



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

GIOVANNA ZANELLI SILVA

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO
TRATAMENTO NUTRICIONAL OFERECIDO
PELO SUS PARA POTADORES DE NASH**

São José do Rio Preto
2015

Giovanna Zanelli Silva

Avaliação da Eficácia do Tratamento Nutricional
Oferecido pelo SUS para Portadores de NASH

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina de São José do Rio Preto
para obtenção do Título de Mestre no
Curso de Pós-Graduação em Ciências
da Saúde,
Eixo Temático: Medicina e Ciências
Correlatas

Orientadora: Profa. Dra. Rita de Cássia Martins
Alves da Silva

São José do Rio Preto
2015

Silva, Giovanna Zanelli

Avaliação da Eficácia do Tratamento Nutricional Oferecido pelo SUS para Portadores de NASH.

São José do Rio Preto,

2015. 103 p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientadora: Profa. Dr. Rita de Cássia Martins Alves da Silva

1. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica; 2. Tratamento; 3. Esteatose Hepática; 4. NASH; 5. Dieta.

Giovanna Zanelli Silva

Avaliação da Eficácia do Tratamento Nutricional
Oferecido pelo SUS para Portadores de NASH

BANCA EXAMINADORA
DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU
DE MESTRE

Presidente e Orientadora: Profa. Dra. Rita de Cássia
Martins Alves da Silva

2º Examinador: Prof. Dr. José Fernando Vilela Martin

3º Examinador: Prof. Dr. Eumildo de Campos Júnior

Suplentes: Prof. Dr. Kazuo Kawano Nagamine

Profa. Dra. Patrícia da Silva Fucuta

São José do Rio Preto, 27/11/2015

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA.....	I
AGRADECIMENTOS	II
EPÍGRAFE.....	III
LISTA DE FIGURAS.....	IV
LISTA DE TABELAS E QUADROS.....	V
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS.....	VI
RESUMO.....	VII
ABSTRACT.....	IX
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS.....	9
3 CASUÍSTICA E MÉTODO.....	10
3.1 DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO	10
3.2 ASPECTOS ÉTICOS.....	10
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	10
3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	11
3.5 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA (DHGNA).....	12
3.5.1 CRITÉRIOS PARA REALIZAÇÃO DE BIÓPSIA HEPÁTICA.....	12
3.5.2 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE ESTEATOSE.....	13
3.5.3 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE NASH.....	13
3.5.4 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE FIBROSE.....	14
3.5.5 ÍNDICE DE ATIVIDADE INFLAMATÓRIA	14
3.6 MÉTODO	15
3.7 INTERVENÇÕES	16
3.8 DESCRIÇÃO DO PROGRAMA DE DIETA HIPOCALÓRICA	17
3.9 DESCRIÇÃO DO PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA, LABORATORIAL E HISTOLÓGICA	18
3.10 COLETA DE DADOS	18
3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA	22
4 RESULTADOS	23
4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES ESTUDADOS	23
4.1.1 DIAGNÓSTICO DE NASH.....	25
4.1.2 DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICA.....	25
4.2 CARACTERÍSTICAS BASAIS E RESPOSTA CLÍNICA	26
4.2.1 AVALIAÇÃO DO PESO NO GRUPO TRATAMENTO	26
4.2.2 AVALIAÇÃO DO PESO NO GRUPO CONTROLE	28
4.2.3 AVALIAÇÃO DO IMC	29
4.2.4 AVALIAÇÃO DA CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL (CA) DO GRUPO TRATAMENTO	30

4.3	RESPOSTA BIOQUÍMICA	31
4.4	ADESÃO	34
5	DISCUSSÃO.....	36
6	CONCLUSÃO.....	58
7	REFERÊNCIAS.....	59
	ANEXO 1 - PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA, LABORATORIAL E HISTOLÓGICA.....	68
	ANEXO 2 - PROTOCOLO DE DIETA HIPOCALÓRICA	74
	ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	99
	ANEXO 4 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	102

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Christiane e Paulo Henrique, por estarem sempre ao meu lado: incentivo, ensinamentos, amor e apoio em todos os acontecimentos da minha vida.

Ao meu noivo, Marcus Vinícius, pelo companheirismo, amor, paciência e por ser meu grande incentivador.

À minha irmã e meu cunhado, Carolina e Alexandre, pelo apoio e carinho.

Aos meus padrinhos, Tia Maura e Tio Neto, e meus primos pelas palavras e gestos de amor, no aconchego de nossa família.

A Deus por guiar todos os meus passos: fé e força ao longo de minha trajetória.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Profa. Dra. Rita de Cássia Martins Alves da Silva, pela orientação, amizade, dedicação e comprometimento durante todos estes anos.

Ao Dr. Marco Antônio, pela alegria e simpatia constantes e também por incentivar o início do meu mestrado.

Aos amigos Vinícius Freitas e Flávia Funes que fizeram parte desta caminhada durante as manhãs de terça e tantas outras, contribuindo de forma decisiva para a realização deste trabalho.

À Dra. Marcela Pinhel e Profa. Dra. Dorotéia Souza, pela parceria, amizade e contribuição valiosa durante o andamento desta pesquisa.

Ao amigo Rafael Fernandes pelo grande auxílio e paciência com as análises laboratoriais.

Ao Dr. Cordeiro e Dra. Lilian Galesi pela análise estatística, imprescindível para a conclusão do meu trabalho.

Aos funcionários da Secretaria de Pós Graduação, pela paciência e apoio fundamental em todas as etapas do meu trabalho.

A todos os professores da FAMERP pelos ensinamentos e conhecimentos adquiridos durante as disciplinas.

Enfim, a todos que, embora não citados, colaboraram também para que esta pesquisa fosse possível.

EPÍGRAFE

“Se você pensa que pode ou se pensa que não pode, de qualquer forma você está certo.”

Henry Ford

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Algoritmo utilizado para investigação da DHGNA no acompanhamento ambulatorial.	13
Figura 2. Descrição sobre a composição da casuística estudada.	15
Figura 3. Análise da evolução do peso dos pacientes no Grupo Tratamento.	28
Figura 4. Análise da evolução do peso dos pacientes no Grupo Controle.....	28
Figura 5. Resultados da evolução do IMC no Grupo Tratamento e Grupo Controle nos tempos 1, 3 e 6, respectivamente.	30
Figura 6. Evolução na adequação à dieta proposta dos pacientes do Grupo Tratamento.	35

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabela 1. Características clínicas do Grupo Tratamento (n=12) e do Grupo Controle (n=11) incluídas neste estudo.	23
Tabela 2. Características demográficas do Grupo Tratamento e do Grupo Controle.	24
Tabela 3. Medicamentos utilizados pelo Grupo Tratamento e Grupo Controle durante o estudo.	24
Tabela 4. Frequência de pacientes com DM2 e resistência à insulina no Grupo Tratamento e no Grupo Controle.	25
Tabela 5. Análise da resposta ao tratamento nutricional de acordo com os parâmetros antropométricos do Grupo Tratamento.	26
Tabela 6. Análise da resposta ao tratamento nutricional padrão de acordo com os parâmetros antropométricos do Grupo Controle.	26
Tabela 7. Análise da comparação dos resultados antropométricos entre os grupos.	30
Tabela 8. Análise da resposta ao tratamento nutricional de acordo com os parâmetros bioquímicos do Grupo Tratamento.	31
Tabela 9. Análise da resposta ao tratamento nutricional padrão de acordo com os parâmetros bioquímicos do Grupo Controle.	31
Tabela 10. Análise da comparação dos resultados bioquímicos entre os grupos.	32
Quadro 1. Fatores de risco para fibrose.	12
Quadro 2. Classificação e estágio da fibrose em esteatohepatite não alcoólica segundo Brunt et al. 2005.	14
Quadro 3. Sistema para classificação de atividade e fibrose em doença hepática gordurosa não alcoólica NAS (<i>Nonalcoholic steatohepatitis Clinical Research Network</i>)	14

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ALT	Alanina aminotransferase
APRI	Índice não invasivo de fibrose
AST	Aspartato aminotransferase
AST/ALT	Índice AST/ALT
Bx	Biópsia hepática
CA	Circunferência abdominal
CQ	Circunferência do quadril
CT	Colesterol total
DHGNA	Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica
DM	Diabetes melitus
FA	Fosfatase alcalina
FAMERP	Faculdade de Medicina de Rio Preto
GGT	Gamaglutamil transpeptidase
HDL	Lipoproteína plasmática de alta densidade
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína plasmática de baixa densidade
NAC	N-acetilcisteína
NASH	Esteatohepatite não alcoólica
RCQ	Relação cintura/quadril
RI	Resistência à insulina
SM	Síndrome metabólica
SUS	Sistema Único de Saúde
TG	Triglicerídeos
US	Ultrassom abdominal

