidos, carnes salgadas, linguiça, salsicha, mortadela, presunto e outros frios.
Ovos e preparações à base de ovos	Ovos e preparações à base de ovos.
Laticínios	Leite integral, leite desnatado, preparações à base de leite, vitaminas, queijos, iogurtes, outros laticínios e laticínios diet/light.
Doces	Chocolates, achocolatados, doces à base de leite, doces à base de amendoim, doces à base de fruta, sorvete/picolé e outros doces; Doces diet/light, pães, bolos e biscoitos diet/light e adoçantes; cereais matinais, doces panificados, bolos, bolos recheados, biscoito doce, biscoito recheado.
Óleos e gorduras	Óleos e gorduras (leite de coco, maionese, toucinho, azeitona, manteiga com ou sem sal, margarina com ou sem sal, azeite de oliva).
Bebidas açucaradas	Refrescos/sucos industrializados, refrescos/sucos industrializados diet/light, bebidas lácteas, bebidas à base de soja e outras bebidas não alcoólicas, refrigerantes e refrigerantes diet/light.
Café e chá	Café e chá.
Pizzas, tortas e salgados	Pizzas, salgados fritos e assados, sanduíches e tortas salgadas.
Sopas e caldos	Sopas e caldos.
Bebidas alcólicas	Cerveja e bebidas destiladas.
Carne branca e preparações à base de carne branca	Aves e preparações à base de aves, peixes frescos, peixes em conserva, peixes salgados, outros pescados e preparações à base de pescados.
Farinhas, massas e preparações à base de massas	Farinha de mandioca, farofa, massas, macarrão instantâneo, macarrão e preparações à base de macarrão.
Biscoitos salgados	Biscoito salgado e salgadinhos chips.
Mel, rapadura e açúcar de mesa	Mel, açúcar refinado, açúcar light, açúcar demerara, açúcar mascavo.

5.4.3 Covariável

5.4.3.1 Dados sociodemográficos

Foram coletados no formulário (APÊNDICE A) informações referentes a idade (anos), que foi analisada em média e desvio padrão (DP) e categorizada em adultos (> 19 anos e < 60 anos) e idosos (\geq 60 anos; sexo (feminino e masculino); ocupação (empregado, autônomo, desempregado, aposentado, pensionista, do lar e dependente), escolaridade (anos de estudos concluídos), subdivididos em: nenhum, 1 a 4 anos, 5 a 7 anos, 8 a 11 anos e 12 ou mais e renda familiar (salário-mínimo), divididos em: < 1 salário, de 1 a 3 salários, de 4 a 6 salários e 7 ou mais salários.

5.5 Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas no pacote estatístico SPSS *for windows* versão 22.0. Na descrição da amostra, de acordo com o *Teste de Kolmogorov-Smirnov*, as variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão e as variáveis com distribuição não normal, em mediana e intervalo interquartil (P25 – P75). As variáveis categóricas foram apresentadas em percentual.

Para a identificação dos padrões alimentares com base na quantidade de consumo de cada uma das 20 categorias de alimentos, foi aplicada a análise fatorial exploratória. Inicialmente, construiu-se a matriz de correlação para verificar a existência de relações entre as variáveis, assegurando, assim, a adequação do modelo fatorial. Para essa finalidade também, foram utilizados o Teste de Esfericidade de *Bartlett* e a Medida de Adequação da Amostragem de *Kaiser-Meyer-Olkin* (KMO). O primeiro testa a qualidade das correlações entre as variáveis e valores de $p < 0,05$ indicam a adequação da análise dos componentes principais (ACP) para os dados (NEWBY; TUCKER, 2004; OLINTO, 2007) e o KMO é um índice que avalia a adequação da análise fatorial, ele examina a existência e o peso das correlações parciais. Neste caso, o valor entre o coeficiente de correlação simples e o coeficiente de correlação parcial deve se aproximar a 1, valores $> 0,5$ indicam que a análise é satisfatória. O resultado obtido nas duas medidas indicou que a análise fatorial é adequada, ou seja, os dados, de acordo com a qualidade de suas correlações, puderam ser usados na ACP (VILLA *et al.*, 2015).

Os padrões alimentares foram definidos *a posteriori*, através da ACP da dieta (LÓPEZ-VALCÁRCEL, 1991; JOHNSON; WICHERN, 2007). Esta técnica apresenta reprodutibilidade

e validade a longo prazo em comparação com outros métodos e objetiva agregar e reduzir as variáveis alimentares em padrões de consumo, baseados nas correlações entre os alimentos, ou seja, permite que os itens contidos nos instrumentos de avaliação de consumo alimentar sejam agrupados com base no grau de correlação entre eles, para posterior análise e associação entre as demais variáveis de interesse (GHERASIM *et al.*, 2020). As etapas compreendem a preparação da matriz de correlação, extração de fatores e rotação destes para melhor descrição, interpretação e denominação dos fatores (WIRFÄLT; DRAKE; WALLSTRÖM, 2013; OLINTO, 2007). A interpretação e a denominação dos fatores, no caso dos padrões alimentares, dependem do significado de cada combinação das variáveis (itens de alimentos) observadas no fator e, principalmente, daqueles itens com maior carga fatorial.

A rotação ortogonal Varimax, muito utilizada em estudos epidemiológicos, foi usada posteriormente para maximizar as cargas fatoriais maiores e minimizar as cargas menores, mantendo uma independência entre os fatores, formando estruturas mais simples para melhorar a interpretação e facilitar estatisticamente (SLATTERY, 2010; VILLA *et al.*, 2015). O critério para determinar o número de fatores extraídos foi estabelecido com base em autovalores superiores a 1,5, já que foi obtida melhor interpretação dos dados ao adotar esse ponto de corte. complementado pelo método de *scree plot* em que os pontos anteriores ao ponto de declínio mais acentuado indicam o número ótimo de fatores a serem retidos. Essa abordagem foi empregada para facilitar a identificação do número adequado de padrões alimentares.

Em relação as cargas fatoriais, foi utilizado o ponto de corte $\geq |0,30|$ para identificar os itens com forte associação ao padrão. Cargas fatoriais positivas denotam uma relação positiva entre o grupo alimentar e o fator, enquanto cargas negativas indicam uma relação inversa (CUCÓ *et al.*, 2006; NEWBY *et al.*, 2006). As configurações dos padrões alimentares receberam nomenclaturas correspondentes aos grupos de alimentos pertinentes, as quais foram atribuídas com base na análise crítica realizada pelos pesquisadores e em terminologias previamente reconhecidas em publicações sobre padrões dietéticos nacionais e internacionais.

Após a caracterização dos padrões alimentares, foram computados escores fatoriais de cada indivíduo nos padrões identificados na análise fatorial. Os escores fatoriais possuem média zero, representando o nível de aderência ao padrão alimentar, isto é, quanto maior o consumo dos alimentos que compõe o padrão, maior será o escore (HU, 2002; FISBERG; SLATER; MARTINI, 2005). Dessa forma, ao se comparar as médias desses escores para diferentes características da população, é possível verificar se há relação entre tais características e os padrões.

Os escores fatoriais obtidos foram avaliados de acordo com as classes das variáveis: sexo, faixa etária (estratificada em duas categorias: 34 a 59 anos e 60 anos ou mais) e estado nutricional (sobrepeso, obesidade, adequado (idosos), excesso de peso (idosos) e obesidade (idosos), através das médias e intervalos de confiança de 95%.

Esses escores, também, foram utilizados para as análises de associações com os principais desfechos estudados (graus de esteatose e de fibrose hepática) e os indicadores laboratoriais (enzimas hepáticas – ALT, AST, GGT, perfil glicêmico – GJ e HbA1c, e perfil lipídico- TG, CT, LDL e HDL), avaliadas por meio de regressão logística com ajuste binomial. As dimensões dos escores fatoriais, a variável sexo e IMC foram as variáveis independentes, enquanto as variáveis referentes aos principais desfechos e os indicadores laboratoriais foram as variáveis dependentes, nas quais foram usadas de forma dicotômica e para cada qual se testou um modelo de regressão. O teste de adequação para modelos de regressão logística foi utilizado para avaliar a adequação do modelo (valor de $p > 0,05$) e, uma vez adequado, valores de *Odds Ratio* (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95 % foram calculados, considerando um nível de significância de 5 %.

6. QUESTÕES ÉTICAS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCFF, nº2.193.438 (ANEXO 3). A inclusão de cada indivíduo foi feita mediante autorização formal, por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B) após esclarecimentos sobre os objetivos e procedimentos do projeto por parte dos pesquisadores, de acordo com a Resolução nº 466 de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

7. PRODUTO TÉCNICO

Conforme descrito no referencial teórico, evidências tem mostrado que a redução do consumo de alimentos in natura e/ou minimamente processados e o aumento da ingestão de produtos ultraprocessados estão associados a estados nutricionais não saudáveis e a várias doenças crônicas não transmissíveis relacionadas à dieta, sendo considerado o aumento da produção e consumo de alimentos ultraprocessados uma crise mundial (MONTEIRO *et al.*, 2018).

As escolhas alimentares são bastante influenciadas por fatores sociodemográficos e outros aspectos do estilo de vida. A identificação da situação atual das práticas alimentares da população estudada é importante para o reconhecer grupos que adotam hábitos associados a riscos, examinar sua possível contribuição para a prevalência da doença e para a formulação de políticas públicas e intervenções nutricionais mais efetivas (HINNIG *et al.*, 2018; GHERASIM *et al.* 2020).

Portanto, foi elaborado um ebook (APÊNDICE C) intitulado “Escolhas alimentares e DHGNA” (ISBN:978-65-00-78936-2) com base no padrão alimentar dos pacientes com DHGNA, na literatura científica sobre o tema e na experiência na prática clínica de seus autores. Este material será disponibilizado para os pacientes atendidos no ambulatório e/ou internados, com o objetivo de informar a população sobre a DHGNA e contribuir na orientação nutricional, auxiliando o tratamento e prevenção da progressão da doença para formas mais graves.

Este material passou inicialmente pela avaliação de duas nutricionistas que fazem parte da equipe de chefia do departamento de nutrição e dietética do HUCFF e, posteriormente, será submetido à avaliação de outros nutricionistas clínicos do hospital por meio de uma escala de Likert.

8. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados a seguir sob o formato de manuscrito intitulado “Associação entre o padrão alimentar e os marcadores de lesão hepática, de esteatose e de fibrose em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica”, que será submetido ao periódico: *Journal of Human Nutrition and Dietetic*.

8.1 MANUSCRITO - Associação entre o padrão alimentar e os marcadores de lesão hepática, de esteatose e de fibrose em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica.

Resumo:

Introdução: A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) apresenta alta prevalência mundial. Sua patogênese é complexa, multifatorial e a má nutrição é o principal fator externo de contribuição para o seu desenvolvimento. Identificar o padrão alimentar desta população é importante na investigação da sua possível contribuição na prevalência e progressão desta doença. **Objetivo:** Avaliar a associação entre o padrão alimentar e DHGNA, com os marcadores de lesão hepática, grau de esteatose e de fibrose, metabolismo lipídico e glicídico. **Métodos:** Estudo transversal com pacientes adultos e idosos com DHGNA. Os desfechos foram: os graus de esteatose e de fibrose hepáticas, perfil lipídico, glicêmico e função hepática. O padrão alimentar foi avaliado por meio de 134 recordatórios de 24 horas no total e foram identificados através da análise fatorial exploratória, definidos *a posteriori* por meio da análise dos componentes principais. Os escores foram avaliados de acordo com as classes das variáveis: sexo, faixa etária e estado nutricional, através das médias e intervalos de confiança de 95% e, foram utilizados para as análises de associações com os principais desfechos estudados, avaliadas por meio de regressão logística com ajuste binomial. Foi considerado nível de significância valor de $p > 0,05$. **Resultados:** Foram incluídos 70 indivíduos, 61 % idosos, 76% mulheres e identificados 4 padrões alimentares. Houve associação significativa positiva entre os indivíduos do sexo masculino e maior adesão ao padrão prudente. Os indivíduos com maior adesão ao padrão tradicional apresentaram 54% menos chance de ter esteatose avançada. **Conclusão:** O padrão alimentar tradicional, composto por alimentos consumidos habitualmente pela população brasileira, foi associada ao menor risco de ter esteatose avançada.

PALAVRAS-CHAVE: Doença hepática gordurosa não alcoólica; Esteatose Hepática; Padrões Alimentares.

INTRODUÇÃO

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é a principal causa de morbidade por doença hepática crônica em países ocidentais ⁽¹⁾ e provavelmente será a principal causa de doença hepática terminal nas próximas décadas ^(2,3). Sua prevalência ultrapassou os 30% em 2019, sendo de 34,5% na América Latina e estima-se que apenas 5% das pessoas com DHGNA tem ciência da sua condição ^(4,5,6). É uma condição geralmente assintomática e pode evoluir para estágios graves e irreversíveis, como cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular ⁽⁷⁾.

A DHGNA foi recentemente renomeada como Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica em um consenso de um painel internacional de especialistas, por sua associação com as manifestações metabólicas. Este novo termo descreve de forma afirmativa a condição e, considera além da identificação da esteatose hepática, a presença de pelo menos um fator de risco cardiometabólico específico para a população adulta ou pediátrica ⁽⁸⁾.

Sua patogênese é complexa, ainda não foi completamente esclarecida e a hipótese mais aceita atualmente é “*multiple parallel hits model*” que inclui como principais fatores de risco a obesidade, resistência à insulina (RI) e lipogênese de novo (LDN), fortemente associada não apenas a ingestão excessiva de calorias, mas também a qualidade da dieta, predominando a ingestão elevada de carboidratos, açúcares simples, gorduras, proteínas e baixa ingestão de fibras e antioxidantes ^(9,10).

Observa-se que a ingestão diária de frutose adicionada aos produtos ultraprocessados, predominante na alimentação ocidental, está associada ao aumento da permeabilidade e disbiose intestinal, com redução de bactérias produtoras de butirato, assim como à maior gravidade da fibrose hepática ⁽¹¹⁾. Estudo prévio observou que, de maneira oposta, a dieta rica em fruta é capaz de modificar a composição da microbiota intestinal para uma comunidade saudável produtora de butirato, e que esses achados podem estar associados ao alto teor de fibra das frutas e vegetais ⁽¹²⁾. Dessa forma, o padrão alimentar pode promover ou prevenir a DHGNA e participar do eixo de comunicação fígado, tecido adiposo e intestino.

Os padrões alimentares são definidos como a quantidade, variedade, proporções e combinações de alimentos e bebidas, bem como a frequência do seu consumo e apresenta maior correspondência com a alimentação, baseado no racional de que a população não consome um alimento de forma isolada, mas sim uma combinação de alimentos que pode ter impacto na saúde ⁽¹³⁾. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar a associação entre o padrão

alimentar e os marcadores de lesão hepática, grau de esteatose e de fibrose, metabolismo lipídico e glicídico de adultos e idosos com DHGNA.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal realizado no período de agosto de 2021 até março de 2023, com amostra total de 70 pacientes atendidos no ambulatório de hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), hospital de nível terciário, localizado na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, centro de assistência de alta complexidade, ensino e pesquisa, integrado ao Sistema Único de Saúde (SUS), selecionados por meio de consulta ao prontuário clínico. Este ambulatório é referência para o tratamento de doenças hepáticas no Município do Rio de Janeiro. Foram avaliados todos os pacientes atendidos no ambulatório de fígado do HUCFF, que atendiam aos critérios de inclusão, no período do estudo.

Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão foram: 1) idade maior do que 19 anos e 2) diagnóstico de DHGNA através de ultrassonografia ou biópsia hepática. Não foram elegíveis os pacientes com pontuação igual ou superior a 8 no questionário AUDIT (*Alcohol Use Disorders Identification Test*)⁽¹⁴⁾ ou com diagnóstico de hepatites virais (recente e/ou sem tratamento ou em tratamento) ou autoimunes, câncer (com ou sem quimioterapia e radioterapia), doenças inflamatórias do trato gastrointestinal, transplante, trauma, cirurgia ou internação hospitalar nos últimos 30 dias, gravidez, lactação, insuficiência cardíaca congestiva, doença pulmonar descompensada ou grave, doença renal crônica avançada, esquistossomose em tratamento, hemocromatose, doença de Wilson e usuários de drogas ilícitas.

Variáveis do estudo

Variáveis dependentes (desfechos)

As variáveis dependentes foram os graus de esteatose e de fibrose hepática (desfechos primários), marcadores de função hepática, metabolismo glicídico e lipídico e estado nutricional (desfechos secundários). A esteatose e a fibrose hepáticas foram avaliadas através da elastografia transitória hepática pelo equipamento de FibroScan® modelo 502 (Echosens,

Paris), exame realizado por profissional experiente, com uso das sondas modelos M e XL (profundidade das medidas variando entre 25 e 65 mm e 35 e 75 mm, respectivamente), após jejum de pelo menos 4 horas. O grau de acúmulo de gordura hepática foi avaliado pelo *Controlled attenuation parameter* (CAP), expresso em dB/m e variação de 100 a 400 dB/m, e a rigidez hepática foi expressa em kilopascals (kPa), variando de 1,5 a 75 kPa, com precisão de 0,5 kPa.

Foram considerados os pontos de corte sugeridos por KARLAS et al.⁽¹⁵⁾ (2017) para classificação em esteatose em leve (248 dB/m >S0), moderada (268 dB/m >S1) e avançada (280 dB/m >S2) e utilizados os pontos de corte propostos por WONG et al.^(16,17) (2010, 2012) para diagnosticar fibrose significativa (F2), avançada (F3) e cirrose (F4), de acordo com a sonda utilizada: Sonda M - 7,0 kPa (F2), 8,7 kPa (F3), 10,3 kPa (F4) e Sonda XL – 6,2 kPa (F2), 7,2 kPa (F3), 7,9 kPa (F4).

Os marcadores de função hepática, metabolismo lipídico e glicídico foram avaliados através dos resultados laboratoriais realizados nos últimos 3 meses, coletados em prontuário eletrônico. Foram analisados dados referentes ao perfil lipídico: triglicerídeos (TG), colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL); perfil glicêmico: glicemia de jejum (GJ), hemoglobina glicada (HbA1c) e função hepática: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FAL), gama-glutamil transferase (GGT). Estes foram classificados como normal ou elevados de acordo com a faixa sugerida pelo próprio laboratório.

Em relação ao estado nutricional, o peso atual foi obtido por meio da balança mecânica (Fillizola®) e a estatura aferida por meio do estadiômetro tipo plataforma com o paciente posicionado verticalmente com braços estendidos ao longo do corpo, ombros relaxados, calcanhares juntos e a cabeça posicionada no plano de *Frankfurt*. A medida da estatura foi realizada em duplicata, com diferença máxima de 0,5 centímetros, sendo calculada a sua média⁽¹⁸⁾. O cálculo do índice de massa corporal (IMC) foi realizado por meio da fórmula Quetelet: $IMC (kg/m^2) = \text{Peso atual (kg)} / \text{Estatura (m)}^2$ e a classificação de acordo com a os pontos de corte da Organização Mundial de Saúde⁽¹⁹⁾ para adultos e Organização Pan-Americana de Saúde⁽²⁰⁾ para idosos.

O perímetro da cintura (PC) foi aferido por meio de uma fita métrica flexível e inelástica no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca com precisão de 1,0 centímetro, com os indivíduos em posição ereta, com abdome relaxado, braços estendidos ao longo do corpo e pés afastados um do outro. Foram feitas 3 medidas e utilizado a mediana⁽²¹⁾ e classificando de acordo com os pontos de corte determinados pela OMS, 2000⁽²²⁾.

Variável independente

A variável independente foi o consumo alimentar, que foi avaliado através do recordatório de 24 horas (R24h). Foram coletados para cada indivíduo dois R24h de dias típicos (de segunda-feira a sexta-feira, consumo referente ao habitual), sendo um presencial, no momento da entrevista, e o outro através de contato telefônico, por pesquisadores previamente treinados. Um álbum fotográfico de porções alimentares ⁽²³⁾ foi utilizado na coleta de dados presencial para facilitar a descrição das porções e nos dois momentos foram aplicados os 05 passos recomendados pelo *Multiple Pass Method* do *US Department of Agriculture* ⁽²⁴⁾, para auxiliar o entrevistado a recordar os alimentos consumidos no dia anterior. Dentre os 70 participantes, apenas 6 tiveram apenas um R24h coletado devido à impossibilidade de contato telefônico. Conseqüentemente, ao término, foram obtidos um total de 134 recordatórios.

As medidas caseiras foram convertidas em unidades de massa e volume por meio da Tabela de Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras 5ª Edição ⁽²⁵⁾. Quando não foi encontrado um alimento específico foi avaliado um semelhante. Foram consideradas as informações em gramas dos alimentos relatados na coleta dos dois dias de R24h, sendo trabalhada a média da quantidade consumida com base nos dados desses dois dias. Para os participantes que tiveram apenas um R24h coletado, o valor informado foi determinado como média.

Descrição dos grupos alimentares

Para a análise dos padrões alimentares, os 393 itens citados no R24h foram a princípio classificados em 105 grupos distintos, no entanto, dois grupos foram excluídos das análises. O primeiro grupo refere-se aos molhos e condimentos, devido à sua baixa frequência de consumo na amostra analisada. O segundo grupo excluído compreende os suplementos, uma vez que não são considerados alimentos ou bebidas no contexto desta pesquisa.

Ao final do processo, os 103 grupos remanescentes foram reagrupados com base na similaridade na composição nutricional e nos hábitos alimentares da população brasileira. Verificou-se que alguns grupos alimentares precisaram ser aglutinados para que houvesse o aumento da comunalidade, ampliando a chance de eles serem identificados em algum padrão alimentar (por exemplo: grupo do arroz unido com o feijão; frutas com sucos naturais da fruta). Dessa forma, a análise final passou a ser conduzida com 20 grupos os quais estão descritos juntamente com seus principais alimentos constituintes no Quadro 1.

Quadro 1. Grupos e itens alimentares

Grupos Alimentares	Itens Alimentares
Arroz, feijão e preparações à base de arroz e de feijão	Arroz, arroz integral, preparações à base de arroz, milho e preparações à base de milho; feijão, feijão verde/corda, preparações à base de feijão, outras leguminosas.
Hortaliças e preparações à base de hortaliças	Alface, couve, repolho, salada crua, outras verduras e preparações à base de verduras, Abóbora, cenoura, chuchu, pepino, tomate, outros legumes e preparações à base de legumes.
Tubérculos e preparações à base de tubérculos	Batata-doce, batata-inglesa, mandioca, outros tubérculos e preparações à base de tubérculos.
Frutas e sucos naturais de fruta	Abacaxi, açaí, banana, laranja, maçã, mamão, manga, melancia, tangerina, uva, frutas secas, outras frutas e oleaginosas; sucos naturais da fruta.
Pães de farinha branca	Pão de sal, pão-francês, pão d'água, de hambúrguer, de sal, de trigo, pão branco não especificado, pão não especificado, pãozinho, cacetinho, careca, ciabatta, bisnaguinha, croissant, de forma industrializado, de milho, torrada, torrada doce, brioche, árabe, para wrap, sem glúten, de batata, caseiro, pão com manteiga e pão com margarina.
Pães e grãos integrais	Pão de sal integral (australiano, de centeio, preto, integral, árabe integral, cacetinho integral, careca integral, de centeio integral, de trigo integral, francês integral, pãozinho integral, torrada de centeio e torrada integral), aveia em flocos, trigo em grão, quinoa, germe de trigo.
Carne vermelha e preparações à base de carne vermelha	Carne bovina, preparações à base de carne bovina, carne suína, vísceras e outros tipos de carnes, embutidos, carnes salgadas, linguiça, salsicha, mortadela, presunto e outros frios.
Ovos e preparações à base de ovos	Ovos e preparações à base de ovos.
Laticínios	Leite integral, leite desnatado, preparações à base de leite, vitaminas, queijos, iogurtes, outros laticínios e laticínios diet/light.
Doces	Chocolates, achocolatados, doces à base de leite, doces à base de amendoim, doces à base de fruta, sorvete/picolé e outros doces; Doces diet/light, pães, bolos e biscoitos diet/light e adoçantes; cereais matinais, doces panificados, bolos, bolos recheados, biscoito doce, biscoito recheado.
Óleos e gorduras	Óleos e gorduras (leite de coco, maionese, toucinho, azeitona, manteiga com ou sem sal, margarina com ou sem sal, azeite de oliva).
Bebidas açucaradas	Refrescos/sucos industrializados, refrescos/sucos industrializados diet/light, bebidas lácteas, bebidas à base de soja e outras bebidas não alcoólicas, refrigerantes e refrigerantes diet/light.
Café e chá	Café e chá.
Pizzas, tortas e salgados	Pizzas, salgados fritos e assados, sanduíches e tortas salgadas.
Sopas e caldos	Sopas e caldos.
Bebidas alcólicas	Cerveja e bebidas destiladas.
Carne branca e preparações à base de carne branca	Aves e preparações à base de aves, peixes frescos, peixes em conserva, peixes salgados, outros pescados e preparações à base de pescados.
Farinhas, massas e preparações à base de massas	Farinha de mandioca, farofa, massas, macarrão instantâneo, macarrão e preparações à base de macarrão.
Biscoitos salgados	Biscoito salgado e salgadinhos chips.
Mel, rapadura e açúcar de mesa	Mel, açúcar refinado, açúcar light, açúcar demerara, açúcar mascavo.

Covariáveis

As variáveis socioeconômicas e demográficas coletadas foram: idade (anos), categorizada em adultos (> 19 anos e < 60 anos) e idosos (≥ 60 anos); sexo (feminino e masculino); ocupação (empregado, autônomo, desempregado, aposentado, pensionista, do lar

e dependente), escolaridade (anos de estudos concluídos), subdivididos em: nenhum, 1 a 4 anos, 5 a 7 anos, 8 a 11 anos e 12 ou mais e renda familiar (salário-mínimo), divididos em: < 1 salário, de 1 a 3 salários, de 4 a 6 salários e 7 ou mais salários.

Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas no pacote estatístico SPSS *for windows* versão 22.0. Na descrição da amostra, de acordo com o *Teste de Kolmogorov-Smirnov*, as variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão (DP) e as variáveis com distribuição não normal, em mediana e intervalo interquartil (IQR; P25 – P75). As variáveis categóricas foram apresentadas em percentual.

Para a identificação dos padrões alimentares com base na quantidade de consumo de cada uma das 20 categorias de alimentos, foi aplicada a análise fatorial exploratória. Inicialmente, construiu-se a matriz de correlação para verificar a existência de relações entre as variáveis, assegurando, assim, a adequação do modelo fatorial. Para essa finalidade também, foram utilizados o Teste de Esfericidade de *Bartlett* e a Medida de Adequação da Amostragem de *Kaiser-Meyer-Olkin* (KMO). O primeiro testa a qualidade das correlações entre as variáveis e valores de $p < 0,05$ indicam a adequação da análise por componentes principais (ACP) para os dados ^(26,27) e o KMO é um índice que avalia a adequação da análise fatorial, ele examina a existência e o peso das correlações parciais. Neste caso, o valor entre o coeficiente de correlação simples e o coeficiente de correlação parcial deve se aproximar a 1, valores $> 0,5$ indicam que a análise é satisfatória. O resultado obtido nas duas medidas indicou que a análise fatorial é adequada, ou seja, os dados, de acordo com a qualidade de suas correlações, puderam ser usados na ACP ⁽²⁸⁾.

A extração dos fatores foi realizada por meio da análise de componentes principais, e esses fatores foram transformados de forma ortogonal por meio da rotação Varimax. O critério para determinar o número de fatores extraídos foi estabelecido com base em autovalores superiores a 1,5, já que foi obtida melhor interpretação dos dados ao adotar esse ponto de corte. complementado pelo método de *scree plot* em que os pontos anteriores ao ponto de declínio mais acentuado indicam o número ótimo de fatores a serem retidos. Essa abordagem foi empregada para facilitar a identificação do número adequado de padrões alimentares.

Em relação as cargas fatoriais, foi utilizado o ponto de corte $\geq |0,30|$ para identificar os itens com forte associação ao padrão. Cargas fatoriais positivas denotam uma relação positiva entre o grupo alimentar e o fator, enquanto cargas negativas indicam uma relação inversa ^(29,30). As configurações dos padrões alimentares receberam nomenclaturas correspondentes aos

grupos de alimentos pertinentes, as quais foram atribuídas com base na análise crítica realizada pelos pesquisadores e em terminologias previamente reconhecidas em publicações sobre padrões dietéticos nacionais e internacionais.

Após a caracterização dos padrões alimentares, foram computados escores fatoriais de cada indivíduo nos padrões identificados na análise fatorial. Os escores fatoriais possuem média zero, representando o nível de aderência ao padrão alimentar, isto é, quanto maior o consumo dos alimentos que compõe o padrão, maior será o escore (^{31,32}). Dessa forma, ao se comparar as médias desses escores para diferentes características da população, é possível verificar se há relação entre tais características e os padrões.

Os escores fatoriais obtidos foram avaliados de acordo com as classes das variáveis: sexo, faixa etária (estratificada em duas categorias: 34 a 59 anos e 60 anos ou mais) e estado nutricional [sobrepeso, obesidade, adequado (idosos), excesso de peso (idosos) e obesidade (idosos)], através das médias e intervalos de confiança de 95%.

Esses escores, também, foram utilizados para as análises de associações com os principais desfechos estudados (fibrose e esteatose) e os indicadores laboratoriais (enzimas hepáticas – ALT, AST, GGT, perfil glicêmico – GJ e HbA1c, e perfil lipídico- TG, CT, LDL e HDL, avaliadas por meio de regressão logística com ajuste binomial. As dimensões dos escores fatoriais, a variável sexo e IMC foram as variáveis independentes, enquanto as variáveis referentes aos principais desfechos e os indicadores laboratoriais foram as variáveis dependentes, nas quais foram usadas de forma dicotômica e para cada qual se testou um modelo de regressão. O teste de adequação para modelos de regressão logística foi utilizado para avaliar a adequação do modelo (valor de $p > 0,05$) e, uma vez adequado, valores de *Odds Ratio* (OR) e intervalos de confiança (IC) de 95 % foram calculados, considerando um nível de significância de 5 %.

Questões éticas

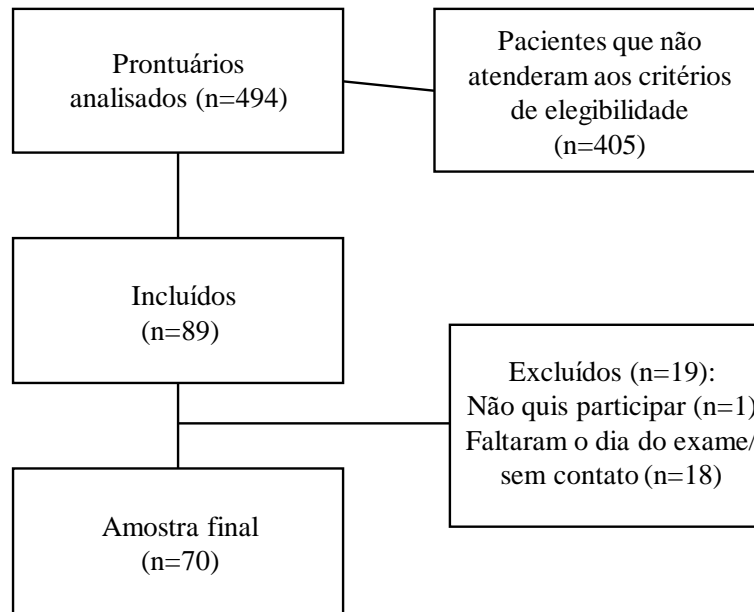
O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUCFF, nº2.193.438. A participação no estudo foi voluntária e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

A população final do estudo foi composta por 70 indivíduos (Figura 1). A média de idade foi de 61 anos (DP±10,3), de 34 e 83 anos, sendo a maioria idosos (61%) e do sexo

feminino (76%). Com base no relato da presença de comorbidades, 79% dos participantes apresentavam diabetes *mellitus* tipo 2 (DM), 79% hipertensão arterial sistêmica (HAS), 64% informaram ter ambos e 27% dislipidemia (DLP). Quanto a escolaridade, 59% relataram ter 12 anos de estudo ou mais. Em relação a ocupação, a maior parte referiu ser aposentado (37%) e, referente a renda familiar, 70% dos participantes informaram receber de 1 a 3 salários-mínimos (Tabela 1).