RESUMO

Introdução: A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é caracterizada pelo aumento do conteúdo intracelular de triglicerídeos, com prevalência mundial de aproximadamente 20 a 30% da população. Esta doença tem natureza espectral que engloba esteatose e esteatohepatite não-alcoólica (NASH), na ausência de consumo significativo de álcool. Embora DHGNA possa permanecer como uma doença estável por longos períodos, esta condição pode progredir para estágios avançados de cirrose e câncer de fígado. O Diabetes Mellitus Tipo 2, resistência à insulina e obesidade são importantes fatores de risco, dentre outros, para desenvolvimento da DHGNA, e estão diretamente relacionadas ao estilo de vida sedentário e hábitos alimentares inapropriados. Dessa forma, alteração no estilo de vida, mudanças nos hábitos alimentares e atividade física regular têm papel fundamental no tratamento desta doença. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da dieta hipocalórica durante o tratamento do NASH, assim como, a adesão ao tratamento instituído. **Método e Casuística:** Trata-se de um estudo de coorte aberto prospectivo, longitudinal, no qual foram incluídos consecutivamente 26 pacientes, divididos em dois grupos: 15 pacientes no grupo tratamento e 11 pacientes no grupo controle acompanhados durante 6 meses. Ambos tinham diagnóstico de NASH por biópsia. O grupo tratamento recebeu programa de mudança no estilo de vida com dieta hipocalórica supervisionada (20 - 25 kcal/kg de peso atual/dia), exercício físico supervisionado, tratamento padrão dos componentes da síndrome metabólica e manutenção de tratamento medicamentoso com metformina e N-acetilcisteína. O grupo controle recebeu orientações gerais de dieta e perda de peso, estímulo à prática de exercício físico, tratamento padrão dos componentes da síndrome metabólica e manutenção do tratamento medicamentoso com metformina. Critérios de inclusão: portadores de pelo menos uma característica de síndrome metabólica, IMC ≥ 25 e ≤ 40 kg/m², e sedentários por no mínimo três meses. Critérios de exclusão: outras doenças hepáticas concomitantes, ingestão alcoólica igual ou superior a 21 doses/semana ou 140g/dia para homens e 14 doses/semana ou 70g/dia para mulheres, medicação conhecida relacionada com DHGNA, hipotireoidismo ou hipertireoidismo não tratados, pós operatório de cirurgia bariátrica, compulsão alimentar ou outro distúrbio psiquiátrico não controlado. Critérios diagnósticos: o diagnóstico de NASH foi feito por biópsia de fígado em pacientes portadores de esteatose ao ultrassom ou ressonância magnética e pelo menos um fator de risco para fibrose avançada, no período de até 1 ano antes da entrada no estudo. Programa de mudança no estilo de vida no grupo tratado teve como meta a redução mínima ou superior a 5% de seu peso inicial no período de seis meses. Critérios de avaliação: aplicado mensalmente o protocolo de avaliação clínica e trimestralmente o laboratorial, de acordo com as seguintes variáveis: peso, altura, índice de massa corporal, circunferência abdominal, circunferência do quadril, níveis de aminotransferases, gama GT, colesterol total e frações, triglicerídeos. Análise estatística: as variáveis descritivas foram expressas em frequência, média ou mediana, desvio padrão e variação conforme aplicáveis. Foram utilizados os testes t de Student e teste de Mann-Whitney para análises comparativas. Foi admitido intervalo de confiança de 95% e nível de significância para $P < 0,05$. **Resultados:** Dos 15 pacientes incluídos com diagnóstico de NASH que foram submetidos ao programa de mudança no estilo de vida, 12 pacientes concluíram o acompanhamento de 6 meses do estudo. A idade média foi de 51,42 anos \pm 8,50, sendo 08 (66%) pessoas do gênero feminino e 04

(33%) do gênero masculino. Deste total, apenas um paciente negou a realização de atividade física. Dois (17%) participantes dentre os 12 que concluíram os seis meses de acompanhamento atingiram a porcentagem de perda de peso esperada. A média da porcentagem de adequação à dieta proposta dos participantes do estudo encontrada foi de $82,93\% \pm 13,51\%$. **Conclusão:** O programa de mudança no estilo de vida testado durante seis meses associado ao tratamento do NASH, não foi eficaz para a melhora clínica e bioquímica mesmo com adesão satisfatória pela maioria dos pacientes. Este estudo de vida real produziu informações de fundamental importância para readequação do protocolo de atendimento multidisciplinar dos pacientes em acompanhamento no serviço.

Palavras-chave: Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica. Tratamento. Esteatose hepática. NASH. Dieta.

ABSTRACT

Introduction: Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is characterized by an increase in intracellular content of triglycerides; its prevalence worldwide is nearly 20-30% of the population. This disease has spectral nature that includes steatosis and nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in the absence of significant alcohol consumption. Although NAFLD may remain as a stable disease for longer periods, this condition may progress to advanced stages of cirrhosis and liver cancer. Diabetes Mellitus Type 2, insulin resistance and obesity are important risk factors, among others, for development of NAFLD, and are directly related to sedentary lifestyle and inappropriate eating habits. Thus, alteration in lifestyle, changes in eating habits and regular physical activity play a fundamental role in treating this disease. **Aim:** To evaluate the effectiveness of hypocaloric diet for the treatment of NASH as well as adherence to treatment. **Methods:** This is a prospective longitudinal open cohort study, in which 26 NASH patients were divided into 2 groups: 15 patients in the control group and 11 patients in the treatment group which were followed up for 6 months. Both groups were diagnosed by liver biopsy. The treatment group was a given lifestyle change program with supervised low-calorie diet (20-25 kcal / kg actual weight / day), monitored exercise, standard treatment of metabolic syndrome and drug maintenance treatment with metformin and N-acetylcysteine. The control group received general guidelines on diet and weight loss, encouragement to practice physical exercise, standard treatment of metabolic syndrome and maintenance of drug treatment with metformin. Criteria for inclusion: patients with at least one of the components of metabolic syndrome; BMI ≥ 25 and ≤ 40 kg / m² and sedentary for at least three months. Criteria for exclusion: other concomitant liver diseases, alcohol intake greater than or equal to 21 drinks / week, or 140 g / day for men and 14 drinks / week or 70g / day for women, medication known to be associated with NAFLD, untreated hypothyroidism or hyperthyroidism, previous bariatric surgery, or uncontrolled psychiatric disorder. Diagnostic criteria: the diagnosis of NASH was done by liver biopsy in patients with steatosis on ultrasound or MRI and at least one risk factor for advanced fibrosis into the period up to one year before entering the study. The lifestyle change program in the treatment group had a weight loss goal of 5% or more of their initial weight within six months. Evaluation criteria: a monthly basis applied the clinical evaluation protocol and on a quarterly basis the laboratorial, according to the following variables: weight, height, body mass index, waist circumference, hip circumference, aminotransferase levels, gamma GT, total cholesterol and fractions, triglycerides. Statistical analysis: the descriptive variables were expressed as frequency, mean or median, standard deviation and variation as applicable. The Student t test and Mann-Whitney test were used for comparative analysis. It was admitted confidence interval of 95% and a significance level of P <0.05. **Results:** Of the 15 patients enrolled with a diagnosis of NASH who were submitted to nutritional treatment, 12 patients completed the six month follow-up of the study. The average age was 51.42 years \pm 8.50, being 08 (66%) women and 04 (33%) men. Of this total, only one patient refused to carry out physical activity. Two (17%) among the 12 participants who completed the six month follow-up reached the percentage of expected weight loss. The average percentage of adaptation to the proposed diet was 82.93% \pm 13.51%. **Conclusion:** The lifestyle change program tested for six months associated with NASH treatment, was not effective for clinical and biochemical improvement even

with satisfactory adherence by most patients. Our data point out to the potential role of more restrictive diets and intensive supervision in this context combined with multidisciplinary team for the treatment of NASH. This real-life study produced crucial information for readjustment of the multidisciplinary treatment protocol for patients followed up in the service.

Keywords: Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Treatment. Hepatic steatosis. NASH. Diet.

1 INTRODUÇÃO

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é caracterizada por aumento do conteúdo intracelular de triglicerídeos, na ausência de consumo significativo de álcool (140g/semana de etanol para homens e 70g/semana para mulheres), em geral, associada a alterações metabólicas e resistência à insulina. Esta doença tem natureza espectral que engloba esteatose e esteatohepatite não-alcoólica (NASH). Embora a DHGNA possa permanecer estável por longos períodos, a doença pode progredir para cirrose e câncer de fígado¹⁻⁶.