Figura 1. Fluxograma dos pacientes selecionados para o estudo.



No que diz respeito a avaliação da esteatose e fibrose hepáticas, através do FibrosScan®, a média do CAP foi 303,4 dB/m (DP±40,06), correspondente a esteatose avançada, e a mediana do kPa foi de 6,20 kPa (4,8 – 8,5), classificada como fibrose significativa se a sonda for XL, porém não significativa pela sonda M. Foi detectada esteatose avançada (>S2) em 73% dos indivíduos, fibrose não significativa (F0/F1) em 60% e cirrose (F4) em 17% dos resultados. Dos exames laboratoriais obtidos, apenas os valores das medianas dos resultados de TG (156 mg/dL; 117,25 – 195,75), GJ (105 mg/dL; 93 - 128) e HbA1c (6,2% HBG total; 5,7 – 7,5) estavam acima dos valores de referência.

De acordo com os dados antropométricos, o IMC médio foi de 32,61 kg/m² (DP±4,7), todos os adultos apresentaram sobrepeso ou algum grau de obesidade e 84% dos idosos foram classificados com excesso de peso ou obesidade. Referente ao perímetro da cintura, apenas 4% não apresentou nenhum risco.

Tabela 1 – Características de esteatose e fibrose hepática pelo FibroScan®, nutricionais, socioeconômicas e demográficas dos pacientes com DHGNA.

Esteatose e fibrose hepática pelo FibroScan® (n=70)	Média (± DP)
Esteatose hepática - CAP (dB/m)	303,4 (40,6)
	Mediana (P25 – P75)
Rigidez hepática (kPa)	6,20 (4,8 – 8,5)
Estado nutricional	Média (± DP)
Peso (kg)	84,5 (14,2)
IMC (kg/m ²)	32,6 (4,7)
Perímetro da Cintura (cm)	106,4 (10,8)
Classificação do IMC	% (n)
Adultos (n=27) (OMS, 1995)	
Sobrepeso	26% (7)
Obesidade Grau I	48% (13)
Obesidade Grau II	19% (5)
Obesidade Grau III	7% (2)
Idosos (n=43) (OPAS, 2001)	
Baixo peso	2% (1)
Adequado	14% (6)
Excesso de peso	12% (5)
Obesidade	72% (31)
Perímetro da cintura	% (n)
Risco de complicações metabólicas (OMS, 2000)	
Sem risco	4% (3)
Elevado	7% (5)
Muito elevado	89% (62)
Características socioeconômicas e demográficas (n=70)	Média (± DP)
Idade (anos)	61,5 (10,3)
Classificação da Idade	% (n)
Adulto	39% (27)
Idoso	61% (43)
Sexo	% (n)
Feminino	76% (53)
Masculino	24% (17)
Escolaridade em anos de estudo concluídos	% (n)
Nenhum	3% (2)
1 a 3 anos	9% (6)
4 a 7 anos	10% (7)
8 a 11 anos	14% (20)
12 ou mais anos	59% (41)
Renda Familiar em salários-mínimos	% (n)
< 1 salário	9% (6)
1 a 3 salários	70% (49)
4 a 6 salários	14% (10)
7 ou mais salários	7% (5)
Ocupação	% (n)
Empregado	23% (16)
Autônomo	13% (9)
Desempregado	1% (1)
Aposentado	37% (26)
Pensionista	7% (5)
Do lar	17% (12)
Dependente	1% (1)

Legenda: DP – Desvio padrão; IMC – Índice de massa corporal; CAP - *Controlled attenuation parameter*; kPa – kilopascals.

Conforme avaliação do padrão alimentar, o índice de *Kaiser-Meyer-Olkin* (0,52) e o teste de esfericidade de Bartlett ($p < 0,01$) indicaram que as correlações entre os itens eram suficientes e adequadas para se proceder a análise fatorial. Dessa forma, a análise de componentes principais foi conduzida, seguida por rotação Varimax.

Na análise fatorial sem a retenção de padrões, foram identificados 9 padrões com autovalores acima de 1,0, porém nem todos os padrões observados eram interpretáveis. Foi constatado através do *scree plot* que quatro padrões estavam situados antes do ponto de inflexão da reta, assim, uma nova análise foi realizada, fixando quatro padrões. Juntos, eles explicaram 40% da variância total dos dados e apresentaram autovalores acima de 1,77. Os grupos alimentares que apresentaram autocorrelação entre eles foram agrupados (exemplo: arroz e feijão) para melhor a análise dos dados. Apenas o grupo das carnes brancas apresentou uma comunalidade mais baixa, mas todos puderam contribuir com a formação dos padrões (Tabela 2).

O primeiro grupo, classificado como prudente, foi composto por frutas e sucos naturais de frutas, pães e grãos integrais, ovos e preparações a base de ovos, café e chá. Ele apresentou carga negativa para pães e massas brancas. O segundo, tradicional, foi formado por arroz, feijão, hortaliças, tubérculos, carne vermelha e preparações à base destes alimentos, com carga negativa para farinhas e massas e sopas e caldos. O terceiro grupo foi identificado como ocidental, constituído por doces e biscoitos, pães e grãos integrais, carnes vermelhas e preparações a base de carne vermelha, bebidas adoçadas, pizzas, tortas, salgados e bebidas alcoólicas. Apresentou carga negativa para arroz, feijão, ovos, carne branca e preparações a base destes alimentos e mel, rapadura e açúcar de mesa. O quarto e último grupo foi identificado como padrão “café da manhã”, composto por frutas e sucos naturais da fruta, doces e biscoitos, pães de massa branca, laticínios, óleos e gorduras, mel, rapadura e açúcar de mesa. Com carga negativa para biscoitos salgados e snacks (Tabela 2).

Tabela 2 - Cargas fatoriais identificadas em cada padrão alimentar dos pacientes com DHGNA.

Grupos alimentares	Prudente	Tradicional	Ocidental	Café da manhã	h ²
Arroz, feijão e preparações à base de arroz e feijão		0,62	-0,30		0,55
Hortaliças e preparações à base de hortaliças		0,43			0,32
Tubérculos e preparações à base de tubérculos		0,46			0,30
Frutas e sucos naturais da fruta	0,35			0,44	0,34
Doces e biscoitos			0,25	0,44	0,31
Pães de massa branca	-0,65			0,33	0,54
Pães e grãos integrais	0,69		0,21		0,52
Farinhas e massas		-0,44			0,35
Carne vermelha e preparações à base de carne vermelha		0,60	0,33		0,58
Ovos e preparações à base de ovos	0,45		-0,39		0,40
Laticínios				0,70	0,50
Óleos e gorduras				0,33	0,22
Bebidas adoçadas			0,45		0,30
Café e chá	0,55				0,32
Biscoitos salgados e snacks				-0,52	0,30
Pizzas, tortas e salgados			0,61		0,49
Sopas e caldos		-0,74			0,59
Bebidas alcóolicas			0,65		0,52
Carne branca e preparações à base de carne branca			-0,35		0,16
Mel, rapadura e açúcar de mesa			-0,37	0,44	0,34
Autovalores	2,22	2,11	1,85	1,77	
Variância acumulada	0,11	0,21	0,31	0,40	

Com relação a associação entre os padrões alimentares encontrados e os dados sociodemográficos e estado nutricional, na regressão logística, houve associação significativa positiva entre os indivíduos do sexo masculino e maior adesão ao padrão prudente. Entre os outros padrões e variáveis não foi observada significância estatística (Tabela 3).

Tabela 3 - Médias dos escores fatoriais de acordo com variáveis sociodemográficas e de estado nutricional.

Variáveis	Prudente			Tradicional			Ocidental			Café da manhã		
	Média	IC95%		Média	IC95%		Média	IC95%		Média	IC95%	
Faixa etária												
34 a 59 anos	2,07	1,75	2,40	2,19	1,82	2,55	1,96	1,63	2,30	2,00	1,62	2,38
60 anos ou mais	1,93	1,68	2,19	1,86	1,63	2,09	2,00	1,75	2,25	1,98	1,75	2,20
Sexo												
Feminino	1,83	1,61	2,05	2,04	1,82	2,25	2,04	1,82	2,26	2,00	1,77	2,23
Masculino	2,47	2,10	2,84	1,82	1,33	2,31	1,82	1,37	2,28	1,94	1,52	2,37
Estado Nutricional												
Sobrepeso	2,29	1,59	2,98	2,57	1,84	3,30	1,86	1,22	2,50	2,14	1,15	3,13
Obesidade	2,00	1,60	2,40	2,05	1,61	2,49	2,00	1,57	2,43	1,95	1,51	2,39
Adequado (idosos)	2,43	1,70	3,16	1,86	1,03	2,69	1,57	0,84	2,30	2,00	1,08	2,92
Excesso de peso (idosos)	2,20	0,84	3,56	1,60	0,49	2,71	2,20	1,16	3,24	2,20	1,64	2,76
Obesidade (idosos)	1,77	1,49	2,05	1,90	1,65	2,16	2,06	1,77	2,36	1,94	1,67	2,20

Legenda: IC – Intervalo de confiança

Através da análise de regressão logística, após ajuste dos fatores de confusão (sexo, IMC e HbA1c) para cada padrão, foi identificada que quanto maior a adesão ao padrão alimentar

tradicional, 54% menor a chance de o indivíduo ter esteatose avançada ($>S2$). Em relação a HDL, quanto maior a adesão ao padrão tradicional, 60% maior a chance de ter o HDL abaixo da faixa recomendada (< 40 mg/dL) (Tabela 4). Foi excluída a FAL visto que a maioria dos pacientes apresentaram o resultado do exame dentro da normalidade. Entre os outros padrões e variáveis não foram identificadas associações significativas.

Tabela 4. Regressão logística binária para investigação da razão de chances dos graus de fibrose, esteatose e perfil lipídico segundo os principais padrões alimentares extraídos dos pacientes com DHGNA.

Padrões alimentares	Prudente			Tradicional			Occidental			Café da manhã		
Principais desfechos	RC	IC95%	p-valor	RC	IC95%	p-valor	RC	IC95%	p-valor	RC	IC95%	p-valor
Graus de fibrose e de esteatose												
Fibrose 1												
Sem rigidez hepática F2 (F1 +F2)	1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)		
Com rigidez hepática F2 (F3 + F4)	1,03	0,53 – 2,00	0,923	0,68	0,36 – 1,26	0,225	1,28	0,69 – 2,39	0,434	0,98	0,53 – 1,81	0,945
Fibrose 2												
Sem rigidez hepática F3 (F0/F1)	1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)		
Com rigidez hepática F3 (F2 + F3 +)	0,85	0,40 – 1,77	0,666	0,78	0,39 – 1,52	0,467	1,09	0,55 – 2,15	0,810	1,10	0,55 – 2,19	0,792
Esteatose												
Sem esteatose avançada (S0 + S1)	1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)		
Com esteatose avançada (S2)	1,98	0,91-4,67	0,097	0,46	0,20-0,97	0,049	0,80	0,38 – 1,63	0,537	0,88	0,44 – 1,76	0,725
Perfil lipídico												
TG												
Sem hipertrigliceridemia	1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)		
Com hipertrigliceridemia	0,73	0,39 – 1,36	0,329	0,87	0,48 – 1,56	0,643	0,79	0,44 – 1,42	0,434	0,81	0,45 – 1,43	0,461
CT												
Sem hipercolesterolemia	1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)		
Com hipercolesterolemia	1,39	0,73 – 2,70	0,319	1,29	0,71 – 2,39	0,402	1,13	0,62 – 2,09	0,683	0,65	0,35 – 1,18	0,160
LDL												
LDL normal	1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)		
LDL elevado	1,14	0,61 – 2,19	0,678	1,00	0,54 – 1,83	0,998	1,01	0,55 – 1,85	0,971	0,78	0,42 – 1,41	0,416
HDL												
HDL baixo	1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)			1,00 (referência)		
HDL normal	0,58	0,25 – 1,27	0,184	0,40	0,17 – 0,84	0,022	1,15	0,56 – 2,42	0,697	1,44	0,70 – 3,09	0,325

Legenda: RC – Razão de chance, IC – Intervalo de confiança, TG – Triglicérides, CT – Colesterol total, LDL - Lipoproteína de baixa densidade, HDL – Lipoproteína alta densidade. Variáveis de ajuste: sexo, IMC e HbA1c.

DISCUSSÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica apresenta alta prevalência mundial, com crescente incidência e forte relação com a alimentação. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo sobre a associação entre padrões alimentares e DHGNA no Brasil, com destaque para a avaliação da associação entre o padrão alimentar e os marcadores de lesão hepática, o grau de esteatose e de fibrose em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica. Neste estudo, quatro principais padrões alimentares foram identificados: padrão prudente, padrão tradicional, padrão ocidental e padrão café da manhã. Os resultados demonstraram que maior adesão ao padrão tradicional foi associado a 54% menos chance de ter esteatose hepática avançada.

A amostra atual foi caracterizada predominantemente por idosos, mulheres, com esteatose avançada, porém sem fibrose significativa, aposentados, com renda inferior a 3 salários-mínimos e com o ensino médio concluído. Constatou-se uma elevada ocorrência de fatores de risco, incluindo obesidade, DM, HAS e DLP. A participação da obesidade, do diabetes e principalmente da resistência a insulina na patogênese da DHGNA já é bastante estudada (5,33,34).

Quanto ao estado nutricional, a maioria dos participantes apresentaram excesso de peso e risco elevado ou muito elevado para complicações metabólicas, no qual 96% da amostra apresentou o perímetro da cintura acima do ponto de corte de normalidade, semelhante ao encontrado em outros estudos (35,36,37,38,39). O IMC e o PC, marcador de obesidade visceral, foram positivamente associados à DHGNA e podem predizer doença avançada, principalmente em idosos (9).

A associação negativa entre a adesão ao padrão alimentar tradicional e a incidência de esteatose hepática avançada foi independente de sexo, IMC e HbA1c. O padrão tradicional, formado por alimentos consumidos habitualmente pela população brasileira (40), apresenta composição alimentar mais equilibrada, caracterizado predominantemente pela ingestão de alimentos *in natura* ou minimamente processados (arroz, feijão, hortaliças, tubérculos, carnes e preparações a base deles), rico em fibras, compostos bioativos e antioxidantes. Este padrão foi caracterizado também pela baixa ingestão do grupo de farinhas e massas e preparações a base deles, ou seja, de produtos com alto teor de carboidratos simples e alto índice glicêmico (IG).

Dentro do padrão alimentar tradicional estão as leguminosas, hortaliças e os grãos integrais são excelentes fontes de fibra, a qual, como parte do padrão alimentar, tem um papel importante no controle glicêmico e lipídico, redução do peso e inflamação (41). Elas

representam o principal componente não digerível das dietas e influenciam todo o trato gastrointestinal, sendo também substrato para microbiota intestinal (MI), estimulando um microbioma saudável, reduzindo o desenvolvimento de inflamação e lesões hepáticas (42). A fermentação intestinal da fibra gera ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato, que desempenham papéis na regulação de diversos processos metabólicos, sendo necessárias mais investigações. Estudos *in vitro* e em animais sugerem que o butirato pode influenciar positivamente a saúde metabólica, incluindo a redução do colesterol sérico total, o aumento da sensibilidade à insulina e a inibição da gliconeogênese, o que ajuda a controlar a hiperglicemia. É importante observar que a composição do MI é altamente sensível à dieta, e mesmo intervenções nutricionais de curto prazo podem ter um impacto significativo na qualidade e na quantidade das bactérias presentes no intestino, bem como na produção de AGCC (43). Um estudo demonstrou que um aumento no consumo de fibra alimentar total está associado a uma redução significativa no risco de desenvolvimento de condições hepáticas, como a DHGNA, cirrose e câncer de fígado (38).

Além das fibras, os alimentos de origem vegetal contêm vitaminas, minerais, fitoquímicos e compostos bioativos que apresentam uma composição ampla, que varia de acordo com cada alimento, com a época de plantio e colheita, tempo de crescimento, armazenamento, dentre outros, e pode ser alterada também de acordo com o tipo processamento e técnicas de cozimento, sendo de difícil acesso e caracterização pela literatura (13,44). Estudos estão sendo realizados para avaliar os efeitos destes no tratamento da DHGNA e, em relação aos micronutrientes, os mais envolvidos com a DHGNA são zinco, cobre, ferro, selênio, magnésio, vitaminas A, C, D e E e carotenoides por seus efeitos antioxidantes, antifibróticos, imunomoduladores e lipoprotetores (45).

Outro ponto positivo identificado no padrão tradicional encontrado é o baixo consumo de massas e farinhas, alimentos com alto teor de carboidratos simples, que são convertidos em ácidos graxos no fígado através da lipogênese de novo, via enzimática que esta anormalmente elevada em pacientes com DHGNA, gerando uma sobrecarga e acúmulo de lipídios nos hepatócitos (46,47). Estudos tem relacionado padrões compostos principalmente por alimentos com alto teor de carboidratos e alta carga glicêmica (CG) com o maior risco de DHGNA e desenvolvimento de esteatose moderada a grave (48,49,50). Alimentos com alto índice glicêmico causam um rápido aumento da glicemia e insulina após as refeições, o que pode agravar a hiperglicemia pós-prandial e desencadear estresse oxidativo. Além disso, há evidências de que esses alimentos podem induzir inflamação de baixo grau (51,52). Por outro lado, dietas com baixo

IG têm demonstrado eficácia na promoção da utilização de lipídios e redução da gordura total⁽⁵³⁾.

Em contrapartida, no presente estudo, fez parte também do padrão tradicional o grupo de carne vermelha e preparações a base dela, assim como as carnes suína, vísceras e outros tipos de carnes, embutidos, carnes salgadas, linguiça, salsicha, mortadela, presunto e outros frios. Alimentos com alto teor de gordura saturada, colesterol, sódio e pela presença de produtos ultraprocessados. Resultado conflitante com outros estudos em que associaram o consumo de carne vermelha com maior risco de DHGNA^(38,45,54,55,56,57), assim como o consumo de alimentos ultraprocessados^(58,59). Apesar do efeito negativo do consumo das carnes vermelhas e processadas, este padrão foi composto principalmente por alimentos de origem vegetal, com efeitos positivos/protetores o que provavelmente teve maior participação na redução do risco do desenvolvimento da esteatose avançada. E, além disso, pode ter tido maior participação de carnes não processadas.

Foi identificado que os homens tiveram uma adesão mais elevada ao padrão prudente. Conforme dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), referente ao período de 2017-2018⁽⁴⁰⁾, os indivíduos do sexo masculino apresentaram um consumo ligeiramente superior tanto de alimentos *in natura* ou minimamente processados quanto de alimentos processados, o que corroborou com os achados do presente estudo, sugerindo uma tendência geral dos homens brasileiros (com ou sem DHGNA) a terem uma alimentação mais saudável.

Em relação ao padrão alimentar prudente ou saudável, nosso estudo não identificou nenhuma associação significativa, semelhante ao encontrado em alguns estudos^(59,60). No entanto, a maioria das investigações constataram uma relação inversa da maior adesão a esse padrão e a DHGNA^(48,55,57). Na atual pesquisa, também não foi encontrada nenhuma associação significativa dos padrões encontrados e os graus de fibrose. O número reduzido de participantes da amostra, além da baixa incidência de fibrose significativa (apenas 40% apresentaram algum grau significativo de fibrose), pode ter comprometido o resultado desta análise.

Em relação ao resultado encontrado com base no HDL, no qual quanto maior a adesão ao padrão tradicional maior foi a chance de ter o HDL baixo, outros indicadores podem influenciar o seu valor e interferir na análise. Vários fatores podem afetar a quantidade de HDL, como idade, sexo, doenças, como por exemplo infecção e inflamação, pode ser resultado de modificações individuais, como consumo de ácidos graxos trans e xarope de milho (composto rico em frutose), tabagismo, nível e tipo de atividade física^(61,62). Um estudo identificou que

após a menopausa, as mulheres sofrem alterações na quantidade e qualidade do HDL, com maior redução quando comparado aos homens (62).

O presente estudo apresentou algumas limitações, dentre elas, o número reduzido de participantes de forma geral e com fibrose moderada e avançada o que dificultou a associação das variáveis e a realização de análises mais robustas. No estudo transversal, a exposição e os desfechos são medidos uma única vez e em momentos distintos, o que aumenta o risco de causalidade reversa. A maioria dos participantes eram idosos com excesso de peso, o que restringe a generalização dos resultados. O R24h é uma ferramenta que depende da colaboração e da memória do entrevistado, o que pode gerar sub-relatos, no entanto, para minimizar isso, foi aplicado os 05 passos recomendados pelos *Multiple Pass Method* do *US Department of Agriculture*.

Pode-se destacar como ponto forte da pesquisa o fato de ser a primeira deste tipo em pacientes com DHGNA no Brasil, doença que tem forte relação com a alimentação. A identificação do padrão alimentar é uma importante ferramenta de análise das práticas alimentares atuais da população estudada e sua relação com as doenças, auxiliando na identificação de hábitos compatíveis com risco de desenvolvimento, agravamento ou prevenção, fornecendo dados científicos para elaboração de material educativo e condutas dietoterápicas mais eficazes.

CONCLUSÃO

A adesão ao padrão alimentar tradicional, composto por alimentos consumidos habitualmente pela população brasileira, foi associada ao menor risco de ter esteatose avançada. Apesar deste padrão ser constituído também pelas carnes vermelhas e processadas, grupo já associado por evidências ao maior risco de DHGNA, apresentou em sua maioria alimentos considerados protetores (hortaliças, tubérculos, leguminosas), alimentos *in natura* ou minimamente processados, ricos em fibras, compostos bioativos e antioxidantes, e baixa ingestão de massas e farinhas, alimentos ricos em carboidratos simples.

A avaliação dos padrões alimentares se revela uma tarefa complexa que reflete o consumo atual da população estudada e exibe uma notável variabilidade de resultados entre países e até mesmo entre diferentes regiões, devido aos hábitos alimentares distintos entre os povos. Portanto, são necessários mais e maiores estudos no Brasil, preferencialmente que adotem metodologias similares, a fim de validar e viabilizar uma comparação mais precisa e

estabelecer as relações entre os padrões alimentares e seu impacto no risco ou na prevenção da DHGNA, explorando mais associações.

REFERÊNCIAS

1. Ye Q, Zou B, Yeo YH, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(8):739-752.
2. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(1):11-20.
3. Cotter TG, Rinella M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease 2020: The State of the Disease. *Gastroenterology*. 2020;158(7):1851-1864.
4. Henry L, Paik J, Younossi ZM. Review article: the epidemiologic burden of non-alcoholic fatty liver disease across the world. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;56(6):942-956.
5. Cusi K, Isaacs S, Barb D, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract*. 2022;28(5):528-562.
6. Machado MV, Cortez-Pinto H. NAFLD, MAFLD and obesity: brothers in arms? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;20(2):67-68.
7. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328-357.
8. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Ann Hepatol*. 2023;29(1):101133.
9. Vancells Lujan P, Viñas Esmel E, Sacanella Meseguer E. Overview of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and the Role of Sugary Food Consumption and Other Dietary Components in Its Development. *Nutrients*. 2021;13(5):1442.
10. Montemayor S, Mascaró CM, Ugarriza L, et al. Adherence to Mediterranean Diet and NAFLD in Patients with Metabolic Syndrome: The FLIPAN Study. *Nutrients*. 2022;14(15):3186.
11. Abdelmalek MF, Suzuki A, Guy C, et al. Increased fructose consumption is associated with fibrosis severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010;51(6):1961-71.
12. Beisner J, Gonzalez-Granda A, Basrai M, et al. Fructose-Induced Intestinal Microbiota Shift Following Two Types of Short-Term High-Fructose Dietary Phases. *Nutrients*. 2020;12(11):3444.

13. Satija A, Yu E, Willett WC, et al. Understanding nutritional epidemiology and its role in policy. *Adv Nutr.* 2015;6(1):5-18.
14. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, et al. AUDIT: the alcohol use disorders identification test: guidelines for use in primary health care. 2.ed. General; World Health Organization, Geneva, Switzerland. 2001; WHO/MSD/MSB/01.
15. Karlas T, Petroff D, Sasso M, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J Hepatol.* 2017;66(5):1022-1030.
16. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2010;51(2):454-62.
17. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, et al. Liver stiffness measurement using XL probe in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(12):1862-71.
18. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Human Kinetics Books, Champaign. 1988.
19. World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1995;854:1-452.
20. Organização Pan-Americana de Saúde. XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Investigaciones en Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe. 2001.
21. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ.* 1995;311(6998):158-61.
22. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. WHO Consultation on Obesity (1999): Geneva, Switzerland & World Health Organization. 2000.
23. Lopez RPS, Botelho RBA. Álbum fotográfico de porções alimentares. São Paulo: Editora Metha; 2013.
24. Conway JM, Ingwersen LA, Vinyard BT, et al. Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(5):1171-8.
25. Pinheiro ABV, Lacerda EMDA, Benzecry EH, et al. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2005. 131 p.
26. Newby PK, Tucker KL. Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. *Nutr Rev.* 2004;62(5):177-203.
27. Olinto MTA. Padrões alimentares: análise de componentes principais. Kac G, Sichieri R, Gigante DP, organizadores. *Epidemiologia nutricional.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Editora Atheneu; 2007. 213-25 p.

28. Villa JK, Silva AR, Santos TS, et al. Padrões alimentares de crianças e determinantes socioeconômicos, comportamentais e maternos [Dietary patterns of children and socioeconomic, behavioral and maternal determinants]. *Rev Paul Pediatr.* 2015;33(3):303-10.
29. Cucó G, Fernández-Ballart J, Sala J, et al. Dietary patterns and associated lifestyles in preconception, pregnancy and postpartum. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60(3):364-71.
30. Newby PK, Weismayer C, Akesson A, et al. Longitudinal changes in food patterns predict changes in weight and body mass index and the effects are greatest in obese women. *J Nutr.* 2006;136(10):2580-7.
31. Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol.* 2002;13(1):3-9.
32. Fisberg RM, Slater B, Martini LA. Métodos de inquéritos alimentares. In: Fisberg RM, Slater B, Marchioni DML, Martini LA. *Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos.* Barueri: Manole; 2005. 1-31 p.
33. Basu R, Nouredin M, Clark JM. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Review of Management for Primary Care Providers. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(9):1700-1716.
34. Tilg H, Adolph TE, Moschen AR. Multiple Parallel Hits Hypothesis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Revisited After a Decade. *Hepatology.* 2021;73(2):833-842.
35. Garcia EI, Guedes SEM, Cunha BES, et al. Parâmetros sociodemográficos e nutricionais de portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana.* 2019; 49(2):132-142.
36. Quek J, Chan KE, Wong ZY, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(1):20-30.
37. Andrade TG, Xavier LCD, Souza FF, et al. Risk predictors of advanced hepatic fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease - a survey in a university hospital in Brazil. *Arch Endocrinol Metab.* 2022;66(6):823-830.
38. Guo W, Ge X, Lu J, et al. Diet and Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Cirrhosis, and Liver Cancer: A Large Prospective Cohort Study in UK Biobank. *Nutrients.* 2022;14(24):5335.
39. Heredia NI, Thrift AP, Ramsey DJ, et al. Association of Diet Quality with Metabolic (Dysfunction) Associated Fatty Liver Disease in Veterans in Primary Care. *Nutrients.* 2023;15(11):2598.
40. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2017-2018: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. 120 p. ISBN 978-65-87201-15-3.

41. Reynolds AN, Akerman AP, Mann J. Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. *PLoS Med.* 2020;17(3):e1003053.
42. Pérez-Montes de Oca A, Julián MT, Ramos A, et al. Microbiota, Fiber, and NAFLD: Is There Any Connection? *Nutrients.* 2020;12(10):3100.
43. Bridgeman SC, Northrop W, Melton PE, et al. Butyrate generated by gut microbiota and its therapeutic role in metabolic syndrome. *Pharmacol Res.* 2020;160:105174.
44. Timm M, Offringa LC, Van Klinken BJ, et al. Beyond Insoluble Dietary Fiber: Bioactive Compounds in Plant Foods. *Nutrients.* 2023;15(19):4138.
45. Berná G, Romero-Gomez M. The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: Pathophysiology and management. *Liver Int.* 2020;40(1):102-108.
46. Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest.* 2005;115(5):1343-51.
47. Ipsen DH, Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. *Cell Mol Life Sci.* 2018;75(18):3313-3327.
48. Adriano LS, Sampaio HA, Arruda SP, et al. Healthy dietary pattern is inversely associated with non-alcoholic fatty liver disease in elderly. *Br J Nutr.* 2016;115(12):2189-95.
49. Jia Q, Xia Y, Zhang Q, et al. Dietary patterns are associated with prevalence of fatty liver disease in adults. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(8):914-21.
50. Valtueña S, Pellegrini N, Ardigò D, et al. Dietary glycemic index and liver steatosis. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):136-42.
51. Vlachos D, Malisova S, Lindberg FA, et al. Glycemic Index (GI) or Glycemic Load (GL) and Dietary Interventions for Optimizing Postprandial Hyperglycemia in Patients with T2 Diabetes: A Review. *Nutrients.* 2020;12(6):1561.
52. Jayedi A, Soltani S, Jenkins D, et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and chronic disease: an umbrella review of meta-analyses of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2022;62(9):2460-2469.
53. Bawden S, Stephenson M, Falcone Y, et al. Increased liver fat and glycogen stores after consumption of high versus low glycaemic index food: A randomized crossover study. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(1):70-77.
54. Zelber-Sagi S, Ivancovsky-Wajcman D, Fliss Isakov N, et al. High red and processed meat consumption is associated with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance. *J Hepatol.* 2018;68(6):1239-1246.
55. Soleimani D, Ranjbar G, Rezvani R, et al. Dietary patterns in relation to hepatic fibrosis among patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12:315-324.

56. He K, Li Y, Guo X, et al. Food groups and the likelihood of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2020;124(1):1-13.
57. Fu J, Shin S. Dietary patterns and risk of non-alcoholic fatty liver disease in Korean adults: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2023;13(1):e065198.
58. Ivancovsky-Wajcman D, Fliss-Isakov N, Webb M, et al. Ultra-processed food is associated with features of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2021;41(11):2635-2645.
59. Zhang S, Gu Y, Bian S, et al. Dietary patterns and risk of non-alcoholic fatty liver disease in adults: A prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2021;40(10):5373-5382.
60. Mansour-Ghanaei F, Mahdavi-Roshan M, Darabi Z, et al. Major Dietary Patterns in Association with the Grades of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Newly Diagnosed Patients Living in North of Iran. *Int J Prev Med.* 2022;13:121.
61. Franczyk B, Gluba-Brzózka A, Ciałkowska-Rysz A, et al. The Impact of Aerobic Exercise on HDL Quantity and Quality: A Narrative Review. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4653.
62. Cho KH. The Current Status of Research on High-Density Lipoproteins (HDL): A Paradigm Shift from HDL Quantity to HDL Quality and HDL Functionality. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3967.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo é relevante visto que, até onde sabemos, este é o primeiro estudo sobre a associação entre padrões alimentares e DHGNA no Brasil. Destaca-se que a população estudada é acompanhada em ambulatório de hepatologia que é referência para o tratamento de doenças hepáticas no Município do Rio de Janeiro.

A amostra foi composta principalmente por mulheres idosas, com esteatose avançada, porém sem fibrose significativa, atualmente aposentadas, com renda inferior a 3 salários-mínimos e com pelo menos o ensino médio concluído. 90% dos participantes foram classificados excesso de peso e 96% apresentaram a medida do perímetro da cintura elevado, resultado semelhante ao encontrado em estudos anteriores, reforçando a relação da obesidade e principalmente do excesso de adiposidade na patogênese da DHGNA.

A adesão ao padrão alimentar tradicional, composto por alimentos consumidos tradicionalmente pela população brasileira, foi relacionada a menor chance de os indivíduos terem esteatose avançada e os participantes do sexo masculino apresentaram maior adesão ao padrão alimentar prudente. O padrão tradicional também foi relacionado a maior chance de ter o HDL baixo, porém outros indicadores que não foram obtidos (exemplos: tabagismo e nível de atividade física) e, portanto, não foram controlados, podem ter influenciado no seu valor e interferido nesta análise.