Estima-se que prevalência mundial da DHGNA varia de 20 a 30%^{7;8}. Em países ocidentais, DHGNA é descrita em aproximadamente 25% e NASH em 3% da população⁹. Em pacientes com obesidade ou diabetes mellitus tipo 2, a DHGNA atinge 85% e a prevalência do NASH é maior que 50%¹⁰. Há poucos dados sobre a prevalência de DHGNA no Brasil. A ocorrência de esteatose, avaliada por ultrassonografia está estimada em 18%¹¹.

Dentre os fatores de risco conhecidos para DHGNA, os principais são a obesidade, síndrome metabólica¹², resistência periférica à insulina¹³, diabetes mellitus tipo 2^{2,14,15}, dislipidemia, aporte de calorias excessivo e atividade física reduzida¹⁶⁻¹⁹. Outros fatores associados são idade, gênero, etnia²⁰⁻²², síndrome do ovário policístico²³. Alguns medicamentos (amiodarona, tamoxifeno, diltiazem, cortisona e terapia antirretroviral altamente ativa - HAART) têm sido associadas com DHGNA²⁴⁻²⁸. Condições como nutrição parenteral total, Bypass Jejunoileal ou Gástrico têm sido ligadas à doença gordurosa do fígado. É descrita associação entre DHGNA e distúrbios genéticos raros como lipoatrofia, Síndrome de Mauriac², abetalipoproteinemia²⁹,

Doença de Andersen e síndrome de Weber-Christian³⁰. Fatores ambientais como vários tipos de produtos petroquímicos e solventes³¹⁻³⁴ também são relacionados ao aparecimento de DHGNA.

Para o diagnóstico, os pacientes com DHGNA devem ser submetidos a avaliação clínica e laboratorial (enzimas e função hepática), exames de imagem, investigação dos fatores metabólicos associados e fatores de progressão da doença⁶.

Para avaliação da progressão da doença, marcadores de fibrose como o NAFLD Fibrose Score, APRI, FIB-4 e elastografia transitória podem colaborar de forma não invasiva para o diagnóstico da fibrose⁶. A DHGNA pode estar associada a outra doença hepática crônica e pode acelerar a progressão da fibrose, o que justifica a necessidade da diferenciação dos diversos estágios da doença³⁵.

O padrão ouro para diagnóstico de NASH é a biópsia hepática, a qual diferencia esteatose hepática de NASH^{10,36}. No entanto, esta é apenas indicada na suspeita de progressão da doença, para diferenciar o diagnóstico de outra doença hepática crônica, na persistência de enzimas hepáticas elevadas por mais de três meses ou síndrome metabólica não controlada no período de seis meses⁶.

Existem 3 principais fatores para explicar acúmulo de gordura no fígado: excessiva produção de ácidos graxos livres da lipólise da gordura visceral e subcutânea (60%), aumento da lipogênese hepática (30%) e aumento da ingestão dietética (10%)³⁷. Embora os mecanismos da progressão da doença não sejam completamente claros, resistência à insulina, inflamação e estresse oxidativo relacionados à obesidade estão dispostos como o papel chave, juntamente com fatores genéticos, dietéticos e estilo de vida. O estresse oxidativo é definido como desequilíbrio entre pro oxidantes e antioxidantes, levando a potenciais danos teciduais, causados por espécies reativas de

oxigênio (EROs)³⁸. Estudos mostram seu envolvimento no mecanismo de lesão hepática, incluindo danos devidos a hepatotoxinas e ao acúmulo de gordura característico da DHGNA. As EROs são consideradas importantes preditoras da progressão de DHGNA para NASH³⁹, por participarem do processo de formação da fibrose no tecido hepático. Desse modo, de acordo com os conhecimentos atuais sobre a DHGNA alteração no estilo de vida, mudanças nos hábitos alimentares e atividade física regular assim como evitar fatores que possam gerar EROs tem um papel importante no tratamento atual desta doença³⁸.

O tratamento da DHGNA deve consistir no manejo da resistência à insulina e da síndrome metabólica e não somente em tratar esteatose hepática.

Neste sentido, drogas sensibilizadoras de insulina, como a metformina e glitazonas, agentes com ação anti-oxidante como vitamina E, vitamina C, betaína, o, N-acetilcisteína, dentre outros como ácido ursodesoxicólico e pentoxifilina, tem sido estudados como opções de tratamento⁴⁰.

Como DHGNA é uma doença progressiva, intervenções precoces podem potencialmente prevenir estágios mais graves da doença. Os hábitos dietéticos podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento de DHGNA^{6,41}. Nas últimas décadas, mudanças nos hábitos alimentares têm ocorrido, resultando na introdução de açúcares, como frutose e sacarose, por indústrias alimentícias, aumento no consumo de bebidas açucaradas, as quais são ricas em produtos que potencializam a resistência à insulina e inflamação, podendo afetar a infiltração gordurosa através do aumento na peroxidação lipídica, estando associados ao desenvolvimento de DHGNA^{37,42}.

Atualmente há poucas opções de tratamento para DHGNA, mas estudos confirmam que modificação no estilo de vida, incluindo a dieta, é o principal

tratamento⁴³. Entretanto, ainda não é conhecido se a melhoria está relacionada com a perda de peso ou ao tipo de dieta hipocalórica empregada. Recentes dados indicam que restrição calórica breve reduz o conteúdo de triglicerídeos intra-hepáticos. No entanto a restrição calórica ideal ainda não foi estabelecida^{43,44}. Uma modesta e gradual redução no peso, em torno de 10%, mostrou diminuição de aminotransferases e esteatose hepática^{10,45}.

Estudos mostram que perda de peso com ou sem exercício físico, resulta em diminuição da esteatose hepática e da resistência à insulina^{36,46}.

Bortolotti et al.⁴⁷ compararam dieta hipercalórica rica em proteínas e gorduras com dieta hipercalórica rica em gorduras. Ambas aumentaram conteúdo de triglicerídeos intra-hepáticos, levando à conclusão que o aumento de ingestão calórica, independe do tipo de macronutriente da dieta, e antes do ganho de peso significativo, levam a um aumento na concentração de triglicerídeos intra-hepáticos.

Drenick et al.⁴⁸, em estudo com portadores de obesidade Grau III, empregando dieta hipocalórica (500 kcal/dia) ou cirurgia bariátrica, demonstraram por biópsia hepática melhora na esteatose em ambos. Similares resultados foram encontrados por Huang et al.¹⁰⁸ que utilizou dieta hipocalórica (1400 kcal/dia) para pacientes com NASH e após perda de peso de 10,3 kg em 6 meses, mostraram melhora histológica da esteatose.

O benefício de dietas específicas também tem sido estudado, a associação da dieta com fibras, solúveis e insolúveis, têm mostrado ser benéfica no controle e prevenção de diabetes, por reduzir resposta de glicose pós-prandial, melhorar perfis lipídicos e reduzir o conteúdo de triglicerídeos intra-hepáticos⁴³. Estudos mostraram também que após administração de ômega 3 na dieta, houve redução na esteatose, das aminotransferases, triglicerídeos e colesterol total⁴⁹⁻⁵².

O consumo de ácidos graxos poli-insaturados, especialmente ômega 3, e monoinsaturados, também mostraram papel protetor contra aumento do conteúdo de triglicerídeo intra-hepático, e sabe-se que a concentração de ácidos graxos poli-insaturados é menor em pacientes com DHGNA. Atualmente, recomenda-se aconselhar pacientes com excesso de peso e DHGNA na redução gradual do peso corporal, com redução no consumo de frutose, gorduras-trans e gorduras saturadas⁴³.

A dieta mediterrânea é outro tipo específico de dieta que vem sendo analisada em pacientes com DHGNA. Ryan et al.⁵³ e Kontogianni et al.⁵⁴ compararam a administração de dieta mediterrânea com dieta com redução da concentração de lipídeos por 6 semanas e não encontraram redução significativa no peso dos pacientes, porém concluíram que mesmo sem a perda de peso a dieta mediterrânea evoluiu com melhora da esteatose e da resistência à insulina, comumente encontrada em pacientes com DHGNA

As intervenções dietéticas que se mostraram benéficas para DHGNA incluem 1) aconselhamento nutricional com equipe multidisciplinar (nutricionista, psicólogo, educador físico), 2) exercício aeróbico (caminhada de 30 minutos/dia ou mais de 5km/dia 3x/semana), 3) Restrição da ingestão calórica com menos de 25 kcal/kg de peso por dia ou redução na dieta atual de 500-1000 kcal/dia, com dieta balanceada que inclui baixos níveis de gordura saturada, trans e açúcares simples, 4) perda gradual de peso (3-5% se simples esteatose e 7-10% se NASH, dentro de 6 meses a 1 ano é necessária para melhorar necro inflamação), 5) evitar perda de peso rápida (superior a 1,6 kg por semana), 6) acompanhamento do diabetes, obesidade e síndrome metabólica, 7) evitar alimentos com frutose (bebidas açucaradas), fast-foods e reduzir carnes vermelhas e processadas^{37,55-56}.