Este trabalho produziu um ebook com base no padrão alimentar da população estudada, com orientações para hábitos e escolhas e mais saudáveis, leitura de rótulos e receitas para auxiliar no dia a dia. O objetivo deste material é orientar as escolhas alimentares e prevenir o desenvolvimento e/ou agravamento da DHGNA E DCNT.

A prevalência da DHGNA é crescente, nenhum medicamento foi clinicamente aprovado até o momento e a mudança no estilo de vida é o tratamento de primeira linha recomendado. Sendo assim, a alimentação tem um papel fundamental e a análise dos padrões alimentares apresenta um considerável potencial de aplicação na elaboração de material educativo, orientação, intervenção e formulação de políticas nutricionais mais eficazes.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, A.B.S. *et al.* Padrões alimentares de adultos brasileiros em 2008–2009 e 2017–2018. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, 2021.

ARON-WISNEWSKY, J. *et al.* Gut microbiota and human NAFLD: disentangling microbial signatures from metabolic disorders. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 17, n. 5, p. 279-297, 2020.

BABOR, T.F. *et al.* AUDIT: The Alcohol Use Disorders Identification Test. Guidelines for Use in Primary Care. Second Edition. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Department of Mental Health and Substance Dependence. WHO/MSD/MSB/01.6a. 2001. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/audit-the-alcohol-use-disorders-identification-test-guidelines-for-use-in-primary-health-care>. Acesso em: 19 Set. 2021.

BASU, R.; NOUREDDIN, M.; CLARK, J.M. Nonalcoholic fatty liver disease: review of Management for Primary Care Providers. In: **Mayo Clinic Proceedings**. Elsevier, 2022. p. 1700-1716.

BERNÁ, G.; ROMERO-GOMEZ, M. The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiology and management. **Liver International**, v. 40, p. 102-108, 2020.

BISCHOFF, S. C. *et al.* ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. **Clinical nutrition**, v. 39, n. 12, p. 3533-3562, 2020.

BYRNE, C.D.; TARGHER, G. NAFLD: A multisystem disease. **Journal of Hepatology**, v. 62, n. 1, p. 47-64, 2015.

CANSANÇÃO, K. *et al.* Advanced liver fibrosis is independently associated with palmitic acid and insulin levels in patients with non-alcoholic fatty liver disease. **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1586, 2018.

CHALASANI, N. *et al.* The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liverdisease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. **Hepatology**, v. 55: p. 2005-2023, 2012.

CHALASANI, N. *et al.* The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**, v. 67, n. 1, p. 328-357, 2018.

CHEEMERLA, S.; BALAKRISHNAN, M. Global epidemiology of chronic liver disease. **Clinical liver disease**, v. 17, n. 5, p. 365, 2021.

CONWAY, J.M. *et al.* Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and nonobese women. **The American journal of clinical nutrition**, v. 77, n. 5, p. 1171-1178, 2003.

COTTER, T.G.; RINELLA, M. Nonalcoholic fatty liver disease 2020: the state of the disease. **Gastroenterology**, v. 158, n. 7, p. 1851-1864, 2020.

CUCÓ, G. *et al.* Dietary patterns and associated lifestyles in preconception, pregnancy and postpartum. **European journal of clinical nutrition**, v. 60, n. 3, p. 364-371, 2006.

CUSI, K. *et al.* American Association of Clinical Endocrinology clinical practice guideline for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease in primary care and endocrinology clinical settings: co-sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). **Endocrine Practice**, v. 28, n. 5, p. 528-562, 2022.

DAY, C.P.; JAMES, O.F.W. Steatohepatitis: A tale of two "Hits"? **Gastroenterology**, v. 114, n. 4 I, p. 842-845, 1998b.

DE LEDINGHEN, V.; VERGNIOL, J. Transient elastography (fibroscan). **Gastroenterologie clinique et biologique**, v. 32, n. 6, p. 58-67, 2008.

DOLCE, A.; DELLA TORRE, S. Sex, Nutrition, and NAFLD: Relevance of Environmental Pollution. **Nutrients**, v. 15, n. 10, p. 2335, 2023.

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

DUARTE, S.M.B. *et al.* Impact of current diet at the risk of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Arquivos de gastroenterologia**, v. 56, p. 431-439, 2019.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER *et al.* EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. **Obesity facts**, v. 9, n. 2, p. 65-90, 2016.

FISBERG, R.M.; SLATER, B.; MARTINI, L.A. Métodos de inquéritos alimentares. In: FISBERG RM, SLATER B, MARCHIONI DML, MARTINI LA. **Inquéritos alimentares: métodos e bases científicos**. Barueri: Manole; 2005. p. 1-31.

GARCIA E SILVA, E.I. *et al.* Parâmetros sociodemográficos e nutricionais de portadores de doença hepática gordurosa não alcoólica. **Acta Gastroenterológica Latinoamericana**, v. 49, n. 2, p. 132-142, 2019.

GHERASIM, A. *et al.* The relationship between lifestyle components and dietary patterns. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 79, n. 3, p. 311-323, 2020.

GOMEZ-DOMINGUEZ, E. *et al.* Transient elastography: a valid alternative to biopsy in patients with chronic liver disease. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 24, n. 3, p. 513-518, 2006.

GUO, W. *et al.* Diet and risk of non-alcoholic fatty liver disease, cirrhosis, and liver cancer: a large prospective cohort study in UK Biobank. **Nutrients**, v. 14, n. 24, p. 5335, 2022.

GUO, X. *et al.* Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Pathogenesis and Natural Products for Prevention and Treatment. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 24, p. 15489, 2022.

HASSANI ZADEH, S.; MANSOORI, A.; HOSSEINZADEH, M. Relationship between dietary patterns and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. **Journal of gastroenterology and hepatology**, v. 36, n. 6, p. 1470-1478, 2021.

HE, K. *et al.* Food groups and the likelihood of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**, v. 124, n. 1, p. 1-13, 2020.

HENRY, L.; PAIK, J.; YOUNOSSI, Z.M. the epidemiologic burden of non-alcoholic fatty liver disease across the world. **Alimentary pharmacology & therapeutics**, v. 56, n. 6, p. 942-956, 2022.

HINNIG, P.F. *et al.* Dietary patterns of children and adolescents from high, medium and low human development countries and associated socioeconomic factors: a systematic review. **Nutrients**, v. 10, n. 4, p. 436, 2018.

HU, F.B. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. **Current opinion in lipidology**, v. 13, n. 1, p. 3-9, 2002.

IBGE – **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2017-2018: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro: IBGE, 2020. 120 p. ISBN 978-65-87201-15-3.

IPSEN, D.H.; LYKKESFELDT, J.; TVEDEN-NYBORG, P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. **Cellular and molecular life sciences**, v. 75, n. 18, p. 3313-3327, 2018.

IQBAL, U. *et al.* The epidemiology, risk profiling and diagnostic challenges of nonalcoholic fatty liver disease. **Medicines**, v. 6, n. 1, p. 41, 2019.

IVANCOVSKY-WAJCMAN, D. *et al.* Ultra-processed food is associated with features of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. **Liver International**, v. 41, n. 11, p. 2635-2645, 2021.

JOHNSON, R.A.; WICHERN, D.W. Applied multivariate statistical analysis. 6. rev. ed. Prentice Hall, NJ: **Pearson**; 2007.

KARLAS, T. *et al.* Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. **Journal of Hepatology**, v. 66, n. 5, p. 1022–1030, 2017.

KONIECZNA, J. *et al.* Does consumption of ultra-processed foods matter for liver health? Prospective analysis among older adults with metabolic syndrome. **Nutrients**, v. 14, n. 19, p. 4142, 2022.

LAZARUS, J.V. *et al.* Advancing the global public health agenda for NAFLD: a consensus statement. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 19, n. 1, p. 60-78, 2022.

LE, M.H. *et al.* 2019 global NAFLD prevalence: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 20, n. 12, p. 2809-2817. e28, 2022.

LEAN, M.E.J.; HAN, T.S.; MORRISON, C.E. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. **Bmj**, v. 311, n. 6998, p. 158-161, 1995.

LIU, Q. *et al.* Shift in prevalence and systemic inflammation levels from NAFLD to MAFLD: a population-based cross-sectional study. **Lipids in Health and Disease**, v. 22, n. 1, p. 185, 2023.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Books, 1988.

LOPEZ, Rosana Posse Sueiro. **Álbun fotográfico de porções alimentares** / Rosana Posse Sueiro Lopez, Raquel Braz Assunção Botelho – São Paulo: Editora Metha, 2013.

LÓPEZ-VALCÁRCEL, B.G.. Análisis multivariante: aplicación al ámbito sanitario. **SG Editores**, 1991.

LUJAN, P.V.; ESMEL, E.V.; MESEGUER, E.S. Overview of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and the role of sugary food consumption and other dietary components in its development. **Nutrients**, v. 13, n. 5, p. 1442, 2021.

MACHADO, M.V.; CORTEZ-PINTO, H. NAFLD, MAFLD and obesity: brothers in arms?. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 20, n. 2, p. 67-68, 2023.

MALAGÓ-JR, W. *et al.* Efeitos Nutricionais e Mecanismos Bioquímicos na Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica. **Revista Da Associação Brasileira De Nutrição-RASBRAN**, v. 12, n. 1, p. 195-214, 2021.

MOKHTARI, Z.; GIBSON, D.L.; HEKMATDOOST, A. Nonalcoholic fatty liver disease, the gut microbiome, and diet. **Advances in Nutrition**, v. 8, n. 2, p. 240-252, 2017.

MANTOVANI, A. MAFLD vs NAFLD: Where are we?. **Digestive and Liver Disease**, v. 53, n. 10, p. 1368-1372, 2021.

MONTEIRO, C.A. *et al.* The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. **Public health nutrition**, v. 21, n. 1, p. 5-17, 2018.

MONTEMAYOR, S. *et al.* Adherence to Mediterranean Diet and NAFLD in Patients with Metabolic Syndrome: The FLIPAN Study. **Nutrients**, v. 14, n. 15, p. 3186, 2022.

NASSIR, F. NAFLD: Mechanisms, treatments, and biomarkers. **Biomolecules**, v. 12, n. 6, p. 824, 2022.

NEUHOUSER, M.L. The importance of healthy dietary patterns in chronic disease prevention. **Nutrition Research**, v. 70, p. 3-6, 2019.

NEWBY, P.K.; TUCKER, K.L. Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. **Nutrition reviews**, v. 62, n. 5, p. 177-203, 2004.

NEWBY, P.K. *et al.* Longitudinal changes in food patterns predict changes in weight and body mass index and the effects are greatest in obese women. **The Journal of nutrition**, v. 136, n. 10, p. 2580-2587, 2006.

NOBILI, V. *et al.* NAFLD in children: new genes, new diagnostic modalities and new drugs. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology**, v. 16, n. 9, p. 517-530, 2019.

OLINTO, M.T.A. Padrões alimentares: análise de componentes principais. KAC, G.; SICHIERI, R.; GIGANTE, D.P., organizadores. **Epidemiologia nutricional. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz/Editora Atheneu**, p. 213-25, 2007.

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. XXXVI Reunión del Comitê Asesor de Investigaciones en Salud – Encuesta Multicêntrica – Salud Beinestar y Envejecimeiento (SABE) en América Latina e el Caribe. 2001.

PAFILI, K.; RODEN, M. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) from pathogenesis to treatment concepts in humans. **Molecular Metabolism**, v. 50, p. 101122, 2021.

PINHEIRO, A.B.V. *et al.* **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005.

QUEK, J. *et al.* Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Gastroenterology & Hepatology**, 2022.

RAHIMI, R.S.; LANDAVERDE, C. Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome: clinical implications and treatment. **Nutrition in Clinical Practice**, v. 28, n. 1, p. 40-51, 2013.

RAZA, S. *et al.* Current treatment paradigms and emerging therapies for NAFLD/NASH. **Frontiers in bioscience (Landmark edition)**, v. 26, p. 206, 2021.

RIAZI, K. *et al.* Dietary patterns and components in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): what key messages can health care providers offer?. **Nutrients**, v. 11, n. 12, p. 2878, 2019.

RINELLA, M.E. *et al.* A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. **Annals of Hepatology**, p. 101133, 2023.

RONG, L. *et al.* Advancements in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, 2022.

SALEHI-SAHLABADI, A. *et al.* Dietary patterns and risk of non-alcoholic fatty liver disease. **BMC gastroenterology**, v. 21, n. 1, p. 1-12, 2021.

SANTOS, M.S.T. *et al.* A influência da obesidade na doença hepática gordurosa não alcoólica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 5021-5033, 2021.

SLATTERY, M.L. Analysis of dietary patterns in epidemiological research. **Applied physiology, nutrition, and metabolism**, v. 35, n. 2, p. 207-210, 2010.

TILG, H.; ADOLPH, T.E.; MOSCHEN, A.R. Multiple parallel hits hypothesis in nonalcoholic fatty liver disease: revisited after a decade. **Hepatology (Baltimore, Md.)**, v. 73, n. 2, p. 833, 2021.

TILG, H.; MOSCHEN, A.R. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. **Hepatology**, v. 52, n. 5, p. 1836-1846, 2010.

TILG, H. *et al.* The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 1, p. 40-54, 2020.

TORRES-PEÑA, J.D. *et al.* Different Dietary Approaches, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Disease: A Literature Review. **Nutrients**, v. 15, n. 6, p. 1483, 2023.

VIEIRA, K.A.; RIEGER, D.K.; DALTOÉ, F.P. Tratamento nutricional na doença hepática gordurosa não alcoólica: aspectos relevantes na composição de macronutrientes. **DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde**, v. 15, p. 43955, 2020.

VILLA, J.K.D. *et al.* Padrões alimentares de crianças e determinantes socioeconômicos, comportamentais e maternos. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, p. 302-309, 2015.
VITTURI, N. *et al.* Ultrasound, anthropometry and bioimpedance: a comparison in predicting fat deposition in non-alcoholic fatty liver disease. **Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity**, v. 20, n. 2, p. 241-247, 2015.

WATT, M.J. *et al.* The Liver as an Endocrine Organ—Linking NAFLD and Insulin Resistance, **Endocrine Reviews**, v. 40, n. 5, p. 1367–1393, 2019.

WHO Consultation on Obesity (1999): Geneva, Switzerland) & World Health Organization. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. World Health Organization. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>. Acesso em: 05 Out. 2021.

WILLIAMS, C.D. *et al.* Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. **Gastroenterology**, v. 140, n. 1, p. 124-131, 2011.

WIRFÄLT, E.; DRAKE, I.; WALLSTRÖM, P. What do review papers conclude about food and dietary patterns?. **Food & nutrition research**, v. 57, n. 1, p. 20523, 2013.

WONG, R.J.; CHEUNG, R.; AHMED, A. Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly growing indication for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma in the US. **Hepatology**, v. 59, n. 6, p. 2188-2195, 2014.

WONG, V.W.-S. *et al.* Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. **Hepatology**, v. 51, n. 2, p. 454-462, 2010.

WONG, V.W.-S. *et al.* Liver Stiffness Measurement Using XL Probe in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **American Journal of Gastroenterology**, v. 107, n. 12, p. 1862–1871, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. **World Health Organ Tech Rep Ser**, n. 854, p. 1–452, 1995.

XU, R. *et al.* Recent advances in lean NAFLD. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 153, p. 113331, 2022.

YE, Q. *et al.* Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. **The lancet Gastroenterology & hepatology**, v. 5, n. 8, p. 739-752, 2020.

YOUNES, R. *et al.* Caucasian lean subjects with non-alcoholic fatty liver disease share long-term prognosis of non-lean: time for reappraisal of BMI-driven approach?. **Gut**, v. 71, n. 2, p. 382-390, 2022.

YOUNOSSI, Z. *et al.* Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. **Nature reviews Gastroenterology & hepatology**, v. 15, n. 1, p. 11-20, 2018.

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

ZELBER-SAGI, S. *et al.* High red and processed meat consumption is associated with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance. **Journal of hepatology**, v. 68, n. 6, p. 1239-1246, 2018.