Todos os guidelines concordam que a primeira linha de tratamento para DHGNA consiste na mudança do estilo de vida, através da perda de peso associada ao aumento da atividade física. O guideline italiano⁹ defende a perda de peso de 0,5 kg/semana, o chinês⁵⁸ recomenda a redução de peso em 5% no período de 6 a 12 meses, o europeu³⁵ defende a necessidade de redução de 7% do peso e o brasileiro⁶, similar ao americano⁵⁷, defende a redução de 3-5% do peso para melhorar esteatose, sendo necessário a redução de 10% do peso para que ocorra melhora histológica do NASH.

O exercício físico é outro foco no manejo de perda de peso para tratamento da DHGNA. Tem sido associado com a redução do risco de diabetes, das doenças cardiovasculares, melhora da alanina-aminotransferase (ALT) e da esteatose hepática, sendo este efeito independente da perda de peso^{10,44,59}. É recomendado o exercício aeróbico de moderada intensidade, no mínimo quatro vezes na semana, totalizando 150 minutos por semana.

Embora aumento da atividade física e modificações dietéticas pareçam ter efeito positivo no tratamento de DHGNA, grande parte dos pacientes tem dificuldade em perder e/ou manter o peso, e por isso agentes farmacológicos têm sido estudados em associação a mudanças dietéticas e do estilo de vida⁴⁴. A eficácia e segurança da farmacoterapia no tratamento de DHGNA permanecem incertas, sendo consideradas como primeira linha de tratamento a mudança no estilo de vida⁶⁰.

Terapia farmacológica pode ser dividida em tratamento relacionado à síndrome metabólica ou direcionado a proteger o fígado do estresse oxidativo. Como a resistência à insulina está presente em aproximadamente 95% dos pacientes com DHGNA, a metformina é utilizada como droga de primeira linha para resistência à insulina em

DHGNA, porém não é recomendada como medicamento específico para tratar o NASH^{6,10}.

Resistência à insulina desenvolve papel crucial na patogênese do DHGNA e NASH, reforçando dessa forma como base para o tratamento, utilizar sensibilizadores de insulina⁶¹. A presença de síndrome metabólica ou diabetes é reconhecida como um forte preditor para a presença de esteatohepatite e fibrose em pacientes com DHGNA. A metformina adquiriu recentemente o papel central no tratamento de DM2 e outras desordens associadas com resistência à insulina⁶². A metformina é uma biguanida que diminui a glicemia de jejum, diminui hiperinsulinemia e melhora a resistência hepática à insulina. No entanto, em pacientes euglicêmicos, não produz hipoglicemia, podendo ser usada sem intercorrências em indivíduos não diabéticos¹⁸. Vale ressaltar que, estudo de meta análise revelou que a metformina leva a normalização das aminotransferases e melhora histológica da redução da esteatose hepática em pacientes com DHGNA⁶³⁻⁶⁴. Entretanto, o uso da metformina não mostrou melhora histológica da fibrose na maioria dos estudos^{63,65-69}.

Diversos estudos demonstram que estresse oxidativo é o principal gatilho para a progressão de esteatose em esteatohepatite e que para a prevenção do estresse oxidativo é necessário o equilíbrio entre os radicais livres e antioxidantes intra-hepáticos tais como a glutatona, vitamina E, beta caroteno e vitamina C. O uso de antioxidantes exógenos parece ser capaz de reduzir o estresse oxidativo em NASH⁷⁰.

A N-acetilcisteína (NAC) tem sido reportada como tendo efeito protetor contra lesão hepática da esteatose pelo seu efeito antioxidante, com melhora na histologia hepática e redução no estresse oxidativo no NASH⁷¹. Este efeito protetor da N-acetilcisteína tem sido demonstrado por sua ação como redutor de radicais livres e por

estimular a síntese de glutathiona (GSH), principal antioxidante endógeno e que se encontra reduzido na esteatohepatite não alcoólica⁷².

Os efeitos da N-acetilcisteína tem sido estudados na redução do estresse oxidativo em animais⁷²⁻⁷³ e em humanos este efeito tem sido mostrado em várias outras doenças⁷⁴ além da DHGNA, na melhora bioquímica com redução das aminotransferases⁷⁵ e na melhora da função hepática⁷¹. Um estudo brasileiro com avaliação histopatológica em 20 pacientes tratados com NAC associada à metformina, demonstrou melhora histológica da lesão hepática⁶⁷.

Nesse contexto, há evidências que demonstram que a mudança no estilo de vida com dieta hipocalórica e exercício físico resultando em perda de peso gradual e controlada são tratamentos de primeira linha para todas as formas de DHGNA; e que a metformina, apesar de ser eficaz como sensibilizador de insulina, não apresenta efeito significativo na melhora da fibrose em adultos com NASH. Com relação aos antioxidantes com evidência estudados, a vitamina E aparece como a primeira linha de tratamento farmacológico^{6,79}. Destas drogas, apenas a metformina e N-acetilcisteína estão disponíveis no SUS.

2 OBJETIVOS

Avaliar a eficácia do tratamento nutricional oferecido pelo SUS para pacientes com NASH tendo os seguintes objetivos específicos:

- 1) Avaliar a melhora dos parâmetros clínicos (peso, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal (CA), relação cintura quadril (RCQ) e porcentagem de perda de peso);
- 2) Verificar se ocorreu melhora de parâmetros bioquímicos (alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gamaglutamil transpeptidase (GGT), colesterol total e frações, triglicerídeos (TG) e glicemia);
- 3) Avaliar a adesão dos pacientes ao protocolo nutricional utilizado.

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 DELINEAMENTO E LOCAL DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de coorte aberto prospectivo, longitudinal, no qual foram estudados consecutivamente 26 pacientes sendo 15 no grupo tratamento e 11 no grupo controle, todos adultos em acompanhamento nos ambulatórios de DHGNA do Hospital de Base de São José do Rio Preto, em que tiveram o diagnóstico histológico de NASH anteriores à inclusão no estudo⁷⁶⁻⁷⁷.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto obedeceu aos princípios de ética em pesquisa estabelecido pela Declaração de Helsinque e está de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. O mesmo foi aprovado pelo Conselho de Ética em Pesquisa da FAMERP, sob protocolo número 01814112.2.0000.5415 (Anexo 4).

Todos os pacientes incluídos no estudo assinaram o termo de consentimento informado (Anexo 3).

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Pacientes adultos que apresentaram NASH na biópsia hepática nos últimos 12 meses anteriores à entrada no estudo para o Grupo Tratamento ou biópsia hepática nos últimos 2 ou 3 anos para o Grupo Controle, e sem outros tratamentos para a DHGNA exceto metformina.
2. Idade superior a 18 anos.
3. IMC maior ou igual a 25 kg/m² e menor que 40 kg/m², caracterizando sobrepeso, obesidade grau I e obesidade grau II.

4. Aminotransferases alteradas ou não.
5. Apresentar um ou mais critérios para Síndrome Metabólica.
6. Sedentarismo (menos de uma hora de exercício regular/semana) por no mínimo 3 meses antes do início do estudo.
7. Assinar o termo de consentimento informado (Anexo 3).

3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Pacientes com outras doenças hepáticas concomitantes que possam cursar com esteatose (Hepatite C ou B, doença de Wilson, Lipodistrofia, Abetalipoproteinemia, Síndrome de Reye, Esteatose hepática aguda da gravidez, Síndrome HELLP, erros inatos do metabolismo (por exemplo, deficiência de alfa-1-anti-tripsina, doença de armazenamento de éster de colesterol, doença de Wolman)).
2. História prévia de ingestão alcoólica igual ou superior a 21 doses/semana ou 140g/dia para homens e 14 doses/semana ou 70g/dia para mulheres⁷⁹.
3. Medicação conhecida relacionada com a etiologia de DHGNA (amiodarona, metotrexato, tamoxifeno, corticosteróides, valproato e medicamentos anti-retrovirais).
4. Hipotireoidismo ou hipertireoidismo não tratados.
5. Pós-operatório de cirurgia bariátrica.
6. Obesidade grau III (IMC maior ou igual a 40 kg/m²).
7. Compulsão alimentar ou outro distúrbio psiquiátrico não controlado.