ZHANG, X.; WONG, G.L.H.; WONG, V.W.S. Application of transient elastography in nonalcoholic fatty liver disease. **Clinical and Molecular Hepatology**, v. 26, n. 2, p. 128–141, 2020.

ZHANG, S. *et al.* Ultra-processed food consumption and the risk of non-alcoholic fatty liver disease in the Tianjin Chronic Low-grade Systemic Inflammation and Health Cohort Study. **International Journal of Epidemiology**, v. 51, n. 1, p. 237-249, 2022.

ANEXOS

ANEXO 1. RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

NOME: _____ N ° NA PESQUISA: _____

DATA: ___/___/___

R 24H NÚMERO: _____

RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24H

	Alimentação / Preparação (inclui especificações, marca, diet ou convencional e outras características)	Medidas Caseiras	Quantidade (g)	Categoria de processamento (N = in natura ou minimamente processado; P = processado; U = ultraprocessado)
Desjejum				
Hora:				
Colação				
Hora:				
Almoço				
Hora:				
Lanche				
Hora:				
Jantar				
Hora:				
Ceia				
Hora:				
Obs.:				

ANEXO 2. QUESTIONÁRIO AUDIT (ALCOHOL USE DISORDERS IDENTIFICATION TEST)

Questionário AUDIT

1. Com que frequência consome bebidas que contêm álcool? [Escreva o número que melhor corresponde à sua situação.]

- 0 = nunca
- 1 = uma vez por mês ou menos
- 2 = duas a quatro vezes por mês
- 3 = duas a três vezes por semanas
- 4 = quatro ou mais vezes por semana

2. Quando bebe, quantas bebidas contendo álcool consome num dia normal?

- 0 = uma ou duas
- 1 = três ou quatro
- 2 = cinco ou seis
- 3 = de sete a nove
- 4 = dez ou mais

3. Com que frequência consome seis bebidas ou mais numa única ocasião?

- 0 = nunca
- 1 = menos de um vez por mês
- 2 = pelo menos uma vez por mês
- 3 = pelo menos uma vez por semana
- 4 = diariamente ou quase diariamente

4. Nos últimos 12 meses, com que frequência se apercebeu de que não conseguia parar de beber depois de começar?

- 0 = nunca
- 1 = menos de um vez por mês
- 2 = pelo menos uma vez por mês
- 3 = pelo menos uma vez por semana
- 4 = diariamente ou quase diariamente

5. Nos últimos 12 meses, com que frequência não conseguiu cumprir as tarefas que habitualmente lhe exigem por ter bebido?

- 0 = nunca
- 1 = menos de um vez por mês
- 2 = pelo menos uma vez por mês
- 3 = pelo menos uma vez por semana
- 4 = diariamente ou quase diariamente

6. Nos últimos 12 meses, com que frequência precisou de beber logo de manhã para "curar" uma ressaca?

- 0 = nunca
- 1 = menos de um vez por mês
- 2 = pelo menos uma vez por mês
- 3 = pelo menos uma vez por semana
- 4 = diariamente ou quase diariamente

7. Nos últimos 12 meses, com que frequência teve sentimentos de culpa ou de remorsos por ter bebido?

- 0 = nunca
- 1 = menos de um vez por mês
- 2 = pelo menos uma vez por mês
- 3 = pelo menos uma vez por semana
- 4 = diariamente ou quase diariamente

8. Nos últimos 12 meses, com que frequência não se lembrou do que aconteceu na noite anterior por causa de ter bebido?

- 0 = nunca
- 1 = menos de um vez por mês
- 2 = pelo menos uma vez por mês
- 3 = pelo menos uma vez por semana
- 4 = diariamente ou quase diariamente

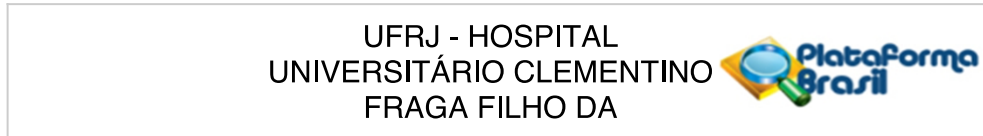
9. Já alguma vez ficou ferido ou ficou alguém ferido por você ter bebido?

- 0 = não
- 1 = sim, mas não nos últimos 12 meses
- 2 = sim, aconteceu nos últimos 12 meses

10. Já alguma vez um familiar, amigo, médico ou profissional de saúde manifestou preocupação pelo seu consumo de álcool ou sugeriu que deixasse de beber?

- 0 = não
- 1 = sim, mas não nos últimos 12 meses
- 2 = sim, aconteceu nos últimos 12 meses

ANEXO 3. DOCUMENTO DE APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Modulação epigenética por ácidos graxos poli-insaturados n-3 e compostos bioativos (Silybum Marianum L) na doença hepática gordurosa não alcoólica..

Pesquisador: Wilza Arantes Ferreira Peres

Área Temática: Genética Humana:

(Trata-se de pesquisa envolvendo Genética Humana que não necessita de análise ética por parte da CONEP;);

Versão: 2

CAAE: 68269317.9.0000.5257

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Patrocinador Principal: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.193.438

Apresentação do Projeto:

Protocolo 121-17. Respostas recebidas em 28.6.2017.

As informações colocadas nos campos denominados "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_912482.pdf" (submetido na Plataforma Brasil em 28/06/2017).'

Introdução

1.1 A Doença hepática gordurosa não alcoólica A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é considerada atualmente a causa mais

comum de doença hepática crônica nos Estados Unidos em adultos. É definida como o acúmulo de triglicerídeos (TG) no interior dos hepatócitos,

excedendo a 5% do peso do fígado em indivíduos cuja ingestão diária de álcool é inferior à 20g em mulheres e menor que 30g nos homens^{1,2,3,4}.

Compreende os espectros que vai desde a esteatose hepática (EH), esteato-hepatite não alcoólica

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255 Sala 01D-46			
Bairro: Cidade Universitária		CEP: 21.941-913	
UF: RJ	Município: RIO DE JANEIRO		
Telefone: (21)3938-2480	Fax: (21)3938-2481	E-mail: cep@hucff.ufrj.br	

**UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA**



Continuação do Parecer: 2.193.438

Considerações Finais a critério do CEP:

1. De acordo com o item X.1.3.b, da Resolução CNS n. 466/12, o pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais que permitam ao Cep acompanhar o desenvolvimento dos projetos. Esses relatórios devem conter as informações detalhadas nos moldes do relatório final contido no Ofício Circular n. 062/2011: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/conep/relatorio_final_encerramento.pdf>, bem como deve haver menção ao período a que se referem.

2. Eventuais emendas (modificações) ao protocolo devem ser apresentadas de forma clara e sucinta, identificando-se, por cor, negrito ou sublinhado, a parte do documento a ser modificada, isto é, além de apresentar o resumo das alterações, juntamente com a justificativa, é necessário destacá-las no decorrer do texto (item 2.2.H.1, da Norma Operacional CNS nº 001 de 2013).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_912482.pdf	28/06/2017 11:48:50		Aceito
Outros	Carta_resposta.doc	28/06/2017 11:48:14	Katia Cansanção Correa de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	28/06/2017 11:46:48	Katia Cansanção Correa de Oliveira	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Biorrepositorio.pdf	28/06/2017 11:33:30	Katia Cansanção Correa de Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_pesquisadores.pdf	11/05/2017 20:51:15	Katia Cansanção Correa de Oliveira	Aceito
Outros	Folha_de_Rosto.pdf	11/05/2017 20:48:49	Katia Cansanção Correa de Oliveira	Aceito
Outros	Apendice.doc	02/05/2017 15:53:49	Katia Cansanção Correa de Oliveira	Aceito
Outros	Plataforma_lattes.doc	02/05/2017 15:52:52	Katia Cansanção Correa de Oliveira	Aceito

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255 Sala 01D-46
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

UFRJ - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO
FRAGA FILHO DA



Continuação do Parecer: 2.193.438

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_doutorado.doc	02/05/2017 15:51:37	Katia Cansação Correa de Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_pesquisadores.doc	02/05/2017 15:50:40	Katia Cansação Correa de Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_Instituicao_Coparticipante.doc	02/05/2017 15:50:22	Katia Cansação Correa de Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao_instituicao_coparticipante.pdf	02/05/2017 15:50:06	Katia Cansação Correa de Oliveira	Aceito
Orçamento	Orcamento.doc	02/05/2017 15:47:28	Katia Cansação Correa de Oliveira	Aceito
Cronograma	Cronograma.doc	02/05/2017 15:47:05	Katia Cansação Correa de Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	02/05/2017 15:46:34	Katia Cansação Correa de Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 31 de Julho de 2017

Assinado por:
Carlos Alberto Guimarães
(Coordenador)

Endereço: Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco N°255 Sala 01D-46
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-913
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3938-2480 **Fax:** (21)3938-2481 **E-mail:** cep@hucff.ufrj.br

APÊNDICES

APÊNDICE A. FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

FICHA DE COLETA DE DADOS

IDENTIFICAÇÃO			
Nº prontuário		Data da entrevista (/ /)	
DADOS DO PACIENTE			
SÓCIO DEMOGRÁFICAS			
Nome do paciente:			
Idade:		Data de Nascimento (/ /)	
Sexo 1. () F 2. () M		Numeração na pesquisa:	
Ocupação: () 1. Empregado () 2. Autônomo () 3. Desempregado () 4. Aposentado () 5. Pensionista () 6. Do lar () 7. Dependente		Escolaridade (anos de estudo concluídos): () 1. nenhum () 2. 1 a 3 () 3. 4 a 7 () 4. 8 a 11 () 5. 12 e + () 9. Ignorado	
		Renda familiar (salários mínimos): () 1. < 1 () 2. 1 a 3 () 3. 4 a 6 () 4. 7 e +	
DADOS ANTROPOMÉTRICOS			
1. Peso (kg):		2. Estatura (cm):	3. IMC (kg/m ²):
3. Perímetro da cintura (cm):		4. Perímetro do pescoço (cm):	
EXAMES LABORATORIAIS			
Triglicérides		Fosfatase alcalina	
Colesterol total		Glicose	
LDL-colesterol		Hemoglobina Glicada	
HDL-colesterol		Albumina	
Aspartato aminotransferase (AST/TGO)		Proteínas totais	
Alanina aminotransferase (ALT/TGP)		Plaquetas	
Relação AST/ALT		PCR	
Gama glutamiltransferase (GGT)			
RESULTADO ULTRASSONOGRAFIA			
Esteatose leve () Esteatose moderada () Esteatose grave ()			
RESULTADO FIBROSCAN TM E CAP			
Fibroscan TM Tempo 0 Sonda M () XL () Resultado (kPa): Taxa de sucesso: IQR: CAP Resultado (dB/m): IQR:		Fibroscan TM Tempo 1 Sonda M () XL () Resultado (kPa): Taxa de sucesso: IQR: CAP Resultado (dB/m): IQR:	
USO DE MEDICAÇÕES			
(INCLUIR MEDICAMENTOS SOB PRESCRIÇÃO, SEM PRESCRIÇÃO E FITOTERÁPICOS)			
Medicamento ou Suplementação	Dose	Frequência	
DOENÇAS PREEXISTENTES:			

APÊNDICE B. TERMOS DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Modulação epigenética por ácidos graxos poli-insaturados n-3 na doença hepática gordurosa não alcoólica.

2021 / 2022 / 2023

Termo de esclarecimento:

- Os participantes serão abordados no ambulatório de fígado do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho e, após consulta com os médicos, serão informados sobre o que acontecerá no estudo, os benefícios, riscos e procedimentos que serão realizados no estudo.
- Você está sendo convidado a participar voluntariamente do projeto de pesquisa: “Efeito da suplementação com ácidos graxos N-3 em miRNAs circulantes, biomarcadores hepáticos e desfechos clínicos em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica, com sem polimorfismo PNPLA3: ensaio clínico randomizado”. O estudo tem como objetivo saber se a ingestão do óleo de peixe rico em gorduras poli-insaturadas, ou seja, o ômega 3, ajuda na melhora do colesterol, dos triglicerídeos; da glicose; e de exames que avaliam a inflamação no seu corpo; a quantidade de outras gorduras como a quantidade de ômega 3 no seu sangue; e outros exames que vão avaliar se o suplemento que você consumiu vai causar melhora na gordura do fígado. Também será avaliado o consumo alimentar, ou seja, o que você costuma comer e serão feitas medidas de peso, altura, quadril, cintura, pescoço, composição corporal e gasto de energia. Estas informações podem ser muito importantes para seu acompanhamento.

Procedimentos:

- Após sua assinatura ao TCLE o pesquisador responsável e pesquisador colaborador do estudo irão consultar seu prontuário para completar uma ficha com os resultados dos seus exames que você realizar a pedido do seu médico no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho como a ultrassonografia e o FibroScan™;
- Você receberá um papel com a marcação para coletar sangue, fazer o exame FibroScan™ e ser atendido pela equipe de nutrição da pesquisa. Tudo será realizado, se possível, no mesmo dia, em dois momentos diferentes, um inicial e outro após 6 meses.
- Nos dias marcados você deve ir Hospital Universitário Clementino Fraga Filho na parte da manhã e precisa ficar 12 horas sem comer nenhum alimento antes de tirar o sangue, mantendo-se em jejum para demais avaliações. Será coletado 15 ml do seu sangue que é mais ou menos 2 colheres de sopa. Nesse mesmo dia serão feitas as medidas de peso, altura, cintura, quadril, panturrilha e do pescoço e avaliação por meio da bioimpedância, da calorimetria indireta e do dinamômetro, para isso você precisa estar com roupas leves como blusa e calça ou bermuda.
- O seu sangue será armazenado em freezer à -80°C somente durante o período da pesquisa para as avaliações discutidas com você e para repetir algum exame caso seja necessário, depois desse período ele será descartado, ou seja, vai para o lixo;
- Você responderá perguntas sobre sua alimentação, consumo de álcool, se realiza exercícios físicos e se é fumante;
- Depois dessas avaliações ainda no mesmo dia você será sorteado para entrar em um dos grupos que receberão os suplementos, ou seja, cápsulas. Serão dois grupos: o grupo 1 receberá óleo

de peixe (cápsulas de ômega 3 contendo mais óleo de peixe), os componentes do óleo de peixe ajudam a melhorar a inflamação e a diminuir a gordura no seu fígado; e o grupo 2 receberá o placebo com óleo de oliva, para avaliar se o componente do óleo de peixe ajuda no tratamento da doença. Todos os grupos deverão tomar 4 cápsulas todos os dias nos horários que for orientado pelo pesquisador durante 6 meses. As cápsulas serão entregues a cada 2 meses, aproximadamente, pela equipe da pesquisa. Durante este período, serão feitos contatos semanais para acompanhar a ingestão das cápsulas e possíveis efeitos indesejáveis. A escolha do grupo não será feita por você nem pelo pesquisador, você não saberá em que grupo está somente quando a pesquisa acabar é que você terá essa informação;

-As cápsulas dos suplementos alimentares deverão ser mantidas longe da luz e no frasco que foi entregue. Esclarecemos que os dois suplementos não possuem em sua composição nenhuma substância tóxica e será feito segundo as normas de higiene e segurança alimentar, sendo fornecido por uma empresa responsável e não oferece nenhum risco a sua saúde;

-Para o estudo você terá que disponibilizar 2 dias no Ambulatório de Hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho;

Riscos/Desconfortos:

-A cápsula de óleo de peixe é um suplemento alimentar regulamentado e vendido em farmácias e drogarias e não apresenta efeitos colaterais. A dose do óleo de peixe utilizada nesta pesquisa já foi testada e aprovada em outros estudos e será fornecida para nossa pesquisa direto do fabricante farmacêutico, colaborador da pesquisa, sem custo nenhum para o participante da pesquisa. As medidas de peso, altura, medida da cintura, da panturrilha, do pescoço e do quadril, bioimpedância, calorimetria indireta, dinamometria e a avaliação dos alimentos que você consume não oferecem riscos. Os equipamentos de bioimpedância, calorimetria indireta e dinamometria são simples, não invasivos, ou seja, não apresentam risco, não causam dor ou agressão. Os participantes da pesquisa serão submetidos à coleta de sangue para realizar exames laboratoriais incluídos no estudo, com riscos de dor e hematoma no local da coleta. O FibroScan™ exame realizado para avaliar a quantidade de gordura no seu fígado é indolor, rápida e não oferece exposição à radiação.