3.5 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO DE DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA (DHGNA)

3.5.1 CRITÉRIOS PARA REALIZAÇÃO DE BIÓPSIA HEPÁTICA

O diagnóstico de NASH foi feito para ambos os grupos por biópsia de fígado em pacientes portadores de esteatose ao ultrassom ou ressonância magnética e de pelo menos um fator de risco para fibrose avançada (Quadro 1), após terem sido afastados ingestão de álcool e outras causas de esteatose que não DHGNA. A biópsia foi indicada apenas após não terem apresentado resposta à mudança de estilo de vida no período de 12 meses, conforme descrito na Figura 1. Foi realizada por agulha de Trhu-cut, sob anestesia local e guiada por ultrassom, após assinatura do TCLE, conforme o protocolo do estudo. O exame histopatológico das biópsias foi realizado pelo mesmo patologista para todos os pacientes.

Quadro 1. Fatores de risco para fibrose.

Idade superior a 45 anos
IMC > 30 kg/m ²
DM 2 ou resistência à insulina
Síndrome metabólica ou pelo menos um de seus componentes
AST > ALT, AST/ALT > 1
Plaquetopenia

Fonte: Chalasani, et al, 2009; Loria, et al, 2010; Day, 2011

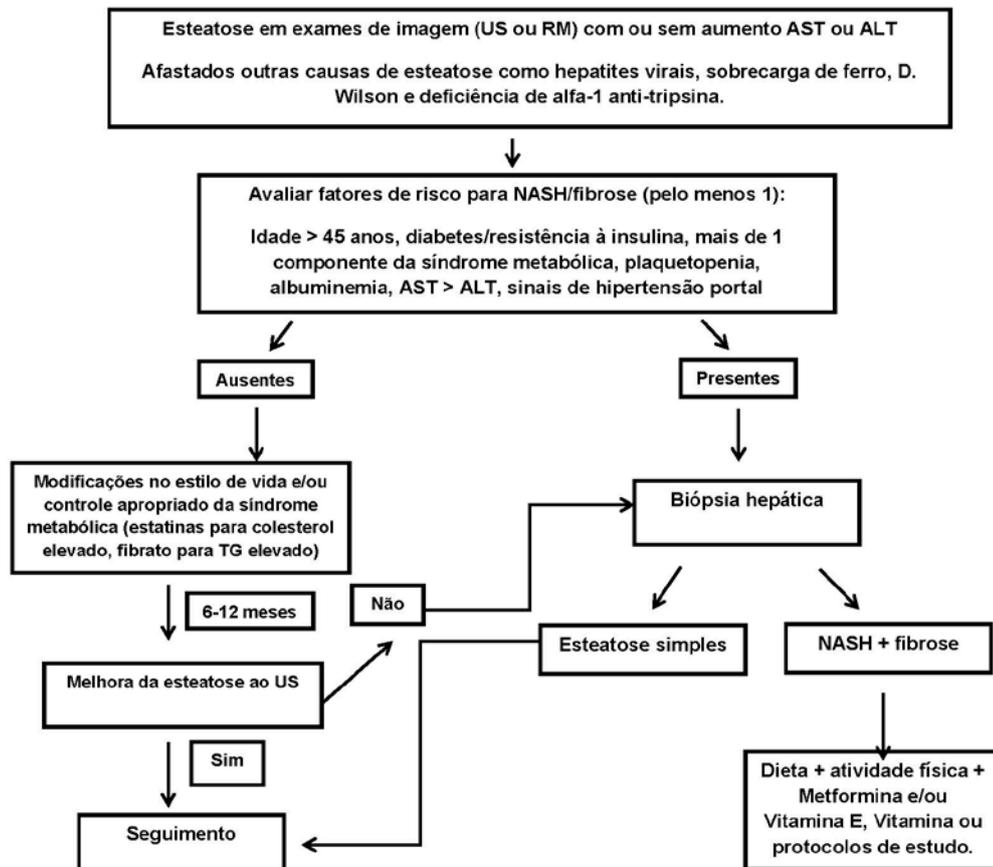


Figura 1. Algoritmo utilizado para investigação da DHGNA no acompanhamento ambulatorial.

3.5.2 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE ESTEATOSE

O diagnóstico de esteatose foi feito de acordo com os critérios de Brunt et al.⁷⁶ e Kleiner et al.⁷⁷. Definida como se segue: Leve (5-33%), Moderada (33-66%) e Grave (acima de 66%).

3.5.3 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE NASH

O diagnóstico de NASH foi feito de acordo com os critérios de Brunt et al.⁷⁶ (Quadro 2). Pode ser classificada em grau Leve: até 66% esteatose, mínima balonização na zona 3, inflamação portal leve ou ausente, estágio fibrose S1 - S2, Moderado: esteatose maior que 33%, balonização presente na zona 3, inflamação portal leve a moderada, estágio de fibrose S2 – S3 e Grave: esteatose acima de 66%, balonização

marcante principalmente na zona 3, inflamação portal leve a moderada, estágio de fibrose S3.

Quadro 2. Classificação e estágio da fibrose em esteatohepatite não alcoólica segundo Brunt et al. 2005.

	Esteatose (1: < 33%, 2: 33-66%, 3: >66%)	Balonização	Inflamação	
			L-lobular (0-3): 0: ausente, 1: <2, 2: 2-4, 3:>4	P-portal (0-3): 0: ausente, 1: leve, 2: moderada, 3: grave
Grau 1 (leve)	1-2	Mínimo, zona 3	L = 1-2	P = 0-1
Grau 2 (moderada)	2-3	Presente, zona 3	L = 1-2	P = 1-2
Grau 3 (grave)	3	Marcado, predominantemente zona 3	L = 3	P = 1-2

3.5.4 CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO DE FIBROSE

A fibrose foi classificada em cinco estágios: S 0, sem fibrose; S 1, fibrose limitada à zona perivenular ou por sinusoidal na zona 3; S 2, perivenular ou fibrose sinusoidal com fibrose portal; S 3, ponte fibrosa; S 4, cirrose⁸².

3.5.5 ÍNDICE DE ATIVIDADE INFLAMATÓRIA

A intensidade da inflamação foi mensurada por meio do índice NAS conforme o quadro abaixo:

Quadro 3. Sistema para classificação de atividade e fibrose em doença hepática gordurosa não alcoólica NAS (*Nonalcoholic steatohepatitis Clinical Research Network*)

Classificação da esteatose (S)	Inflamação lobular (L)	Ballooning (B)
0: < 5%	0: Ausente	0: Ausente
1: 5% - 33%	1: < 2	1: Poucas células
2: 34% - 66%	2: 2 - 4	2: Muitas células
3: > 66%	3: > 4	

Fonte: Takahashi et al.⁸³

O diagnóstico de Esteatohepatite foi aceito quando o a soma dos pontos foi ≥ 5 .

3.6 MÉTODO

Obtenção da casuística: os pacientes do Grupo Tratamento tiveram o diagnóstico histológico de NASH nos últimos 12 meses anteriores à inclusão no estudo e o Grupo Controle foi composto por 11 pacientes que tiveram o diagnóstico histológico de NASH nos últimos 2 ou 3 anos, em acompanhamento no mesmo ambulatório sem melhora, e que não aceitaram participar deste estudo por falta de disponibilidade (n=1) ou por não aceitarem nova biópsia (n=10). A composição da amostra está descrita na Figura 2.

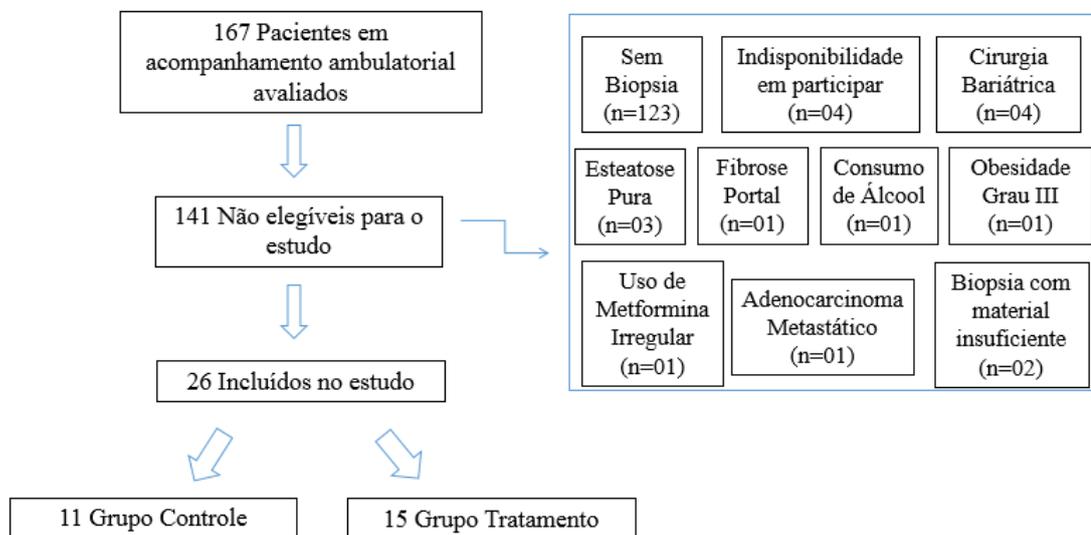


Figura 2. Descrição sobre a composição da casuística estudada.