Despesas, compensações e benefícios:

-Você não terá que pagar nada para participar do estudo e não terá gastos com a sua participação. Você não terá que pagar nada para o laboratório responsável pelos exames. Você tem direito, em qualquer momento, de pedir ao pesquisador responsável uma cópia do resultado de seus exames.

-**Ocorrer ressarcimento**, ou seja, cobertura em compensação exclusiva de despesas decorrentes da participação do participante da pesquisa no projeto. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa;

-Em caso de qualquer complicação clínica decorrente dos procedimentos realizados durante a pesquisa você tem direito a tratamento que será fornecido pelo pesquisador principal e pelo Instituto de Nutrição Josué de Castro-UFRJ, bem como, às indenizações legalmente estabelecidas. Isso quer dizer que, caso você tenha algum problema, direto ou indireto, você deverá avisar ao pesquisador ou a alguém da equipe para que possa receber assistência integral de saúde pelo tempo que for necessário sem nenhum custo a você;

-Você receberá os resultados dos exames que realizar durante o estudo e poderá tirar todas as dúvidas com os pesquisadores do estudo; Além disso, todos os participantes independente do grupo ao final do estudo, terão acesso gratuito e por tempo indeterminado por parte do patrocinador, aos melhores métodos terapêuticos que se demonstraram eficazes nesse estudo,

caso seja necessário de acordo com os resultados e a pedido do médico do estudo ou do seu médico pessoal (assistente);

Alternativas e informações:

-É garantida a liberdade de querer não participar do projeto de pesquisa ou de retirar o consentimento a qualquer momento, no caso da aceitação, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição; Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso ao profissional responsável: Wilza Arantes Ferreira Peres e demais pesquisadores: Lygia Nestal Barroso e Jéssica Silva Salarini que poderão ser encontrados através do(s) telefone(s): (21) 98899-1472 e (21) 99719-8323. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho/HUCFF/UFRJ. O Comitê de Ética em Pesquisa é um órgão que controla as questões éticas das pesquisas na instituição (UFRJ) e tem como uma das principais funções proteger os participantes da pesquisa de qualquer problema. Seu endereço é na Rua Prof. Rodolpho Paulo Rocco, n.º 255 – Cidade Universitária/Ilha do Fundão - Sala 01D-46/1º andar - pelo telefone 3938-2480, de segunda a sexta-feira, das 8 às 16 horas, ou através do e-mail: cep@hucff.ufrj.br.

Privacidade e a confidencialidade:

-A privacidade deriva da autonomia e engloba a intimidade da vida privada, a honra das pessoas, significando que a pessoa tem direito de limitar a exposição de seu corpo, sua imagem, dados de prontuário, julgamentos expressos em questionários, etc. A confidencialidade se refere à responsabilidade sobre as informações recebidas ou obtidas em exames e observações pelo pesquisador em relação a dados pessoais do participante da pesquisa. Ambas devem estar asseguradas explicitamente no protocolo de pesquisa e no TCLE (Res. CNS 466/12) e deve ser assegurado ao participante da pesquisa que os dados pessoais oriundos da participação na pesquisa serão utilizados apenas para os fins propostos no protocolo (Res. CNS 466/12).

- Os procedimentos serão adotados pelos responsáveis por este estudo no intuito de proteger a confidencialidade das informações que você forneça. As informações serão codificadas e mantidas num local reservado o tempo todo. Somente os pesquisadores principais envolvidos neste estudo terão acesso às informações e aos questionários. Após o término deste estudo, as informações serão transcritas dos questionários para arquivos no computador e serão mantidos em local reservado. Porém, o acesso permanecerá restrito aos mesmos pesquisadores. Os dados deste estudo poderão ser discutidos com pesquisadores de outras instituições, mas nenhuma identificação será fornecida, portanto serão confidenciais como a lei determina, caso você conceda permissão para isso. Os resultados serão discutidos com você e enviados para o seu médico.

CONSENTIMENTO

Eu acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim.

Eu discuti com a pesquisadora Lygia Nestal Barroso e/ou Jéssica Silva Salarini sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia de acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem penalidades ou prejuízos e sem a perda de atendimento nesta Instituição ou de qualquer benefício que eu possa ter adquirido. Eu receberei

uma via desse Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e a outra ficará com o pesquisador responsável por essa pesquisa. Além disso, estou ciente de que eu (ou meu representante legal) e o pesquisador responsável deveremos rubricar todas as folhas desse TCLE e assinar na última folha.

Nome do Participante da Pesquisa

Assinatura do Participante da Pesquisa

Data: ____/____/____

Nome do Pesquisador Responsável

Assinatura do Pesquisador Responsável

Data: ____/____/____

APÊNDICE C. EBOOK “ESCOLHAS ALIMENTARES E DHGNA”

Escolhas Alimentares e

DHGNA

+
RECEITAS
AMIGAS DO
FÍGADO!

*Saiba como o que você escolhe
comer pode influenciar na
Doença Hepática Gordurosa
Não Alcoólica*



Escolhas Alimentares e DHGNA

Autores:

Jéssica Silva Salarini

Lygia Nestal Barroso

Profa. Dra. Wilza Arantes Ferreira Peres

Alunos de Iniciação Científica:

Marianne Magalhães Taylor

Mayara Souza dos Santos

Caroline dos Santos de Castro

Maria Emília Gava

Colaboradores (receitas):

Marianne Magalhães Taylor

Patrícia Novaes Soares

Realização

Universidade Federal do Rio de Janeiro

Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

(HUCFF) - UFRJ

Instituto de Nutrição Josué de Castro - INJC

Grupo de Pesquisa em Bioquímica Nutricional da
UFRJ (NUTBIO)



UFRJ
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO DE JANEIRO



HUCFF HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CLEMENTINO FRAGA FILHO

Ficha Catalográfica:

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S161 Salarini, Jéssica Silva.

Escolhas alimentares e DHGNA: sniba como o que você escolhe comer pode influenciar na doença hepática gordurosa não alcoólica [recurso eletrônico] / Jéssica Silva Salarini, Lygia Nestal Barroso, Wilza Arantes Ferreira Peres, Marianne Magalhães Taylor, Mayara Souza dos Santos, Caroline dos Santos de Castro, Maria Emília Gava – Rio de Janeiro: UFRJ, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Grupo de Pesquisa em Bioquímica Nutricional da UFRJ (NUTBIO), 2023.

Formato: PDF.

Modo de acesso: *World Wide Web*.

1. Alimentos, Dieta e Nutrição. 2. Hepatopatia Gordurosa não Alcoólica. 3. E-book. I. Barroso, Lygia Nestal. II. Peres, Wilza Arantes Ferreira. III. Taylor, Marianne Magalhães. IV. Santos, Mayara Souza dos. V. Castro, Caroline dos Santos de. VI. Gava, Maria Emília. VII. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Instituto de Nutrição Josué de Castro, Grupo de Pesquisa em Bioquímica Nutricional da UFRJ (NUTBIO). VIII. Título.

CDD: 615.854

Vanessa Souza Mendonça – CRB 7/5901

Apresentação

O NUTBIO é o Grupo de Pesquisa em Bioquímica Nutricional da UFRJ, responsável pelo desenvolvimento de estudos em diferentes áreas da saúde.

Este ebook é resultado de um trabalho desenvolvido por nutricionistas e alunos de nutrição da UFRJ, com o objetivo de informar a população sobre a DHGNA e contribuir na orientação nutricional, auxiliando o tratamento e prevenção da progressão da doença para formas mais graves.

Trata-se de um material elaborado com evidências científicas e com a experiência na prática clínica de seus autores.

Sumário

- Definição.....5
- Importância da alimentação.....9
- Classificação NOVA.....10
- Consumo de alimentos ultraprocessados...12
- Quais escolhas alimentares devemos fazer?.....16
- Dez passos para uma alimentação adequada e saudável.....17
- Trocas inteligentes.....20
- Sugestão de cardápio.....26
- Aprendendo a ler rótulos.....27
- Alimentos que podem prejudicar a saúde do fígado.....29
- Receitas.....31
- Considerações finais.....40
- Referências.....41



Você sabe o que é DHGNA?



DHGNA é a sigla de: **Doença hepática gordurosa não alcoólica.**

Atualmente, através de um consenso, foi definida uma nova nomenclatura: **Doença Hepática Esteatótica Associada a Disfunção Metabólica**

É uma condição em que há inicialmente o acúmulo de gordura no fígado, na ausência de outras causas, como:



Bebidas alcoólicas

Medicamentos



Hepatite C



5

Novos critérios de diagnóstico:

É uma doença de caráter **progressivo**, **silenciosa**, ou seja, os indivíduos não tem sintomas ou apresentam sintomas associados a outras doenças como diabetes e hipertensão.



O diagnóstico é realizado pelo médico, geralmente através de **exame de imagem, como ultrassonografia, ou biópsia**, já que os exames de sangue podem estar alterados ou não.



Presença de pelo menos 1 dos 5 critérios de risco cardiometabólico, como:



Obesidade



Hipertensão



Alguns medicamentos



Diabetes Mellitus tipo 2



Triglicérideo ↑ ou HDL ↓



6

Atenção!



Se não tratada, ela pode levar à **Cirrose** e outras complicações graves, irreversíveis como **Câncer de fígado**



Tratamento

Até o momento nenhum medicamento foi aprovado para o seu tratamento.

A mudança do estilo de vida, como a adesão a uma alimentação saudável, redução do peso corporal e prática de atividade física é o tratamento mais eficaz recomendado.





Você sabia que a sua alimentação pode influenciar tanto o surgimento quanto o agravamento da doença?

Importância da alimentação

Isso significa que uma dieta saudável e equilibrada pode ajudar a prevenir a doença ou evitar que ela se torne mais grave, além de ajudar a reduzir a inflamação e melhorar a saúde geral do órgão.

Por isso, é importante cuidar da sua alimentação para manter a saúde do seu fígado em dia!



Classificação NOVA

A classificação NOVA, presente no Guia Alimentar para a População Brasileira, é uma maneira de separar os alimentos em quatro grupos diferentes:



Classificação NOVA



Alimentos in natura ou minimamente processados, que são aqueles que não foram modificados pela indústria, como frutas, verduras, legumes e carnes frescas.

- **Ingredientes culinários**, que são substâncias usadas na cozinha para preparar os alimentos, como óleos, açúcar e temperos naturais.
- **Alimentos processados**, que passaram por algum tipo de modificação, como queijos, pães e conservas.
- **Alimentos ultraprocessados**, que são aqueles que passaram por muitos processamentos e contêm muitos ingredientes artificiais, como refrigerantes, biscoitos recheados e salgadinhos.

Consumo de alimentos ultraprocessados

Alimentos ultraprocessados são feitos principalmente de **substâncias derivadas de alimentos e aditivos como conservantes, antioxidantes e estabilizantes, com pouco ou nenhum alimento natural.**

Tem grande quantidade de calorias, gorduras ruins (saturadas e trans), açúcares (sacarose, frutose, xarope de milho) e sal e pouca quantidade de fibras e vitaminas.



Consumo de alimentos ultraprocessados

Alguns exemplos dos mais consumidos:

Biscoitos recheados, refrescos em pó, xarope de groselha ou guaraná, refresco/néctar de caixa, refrigerantes, salgadinhos de milho, guaraná natural pronto, gelatina, alimentos pré-prontos congelados (hambúrguer, pizza, lasanha), margarina, tortilha pronta, biscoitos salgados e torradas industrializadas, requeijão, embutidos (linguiça, presunto, salsicha, peito de peru, salame, mortadela), adoçantes artificiais, chocolate, ketchup, shoyo, temperos prontos, achocolatados e bebidas artificiais sabor morango, chocolate, paçoca, cereais açucarados, granola industrializada, biscoito de gergelim, batata chips, pão de queijo industrializado, suspiro, doce de leite.



O aumento da ingestão de produtos ultraprocessados está associado a várias doenças crônicas não transmissíveis relacionadas à dieta, com:

Obesidade

Diabetes

Hipertensão

DHGNA

Consumo de alimentos ultraprocessados

O consumo de açúcares adicionados nestes produtos (exemplos: **sacarose, frutose e xarope de milho**) vem aumentando o acúmulo de gordura no fígado.



A frutose presente naturalmente nas frutas não é prejudicial a saúde, mas sim o xarope de frutose adicionado em grande quantidade nos produtos ultraprocessados!

O aumento do consumo destes produtos elevou a ingestão de frutose em 30% nos últimos 40 anos e em 500% no último século!

Quais escolhas alimentares devemos fazer?

Dê preferência para o consumo de alimentos in natura ou minimamente processados!



Alimentos minimamente processados incluem:

Frutas espremidas, refrigeradas, congeladas ou secas;
 Hortaliças higienizados, descascadas e cortadas;
 Grãos como arroz integral, parboilizado ou branco; Grão de trigo;
 Leguminosas como feijão de todos os tipos, lentilhas, grão de bico;
 Flocos ou farinha de milho, trigo, aveia ou mandioca;
 Massas, cuscuz e polenta elaborados com farinhas, flocos ou sêmola e água;
 Nozes e outras sementes oleaginosas sem adição de sal ou açúcar;
 Especiarias como pimenta, cravo e canela;
 Ervas como tomilho e hortelã secas;
 Leite pasteurizado ou em pó;
 Iogurte natural sem adição de açúcar ou adoçantes artificiais;
 Chás *e café.

*Cheque a página 29

Dez passos para uma alimentação adequada e saudável



Dez passos para uma alimentação adequada e saudável

- 1** Faça dos alimentos in natura ou minimamente processados a base da sua alimentação
- 2** Utilize óleos, gorduras, sal e açúcar com moderação
- 3** Limite o consumo de alimentos processados
- 4** Evite o consumo de produtos ultraprocessados
- 5** Coma com regularidade, faça as refeições em ambientes tranquilos e acompanhado

Dez passos para uma alimentação adequada e saudável

- 6** Faça compras em locais que tenham variedade de alimentos in natura ou minimamente processados
- 7** Desenvolva, pratique e compartilhe habilidades culinárias
- 8** Planeje o uso do tempo para alimentação
- 9** Quando comer fora de casa, de preferência a locais que fazem refeições na hora
- 10** Seja crítico quanto a informações e orientações sobre alimentação veiculadas em propagandas comerciais

Trocas inteligentes

A ideia é escolher alimentos mais saudáveis e reduzir o consumo de alimentos ultraprocessados, que podem prejudicar a saúde e agravar a DHGNA.

Optar por alimentos mais naturais e menos processados é uma escolha importante para cuidar da saúde e prevenir doenças!