Procedimento do estudo: os pacientes com diagnóstico de NASH foram submetidos ao tratamento nutricional disponibilizado pelo SUS que consiste da consulta e acompanhamento com o profissional nutricionista, paralelamente ao acompanhamento médico. Os pacientes do Grupo Tratamento foram avaliados mensalmente e o Grupo Controle trimestralmente em protocolo padronizado para avaliação de parâmetros clínicos. Ambos os grupos foram avaliados, a cada três meses, para avaliação dos parâmetros laboratoriais, conforme descrito a seguir: Tratamento nutricional - programa de dieta hipocalórica durante seis meses. Critérios de avaliação do Grupo Tratamento -

clínica mensal: peso, altura, índice de massa corporal, circunferência abdominal e circunferência do quadril; avaliação laboratorial trimestral: aminotransferases, gama GT, índice AST/ALT, colesterol total e frações, triglicerídeos e glicemia. Critérios de avaliação do Grupo controle - clínica trimestral: peso, altura, índice de massa corporal; avaliação laboratorial trimestral: aminotransferases, gama GT, índice AST/ALT, colesterol total e frações, triglicerídeos e glicemia.

Para a análise da eficácia do tratamento nutricional foi adotada a perda de peso \geq 5% do peso inicial para ambos os grupos e máxima porcentagem de adequação à dieta proposta para o Grupo Tratamento, analisada através dos relatos nos registros recordatórios alimentares entregues em cada retorno para a Nutricionista. Estes dados foram calculados em Software de apoio à Nutrição Dietwin⁸⁰.

3.7 INTERVENÇÕES

Grupo Tratamento: pacientes deste grupo receberam programa de mudança de estilo de vida supervisionado, sendo: programa de dieta hipocalórica (20 - 25 kcal/kg de peso/dia) calculada com limitação de porções diárias e utilização de lista de substituição, supervisionada mensalmente pela nutricionista; programa de exercício físico supervisionado por educador físico em local ou a distância (150 minutos de exercício físico por semana) associados à manutenção de tratamento medicamentoso já em curso com 1,5g Metformina e adição de 1,2 g N-acetilcisteína via oral; e tratamento padrão das co-morbidades da síndrome metabólica. O programa de mudança de estilo de vida coincidiu com o início do NAC. Este tratamento faz parte de um projeto multidisciplinar para avaliação das opções terapêuticas para NASH disponibilizadas pelo SUS no serviço.

Grupo Controle: participantes deste grupo receberam o acompanhamento de rotina do ambulatório, que utiliza o tratamento nutricional com orientações gerais sobre

alimentação saudável e perda de peso acompanhado trimestralmente pela nutricionista, associado ao estímulo à prática de exercício físico, porém sem acompanhamento do educador físico e sem acompanhamento mensal da dieta. Receberam ou mantiveram também o tratamento padrão das co-morbidades associadas à síndrome metabólica, incluindo 1,5g Metformina porém os pacientes deste grupo não receberam o tratamento com 1,2 g N-acetilcisteína via oral.

3.8 DESCRIÇÃO DO PROGRAMA DE DIETA HIPOCALÓRICA

Na primeira consulta foi estimada a necessidade energética total do paciente, de acordo com a recomendação da quantidade de energia por quilo de peso corporal segundo o objetivo da intervenção nutricional, para perda mínima igual ou maior que 5% do peso da inclusão no estudo.

Foi prescrita dieta hipocalórica com 20 kcal/kg de peso basal/dia para os pacientes com diagnóstico de sobrepeso e com 25 kcal/kg de peso ajustado/dia para os pacientes com diagnóstico de obesidade⁸⁴. Utilizamos como fórmula do peso ajustado para cálculo da necessidade calórica dos pacientes obesos: $\text{Peso ajustado} = (\text{Peso atual} - \text{Peso ideal}) \times 0,25 + \text{Peso ideal}$ ⁸⁵.

Os pacientes receberam os impressos que compõem o protocolo de dieta hipocalórica (Anexo 2) correspondentes à sua necessidade energética estimada. As dietas hipocalóricas previamente calculadas foram de 1500, 1600, 1800 e 2200 kcal/dia, para atender as necessidades energéticas diárias estimadas para os pacientes que se enquadravam em diferentes intervalos de calorias, com base em limitação de porções diárias de cada grupo de alimentos.

O programa foi composto por impressos que foram entregues ao paciente na primeira consulta. Os impressos foram: dieta hipocalórica calculada pelo método prático citado acima com porções alimentares de cada refeição indicadas de acordo com os

grupos propostos pelo Guia Alimentar para a População Brasileira (2006), e lista de substituição alimentar, na qual o paciente pôde escolher o alimento de sua preferência, obedecendo às quantidades determinadas pela dieta hipocalórica. Além disso, o paciente recebeu três formulários de registro alimentar (um para cada mês) e encarte expondo a pirâmide alimentar com um exemplo prático de cardápio a ser seguido.

O paciente foi o responsável pelo preenchimento diário sobre a história de sua alimentação com base no modelo de dieta proposto anteriormente, devendo entregar o mesmo nos retornos ambulatoriais como forma de avaliar o cumprimento das orientações recebidas.

3.9 DESCRIÇÃO DO PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA, LABORATORIAL E HISTOLÓGICA

O protocolo de avaliação clínica, laboratorial e histológica foi preenchido em todos os retornos do paciente, para avaliação longitudinal do estudo. Esse protocolo contém as variáveis do estudo a serem verificadas prospectivamente.

3.10 COLETA DE DADOS

Foram coletados, antes e após as intervenções, tanto no Grupo Tratamento quanto no Grupo Controle os seguintes parâmetros bioquímicos, clínicos e histológicos, conforme abaixo:

- 1) AST
- 2) ALT
- 3) GGT
- 4-) FA
- 5) Índice preditor de fibrose.
- 6) Colesterol Total e frações.
- 7) Triglicérides.

8) Glicemia de jejum.

9) Uso atual de medicamentos, incluindo tratamento da síndrome metabólica e suas consequências, hipolipemiantes, anti-hipertensivos e vitamina E. Foi orientado que os pacientes não iniciassem tratamento sem a avaliação da equipe, sendo checado a cada visita.

10) Ingestão atual de álcool (gramas de etanol/dia).

11) Peso.

12) Peso ideal (calculado pela faixa de normalidade, considerando IMC entre 18,5 e 25, pela fórmula $18,5 \times \text{altura}^2 > \text{peso ideal} < 25 \times \text{altura}^2$)⁸⁶.

13) Porcentagem da perda de peso ($\text{peso atual}/\text{peso habitual} * 100 - 100$).

14) Altura.

15) IMC.

16) Circunferência abdominal e do quadril (coletada apenas no Grupo Tratamento).

17) Relação cintura quadril (coletada apenas no Grupo Tratamento).

18) Realização de atividade física.

19) Adesão à dieta através do registro recordatório alimentar (Anexo 2) (coletada apenas no Grupo Tratamento).

20) Adesão aos medicamentos.

21) US abdômen superior foi realizado anualmente.

22) Biópsia hepática antes do tratamento.

Os pacientes do Grupo Tratamento foram submetidos ao exame físico regular mensalmente para coleta dos dados antropométricos com medida do peso, altura, circunferência abdominal e circunferência do quadril, diferente dos pacientes do Grupo

Controle que tiveram acompanhamento dos parâmetros antropométricos (peso e altura) trimestralmente. Ambos os grupos coletaram os exames laboratoriais a cada três meses, sendo que os exames laboratoriais alterados foram realizados a cada 3 meses e os normais a cada 6 meses.

Coleta dos dados antropométricos e exames laboratoriais:

- Peso: Obtido por meio de pesagem na mesma balança tipo plataforma, calibrada, com a bexiga vazia, sem sapatos e usando roupas de tecidos leves.

- Altura: Obtida pelo uso da haste da balança tipo plataforma, com o paciente de costas para a haste graduada, encostado na mesma, ereto, com os calcanhares juntos e olhando para a linha do horizonte.

- Circunferência abdominal: Obtida na altura da metade da distância entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior.

- Circunferência do quadril: Obtida pelo ponto de maior circunferência sobre a região glútea, com a fita mantida em plano horizontal, sem pressionar os tecidos moles.