Trocas inteligentes

Ao invés de:

Prefira:

X Refrigerantes, guaraná natural, refrescos em pó, xarope de groselha ou guaraná, refresco/néctar de caixa



→ **Água com gás saborizada com frutas naturais** ✓



X Achocolatados, bebidas artificiais sabor morango, iogurtes com sabor



→ **Leite batido com fruta, iogurte natural com fruta** ✓



Trocas inteligentes

Ao invés de:

Prefira:

X Embutidos (salsicha, mortadela, presunto, peito de peru, salame, linguiça, blanquet de peru)



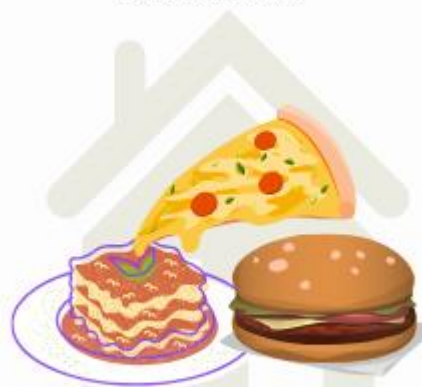
→ Frango desfiado, ricota, ovo, atum ✓



X Alimentos pré-prontos congelados (hambúrguer, pizza, lasanha, nuggets)



→ Alimentos feitos em casa, com ingredientes naturais, sem adição de conservantes ✓



Trocas inteligentes

Ao invés de:

Prefira:

X Biscoitos salgados,
torradas e tortilhas
industrializadas



Pães, biscoitos caseiros,
pão francês, cuscuz de
milho, tapioca **✓**



X Biscoitos recheados e
salgadinhos de milho



Biscoitos caseiros,
bolo caseiro sem açúcar,
pipoca caseira **✓**



23

Trocas inteligentes

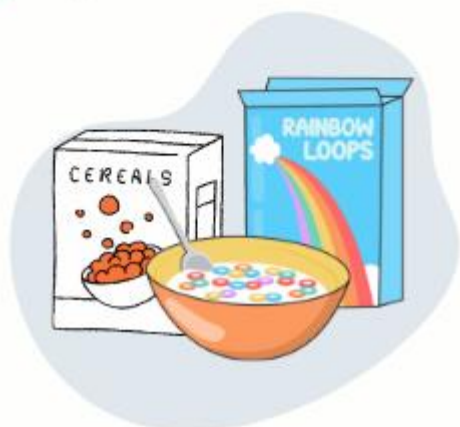
Ao invés de:

Prefira:

X Cereais açucarados,
granola industrializada



Aveia, linhaça,
granola caseira **✓**



X Chocolate, paçoca e
gelatina



Frutas, doces de frutas
sem adição de açúcares
(exemplo: banana ou
maçã assada com canela) **✓**



24

Trocas inteligentes

Ao invés de:

X Temperos prontos,
ketchup, shoyu



Prefira:

Temperos naturais como
Páprica, limão, vinagre,
orégano, salsinha,
cebolinha, manjericão,
pimenta



X Margarina



Manteiga, Azeite



X Requeijão



Ricota, queijo minas
frescal



25

Sugestão de cardápio

Importante lembrar que esse exemplo não substitui a consulta com nutricionista, uma vez que as quantidades e variedades precisam ser ajustadas de acordo com as necessidades individuais. Esta é apenas uma sugestão de um dia de alimentação equilibrada!

Café da manhã

Pão integral + queijo minas ou ricota fresca (DICA: temperado com orégano) + café com leite desnatado

Colação

1 porção de fruta + linhaça ou chia

Almoço

Arroz + feijão simples + carne (preferencialmente frango ou peixe) + salada de folhas + salada de legumes + 1 fio de azeite
(DICA: Variar as folhas e legumes!)

Lanche

Iogurte natural + 1 porção de fruta + aveia ou cookie saudável*

Jantar

Igual ao almoço ou Hambúrguer saudável*



Ceia

Mingau de aveia (leite + aveia + 1/2 porção de fruta)

BEBA MUITA ÁGUA!

*- Receitas no final do Ebook!

Aprendendo a ler rótulos

Saber o que você está consumindo é crucial para uma alimentação saudável!

Crie o hábito de ler os rótulos do que você consome!

INGREDIENTES

Porções por embalagem: 000 porções
Porção: 000 g (medida caseira)

	100 g	000 g	%VD*
Valor energético (kcal)			
Carboidratos totais (g)			
Açúcares totais (g)			
Açúcares adicionados (g)			
Proteínas (g)			
Gorduras totais (g)			
Gorduras saturadas (g)			
Gorduras trans (g)			
Fibra alimentar (g)			
Sódio (mg)			

*Percentual de valores diários fornecidos pela porção.

*) % Valores Diários de referência com base em uma dieta de 2.000 kcal ou 8.400 kJ. Seus valores diários podem ser maiores ou menores dependendo de suas necessidades energéticas.
**) Valores Diários de Referência não estabelecidos.

INGREDIENTES: Água, extrato de soja, açúcar, suco concentrado de abacaxi, vitaminas (C, A e B12) e minerais (ferro e zinco), acidulante ácido cítrico, espessante pectina, aromatizante, regulador de acidez citrato de sódio e edulcorantes sucralose e acesulfame de potássio.

NÃO CONTÉM GLÚTEN. ALÉRGICOS: CONTÉM SOJA.

CONSERVAR EM LOCAL SECO, FRESCO E AREJADO.

APÓS ABERTO, CONSUMIR EM ATÉ 3 DIAS, CONSERVANDO EM GELADERA.

NÃO CONSUMIR CASO A EMBALAGEM ESTEJA AMASSADA, ESTUFADA OU DANIFICADA.

FABRICAÇÃO POR...

Ingredientes estão em ordem decrescente de quantidade!

Nutrientes e calorias por porção do alimento!

Informações aos alérgicos e intolerantes!

Tempo e condições de conservação!

Aprendendo a ler rótulos

Sabia que a rotulagem dos alimentos mudou?

a) Modelos com alto teor de um nutriente



b) Modelos com alto teor de dois nutrientes



c) Modelos com alto teor de três nutrientes



Selos indicadores de alto teor de um ou mais nutrientes na parte da frente das embalagens.

ALIMENTOS QUE PODEM PREJUDICAR A SAÚDE DO FÍGADO

Alguns alimentos/bebidas podem ser tóxicos para o fígado quando são consumidos em excesso, por tempo prolongado, de forma incorreta, dentre outros, sem orientação de um profissional especializado!

Exemplos de produtos hepatotóxicos:

- Boldo do Chile
- Borragem*
- Cascara Sagrada
- Castanha da Índia
- Celidônia*
- Centela Asiática
- Chaparral*
- Chá verde*
- Confrei*
- Erva de São Cristovão
- Ginko Biloba
- Guaraná
- Hortelãzinho ou Poejo
- Noni*
- Sene*
- Valeriana
- Kava Kava
- Sacaca
- Carvalinha (não é cavalinha)
- Alcaçuz
- Herbalife
- Ginseng
- Plantago ovata
- Anabólicos Androgênicos



ALIMENTOS QUE PODEM PREJUDICAR A SAÚDE DO FÍGADO



The image shows a screenshot of the LiverTox website. At the top, the NIH National Library of Medicine logo is visible. Below it, there's a search bar and navigation options like 'Browse Titles' and 'Advanced'. The main content area features a liver illustration and the text 'LiverTox Clinical and Research Information on Drug-induced Liver Injury'. A search box is present with a 'Submit book' button. A callout box with an arrow points to the search box, containing the text: 'Greetings! If there are drugs or herbal products you would like to add to LiverTox Use this link to Contact Us'. Below the search box, there's a paragraph of text about the site's purpose. A blue callout box with an arrow points to the search box, containing the text: 'Site para consulta de substâncias com potencial hepatotóxico'. Another blue callout box with an arrow points to the search box, containing the text: 'Digite e pesquise pelo nome científico. Exemplo: Chá verde - Camellia sinensis'. At the bottom left, there's a smartphone icon with a QR code on its screen. At the bottom right, there's a pink liver icon with the number '30' inside it.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Bookshelf Books [Browse Titles](#) [Advanced](#)

LiverTox [< Prev](#) [Next >](#)
Clinical and Research Information on Drug-induced Liver Injury
Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-.
[Copyright and Permissions](#)
 [Submit book](#)

LiverTox
livertox.nih.gov

Greetings! If there are drugs or herbal products you would like to add to LiverTox Use this link to Contact Us

LiverTox[®] provides up-to-date, unbiased and easily accessed information on the diagnosis, cause, frequency, clinical patterns and management of liver injury attributable to prescription and nonprescription medications and selected herbal and dietary supplements. The LiverTox site is meant as a resource for both physicians and patients as well as for clinical academicians and researchers who specialize in idiosyncratic drug-induced hepatotoxicity.

Site para consulta de substâncias com potencial hepatotóxico

Digite e pesquise pelo nome científico. Exemplo: Chá verde - Camellia sinensis

30

Receitas

Agora que você já sabe o que é a DHGNA e quais escolhas alimentares deve fazer, a seguir apresentamos algumas sugestões de receitas!



Receitas



Cookies de chocolate amargo

Ingredientes

- Aveia: 6 colheres de sopa
- Cacau em pó: 1 colheres
- Fermento: 1 colheres de chá
- Ovos: 2 unidades
- Banana: 1 unidades
- Chocolate 70%: 1 barra pequena
- Chia: 2 colheres de chá

Modo de preparo

Em um recipiente misture os ingredientes (aveia, cacau, fermento). Em outro recipiente amasse as bananas com um garfo e bata os ovos. Misture bem os ingredientes molhados com os secos. Pique o chocolate 70% e reserve. Em uma forma, acomode a massa separadamente em formato de biscoitos. Coloque o chocolate picado por cima e leve ao forno por 20 min em 200 graus celsius até dourar levemente.



> Receita testada pelo colaborador



Receitas



Hambúrguer saudável

Ingredientes

- Farelo de aveia: 3 colheres de sopa
- Peito de frango: 500 gramas
- Linhaça: 2 colheres de sopa
- Ovos: 4 unidades
- Cenoura: 1 unidade ralada
- sal: 1 e 1/2 colher de chá
- Temperos de sua preferência: páprica, orégano, açafrão, alho, cebola...
- Azeite: 1 colher de sopa



Modo de preparo

Higienize bem a cenoura, rale e reserve. Em um recipiente misture todos os ingredientes, leve os a um processador ou liquidificador (certifique-se que o frango está bem descongelado). Após bater e misturar bem os ingredientes, unte uma frigideira com azeite e coloque a mistura em formato de hambúrguer e repita até acabar. Depois d prontos podem ser congelados por até 2 semanas.



Ao montar o sanduíche prefira um pão 100% integral, queijo minas e muitas folhas!

O molho pode ser uma mistura de iogurte, açafrão, páprica e uma pitada de sal!

> Receita testada pelo colaborador

Receitas



Bolo de banana integral

Ingredientes

- Farinha de aveia: 250 gramas
- Fermento: 1 colher de sopa
- Ovo: 4 unidades
- Óleo: 1/2 xícara
- Banana: 4 unidades
- Açúcar mascavo: 1 1/2 xícara

Opcional

- Canela: 1 colher de chá

Modo de preparo

Bata todos os ingredientes no liquidificador, exceto o fermento que deve ser misturado no final.

Leve para assar em uma forma untada e polvilhada com açúcar e canela, em forno médio, preaquecido, por cerca de 40 minutos ou até dourar.



> Receita testada pelo colaborador



Receitas



Bolo de milho

Ingredientes

- Milho verde: 1 lata (sem água)
- Farinha de milho em flocos: 1 lata
- Ovo: 2 unidades
- Leite: 1 lata
- Óleo: 1/2 lata
- Açúcar demerara ou de coco: 1/2 lata

Modo de preparo

Bata todos os ingredientes no liquidificador.

Coloque a massa em uma fôrma untada e leve ao forno preaquecido.

Deixe assar por aproximadamente 30 minutos.



> Receita testada pelo colaborador

Receitas



Pastinha de frango e ricota



Ingredientes

- Creme de ricota: 200 gramas
- Frango desfiado: 170 gramas
- Cenoura: 1 unidade pequena ralada
- Cebola: 1 unidade pequena ralada
- Sal a gosto
- Pimenta do reino a gosto

Obs.: o frango pode ser substituído por atum na mesma quantidade.

Modo de preparo

Misture todos os ingredientes e consuma em seguida.



> Receita testada pelo colaborador

Receitas



Pão de frigideira

Ingredientes

- Farinha ou farelo de aveia: 2 colheres de sopa
- Ovo: 1 unidade
- Azeite: 2 colheres de sobremesa
- Leite desnatado: 3 colheres de sopa
- Fermento: 1 colher de chá rasa
- Sal a gosto



Recheio a gosto (exemplo: frango desfiado com creme de ricota).

Modo de preparo

Misture todos os ingredientes em uma vasilha, exceto o fermento, que deve ser acrescentado e misturado no final. Em uma frigideira antiaderente, untada com com azeite, em fogo baixo, coloque metade da massa.



Quando os dois lados estiverem dourados, coloque o recheio de sua preferência e, acima dele, despeje o restante da massa. Vire para dourar e estará pronto!

37

> Receita testada pelo colaborador

Receitas



Água saborizada

Ingredientes

- Água gelada: 1 litro (com ou sem gás)
- Laranja: 2 unidades
- Limão: 2 unidades
- Gengibre: a gosto
- Folhas de Hortelã: a gosto

Modo de preparo

Higienize bem todos os ingredientes com produtos específicos (seguir recomendação do fabricante) ou com solução de hipoclorito de sódio (diluir 1 colher de sopa de água sanitária em 1 litro de água potável, deixar os alimentos de molho por 15 minutos e depois lavar em água filtrada). Após, corte a laranja e o limão em fatias. Em uma jarra, adicionar metade da água gelada, coloque todos os ingredientes e complete com o restante da água e do gelo.

Consuma preferencialmente no mesmo dia do preparo.



*Podem ser utilizadas outras frutas (exemplo: morango, maçã, kiwi, melancia, abacaxi, pêsego) E outros componentes como: canela, erva doce, alecrim, manjeriço.



Receitas



Iogurte caseiro

Ingredientes

- Iogurte natural*: 1 pote (170/160g)
- Leite de vaca integral: 1 litro

Modo de preparo

Esquente o leite em uma panela em fogo médio, mas não deixe ferver.

Desligue o fogo e, quando o leite estiver morno, acrescente o iogurte em temperatura ambiente e misture bem.

Coloque a mistura em um recipiente e cubra com filme plástico ou com um pano e deixe descansar em um local fechado (ex.: dentro do forno), em temperatura ambiente, de 8 a 12 horas.

Depois coloque na geladeira e sirva acompanhado com frutas, granola caseira, aveia, ou o que preferir.

*Iogurte com apenas 2 ingredientes: leite e fermento



Considerações Finais

A DHGNA é uma condição em há inicialmente o acúmulo de gordura no fígado de forma silenciosa e progressiva. Ainda não existem medicamentos aprovados para o seu tratamento, então a mudança do estilo de vida com uma alimentação saudável, perda de peso e atividade física é recomendada.

Optar por alimentos menos processados, dando preferência aos in natura e minimamente processados, é essencial para cuidar da saúde e prevenir doenças.

Referências

- BASU, R.; NOUREDDIN, M.; CLARK, J.M. Nonalcoholic fatty liver disease: review of Management for Primary Care Providers. In: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier, 2022. p. 1700-1716.
- BERNÁ, G.; ROMERO-GOMEZ, M. The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiology and management. *Liver International*, v. 40, p. 102-108, 2020.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 156 p. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf
- <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/rotulagem-nutricional-novas-regras-entram-em-vigor-em-120-dias>
- CHALASANI, N. *et al.* The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, v. 67, n. 1, p. 328-357, 2018.
- COTTER, T.G.; RINELLA, M. Nonalcoholic fatty liver disease 2020: the state of the disease. *Gastroenterology*, v. 158, n. 7, p. 1851-1864, 2020.
- GUO, X. *et al.* Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Pathogenesis and Natural Products for Prevention and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 24, p. 15489, 2022.
- LUJAN, P.V.; ESMEL, E.V.; MESEGUER, E.S. Overview of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and the role of sugary food consumption and other dietary components in its development. *Nutrients*, v. 13, n. 5, p. 1442, 2021.
- MONTEIRO, C.A. *et al.* NOVA. The star shines bright. *World Nutrition*, v. 7, n. 1-3, p. 28-38, 2016.
- MONTEIRO, C.A. *et al.* The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public health nutrition*, v. 21, n. 1, p. 5-17, 2018.
- NASSIR, F. NAFLD: Mechanisms, treatments, and biomarkers. *Biomolecules*, v. 12, n. 6, p. 824, 2022.
- RIAZI, K. *et al.* Dietary patterns and components in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): what key messages can health care providers offer?. *Nutrients*, v. 11, n. 12, p. 2878, 2019.
- RINELLA, M.E. *et al.* A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Annals of Hepatology*, p. 101133, 2023.
- WATT, M.J. *et al.* The Liver as an Endocrine Organ—Linking NAFLD and Insulin Resistance. *Endocrine Reviews*, v. 40, n. 5, p. 1367–1393, 2019.

**Este ebook tem o objetivo de
informar a população sobre a
DHGNA e contribuir na orientação
nutricional, auxiliando no tratamento
e prevenção da progressão da doença
para formas mais graves.**

Autores:

Jéssica Silva Salarini

Lygia Nestal Barroso

Marianne Magalhães Taylor

Mayara Souza dos Santos

Caroline dos Santos de Castro

Maria Emília Gava

Profa. Dra. Wilza Arantes Ferreira Peres



Escolhas alimentares e DHGNA

Rio de Janeiro
2023