- Coleta dos exames de sangue: Cerca de 20 ml de sangue foram colhidos por punção venosa, por profissional técnico, de cada paciente incluído, após jejum mínimo de 12 horas, em frascos secos para as dosagens bioquímicas. Após centrifugação, o soro foi armazenado em freezer, a -20°C , para posterior dosagem em laboratório de referência da glicemia e os níveis séricos de insulina, colesterol total (CT), HDL-Colesterol (HDL-c), LDL-Colesterol (LDL-c), triglicérides (TG) e enzimas hepáticas (AST, ALT, FA, γ GT).

- Ultrassonografia abdominal: Todos os pacientes realizaram anualmente ultrassonografia (USG) de abdome superior com *doppler* para avaliação da presença de esteatose e sinais ultrassonográficos de hipertensão portal como o aumento do diâmetro

da veia porta (maior ou igual a 1,2), fluxo portal diminuído, menor que 15 cm, recanalização da veia umbilical, ascite, sinais de doença hepática crônica como superfície irregular, parênquima heterogêneo, borda romba, além de presença de nódulo hepático.

Definições:

- AST: aspartato aminotransferase (TGO), expressa como o número de vezes acima do limite superior da normalidade.

- ALT: alanina aminotransferase (TGP), expressa como o número de vezes acima do limite superior da normalidade.

- GGT: gama glutamil transpeptidase, expressa como o número de vezes acima do limite superior da normalidade.

- FA: fosfatase alcalina, expressa como número de vezes acima do limite superior da normalidade.

- Índice de massa corporal (IMC): Foi calculado pela fórmula de Quetelet, obtido pela razão: peso (kg)/ altura² (m²)⁸⁶. O IMC dos pacientes adultos foi interpretado de acordo com a classificação da Organização Mundial de Saúde, que considera obesidade o IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$ e os idosos (>65 anos) através da classificação que considera excesso de peso o IMC $\geq 27\text{kg/m}^2$.

- Circunferência abdominal (CA): Foram adotados os valores de referência, de acordo com os diferentes critérios de diagnóstico do NCEP –ATP III⁸⁷, que estabelece como um dos critérios para síndrome metabólica, valores elevados de circunferência abdominal (CA) elevado, ou seja, CA > 102cm para homens e CA > 88cm para mulheres associado a dois componentes; e IDF⁸⁸, onde considera como síndrome

metabólica presença de CA elevada associada à dois componentes, onde $CA \geq 80$ cm para mulheres e $CA \geq 94$ cm para homens.

- Perfil lipídico: Os valores laboratoriais de referência considerados foram aqueles do IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose (2007), onde é considerado dislipidemia valores de colesterol total $> 200\text{mg/dL}$, HDL-c < 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres, LDL-c $> 160\text{mg/dL}$ e triglicérides ≥ 150 mg/dL.

- Diabetes Mellitus: Para os valores da glicemia (mg/dL), o referencial foi o Consenso de Diabetes 2002 da *Sociedade Brasileira de Diabetes*, com glicemia 126mg/dL ⁸⁹.

- Intolerância à glicose: Glicemia de jejum alterada, de acordo com o IDF, 2005.

- Consumo de álcool: O consumo de álcool foi categorizado em maior ou menor que 2 doses/dia ou 140g/semana para homens ou 1 dose/dia ou 70 g/semana para mulheres.

3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Além da análise descritiva também foram aplicados testes estatísticos para dados quantitativos. Inicialmente foi realizado o Teste de Kolmogorov-Smirnov (KS) para verificar a normalidade dos dados. Após este procedimento, foram aplicados testes estatísticos paramétricos (para variáveis numéricas) e não paramétricos (para variáveis categóricas). A análise estatística foi realizada com o auxílio do software The R Foundation for Statistical Computing, versão 3.2.2.

4 RESULTADOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES ESTUDADOS

Dos 15 pacientes que foram incluídos no estudo no Grupo Tratamento, houve desistência de três pacientes, justificada por falta de tempo em comparecer ao ambulatório para o programa supervisionado, e foram excluídos do estudo. Portanto 12 (80%) participantes completaram o período de seis meses do estudo. Do Grupo Controle 11 pacientes foram incluídos e completaram o estudo. A tabela 1 e a tabela 2 mostram as características clínicas e demográficas dos pacientes incluídos. Na tabela 3 estão descritos os medicamentos utilizados pelos pacientes no decorrer do estudo e na tabela 4, a frequência de DM entre os pacientes do Grupo Tratamento e do Grupo Controle.

Tabela 1. Características clínicas do Grupo Tratamento (n=12) e do Grupo Controle (n=11) incluídas neste estudo.

Variáveis	Grupo	Média	Máximo	Mínimo	Valor <i>p</i>
Idade (anos)	Tratamento	51,42 ± 8,50	61	32	0,999
	Controle	50 ± 10,36	63	30	
Peso (kg)	Tratamento	88,13 ± 15,84	122	63	0,812
	Controle	90,3 ± 12,56	114	74	
IMC (kg/m ²)	Tratamento	31,37 ± 3,60	39	27	0,215
	Controle	31,97 ± 11,02	38,5	29,6	
CA (cm)	Tratamento				
Mulheres		105 ± 8,88	121	94,5	NA
Homens		109,5 ± 14,24	127	96	NA
CQ (cm)	Tratamento	109,5 ± 9,65	122,5	95,5	NA
RCQ	Tratamento				
Mulheres		0,95 ± 0,06	0,99	0,85	NA
Homens		1,02 ± 0,02	1,05	0,99	NA

Tabela 2. Características demográficas do Grupo Tratamento e do Grupo Controle.

Variáveis	Grupo Tratamento		Grupo Controle		Valor p
	n	%	n	%	
Gênero					
Mulheres	8	66,67	9	75,00	0,64*
Homens	4	33,33	2	16,67	
Raça					
Caucasóide	11	91,67	7	58,33	0,400*
Negróide	1	8,33	4	33,33	
Grau de Escolaridade					
Ensino Fundamental Completo	1	8,33	0	0,00	0,400*
Ensino Fundamental Incompleto	5	41,67	7	58,33	
Ensino Médio Completo	5	41,67	1	8,33	
Ensino Médio Incompleto	0	0,00	1	8,33	
Ensino Superior Completo	1	8,33	0	0,00	
Ensino Superior Incompleto	0	0,00	1	8,33	

*Teste de Fisher

Tabela 3. Medicamentos utilizados pelo Grupo Tratamento e Grupo Controle durante o estudo.

Medicamentos	Grupo Tratamento		Grupo Controle		Valor p
	n	%	n	%	
Antihipertensivos	4	33,33	9	75,00	0,999*
Hipolipemiantes	6	50,00	5	41,67	
Hipoglicemiantes orais	1	8,33	2	16,67	
Sensibilizadores de insulina	12	100,00	9	75,00	
Antioxidantes	12	100,00	4	33,33	

*Teste de Fisher

Os medicamentos utilizados foram:

Antihipertensivos: Losartana 25 mg, Hidroclorotiazida 25 mg, Propanolol, Selozok,

Enalapril 20 mg, Anlodipino

Hipolipemiantes: Sinvastatina 20 mg ou 40 mg

Hipoglicemiantes orais: Glicazida 30 mg, Glibenclamida

Sensibilizadores de insulina: Metformina 850 mg

Antioxidantes: Vitamina E (grupo controle) e NAC (grupo tratamento)

Outros: Omeprazol, Bromoprida, Ranitidina, AAS 100 mg e ácido fólico 5 mg.

Tabela 4. Frequência de pacientes com DM2 e resistência à insulina no Grupo Tratamento e no Grupo Controle.

Variáveis	Grupo Tratamento		Grupo Controle	
	n	%	n	%
DM tipo2	5	41,67	8	66,67
RI	6	50,00	1	8,33
Não Diabético	1	8,33	2	16,67

4.1.1 DIAGNÓSTICO DE NASH

Em relação às características histológicas da biópsia de fígado na entrada no estudo dos 12 pacientes do Grupo Tratamento, todos apresentavam Esteatohepatite (NASH), sendo grau leve em cinco pacientes, moderada em sete, e nenhum apresentou intensa. Encontramos um paciente com esteatose grau I, quatro com esteatose grau II e sete com esteatose grau III. Em relação à fibrose encontramos seis pacientes com fibrose grau I, três com fibrose grau II, dois com fibrose grau III e nenhum com cirrose. O grau de fibrose não foi classificado em um paciente devido a material insuficiente na lâmina.

Os 11 pacientes do Grupo Controle também apresentavam NASH, sendo grau leve em sete e moderada em 4 pacientes. Nenhum paciente apresentou esteatohepatite intensa. Encontramos dois pacientes com esteatose grau I, seis com esteatose grau II e três com esteatose grau III. Dois pacientes apresentaram fibrose grau I, seis com fibrose grau II, três com fibrose grau III e nenhum com cirrose.

4.1.2 DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME METABÓLICA

Entre os 12 pacientes do Grupo Tratamento, nove (75%) foram diagnosticados com síndrome metabólica de acordo com a definição do NCEP – ATP III⁸⁷. Os demais tinham síndrome metabólica incompleta, sendo um paciente portador de 01 parâmetro

(obesidade central) e dois pacientes portadores de 02 parâmetros (obesidade central e HDL baixo ou triglicerídeos elevados) para síndrome metabólica.

Em relação ao Grupo Controle, nove (81,8%) foram diagnosticados com SM, sendo que os demais também apresentavam síndrome metabólica incompleta.

4.2 CARACTERÍSTICAS BASAIS E RESPOSTA CLÍNICA

A resposta clínica nos primeiros três e seis meses de tratamento proposto esta mostrada na Tabela 5. A tabela 6 mostra a evolução dos parâmetros antropométricos do Grupo Controle.

Tabela 5. Análise da resposta ao tratamento nutricional de acordo com os parâmetros antropométricos do Grupo Tratamento.

	Tempo 1 - (Basal) (n=12)	Tempo 3 - (3º mês) (n=12)	Tempo 6 - (6º mês) (n=12)	p*	p**
Peso (kg)	88,13 ± 15,84	86,03 ± 14,97	86,22 ± 14,93	0,018	0,044
IMC (kg/m ²)	31,37 ± 3,59	30,64 ± 3,31	30,71 ± 3,38	0,029	0,065
CA (cm)	106,5 ± 10,51	104,75 ± 10,02	104,45 ± 9,94	0,095	0,172
CQ (cm)	109,5 ± 9,65	109,04 ± 8,42	110,10 ± 9,47	0,763	0,726
RCQ	0,97 ± 0,06	0,96 ± 0,07	0,95 ± 0,05	0,421	0,085

*Tempo 3 vs Tempo 1

**Tempo 6 vs Tempo 1

Tabela 6. Análise da resposta ao tratamento nutricional padrão de acordo com os parâmetros antropométricos do Grupo Controle.

Variáveis	Tempo 1 - (Basal) (n=11)	Tempo 3 - (3º mês) (n=11)	Tempo 6 - (6º mês) (n=11)	p*	p**
Peso (kg)	86,51 ± 17,09	86,93 ± 17,53	86,33 ± 18,84	0,595	0,994
IMC (kg/m ²)	33,86 ± 5,69	34 ± 5,6	33,74 ± 6,15	0,652	0,927

*Tempo 3 vs Tempo 1

**Tempo 6 vs Tempo 1

4.2.1 AVALIAÇÃO DO PESO NO GRUPO TRATAMENTO

Foi observada perda ponderal em nove dos doze pacientes do Grupo Tratamento (75%), com perda média de peso de $-1,9 \pm 2,9$ kg ($-2 \pm 3,59\%$), e de acordo com a análise do peso, os pacientes se apresentaram como se segue.

A meta de perda de 5% do peso: foi alcançada em 02 de 09 pacientes, totalizando 17% dos pacientes. A paciente SPS alcançou perda de peso de 6,68% logo nos primeiros três meses de acompanhamento e finalizou o sexto mês com redução de 7,9%. ALSS alcançou a perda de 3% no primeiro trimestre e finalizou com redução de 6,5% do seu peso.

Perda de peso constante até o final do estudo: Três pacientes (3/7) mostraram perda gradual de peso até o sexto mês.

Perda inicial e ganho posterior de peso: Outros quatro dos 07 pacientes (57,1%) apresentaram redução de peso nos primeiros três meses com discreto ganho ao final do sexto mês, porém sem retomar ao peso basal.

Ganho de peso: Três dos 12 pacientes (25%) apresentaram ganho de peso gradual desde o terceiro ao sexto mês e mostraram piora bioquímica crescente das enzimas hepáticas e dos marcadores do perfil lipídico.

Nenhum paciente atingiu a perda média de peso semanal aconselhável de 0,5 a 1 kg e a média da perda de peso aproximada encontrada em nossa amostra foi de 2% (1,9 kg) do peso inicial. O peso máximo inicial encontrado foi de 122,3 kg e o mínimo de 62,6 kg, e após os seis meses de acompanhamento obtivemos o peso máximo de 118,6 kg e o mínimo de 65,9 kg. A análise da evolução está mostrada na figura 3.

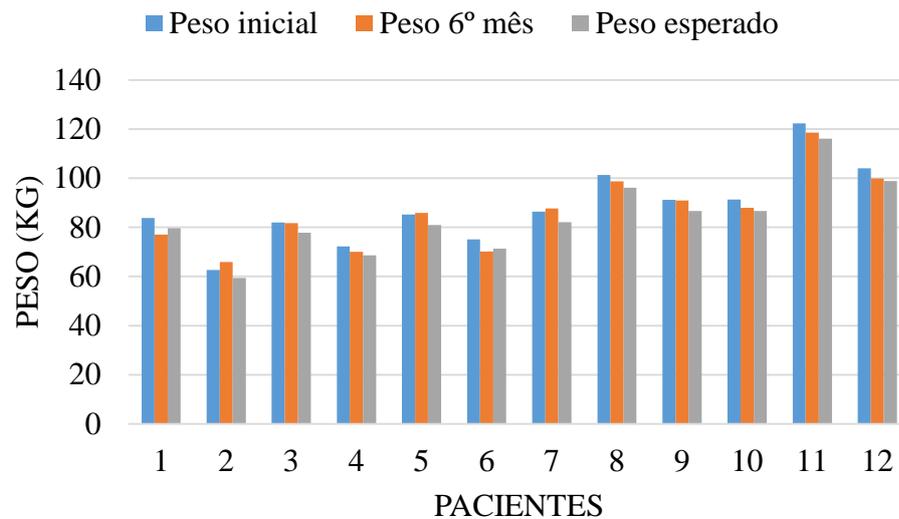


Figura 3. Análise da evolução do peso dos pacientes no Grupo Tratamento.

4.2.2 AVALIAÇÃO DO PESO NO GRUPO CONTROLE

Em relação ao Grupo Controle, houve perda ponderal em quatro dos onze pacientes estudados (36,3%), sendo que a meta de perda de 5% do peso foi alcançada em apenas 01 dos quatro pacientes. A perda média de peso encontrada foi de $-0,12 \pm 4,5$ kg ($-0,26 \pm 0,05\%$). Ao final do acompanhamento quatro pacientes apresentaram ganho de peso e três mantiveram o peso constante, como demonstrado na figura 4.

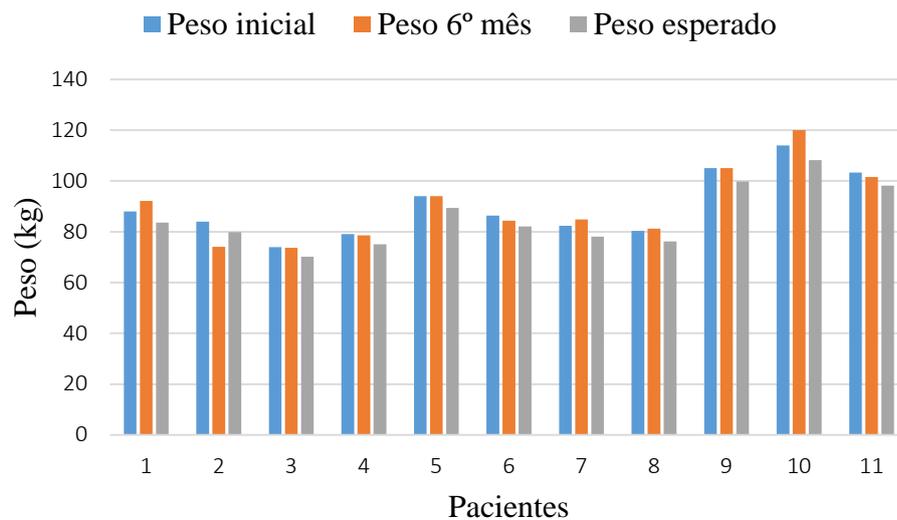


Figura 4. Análise da evolução do peso dos pacientes no Grupo Controle.

4.2.3 AVALIAÇÃO DO IMC

Nossa amostra do Grupo Tratamento compreendeu seis pacientes com diagnóstico inicial de sobrepeso, quatro com obesidade grau I e dois com obesidade grau II. Houve mudança do IMC ao final do estudo de um paciente com diagnóstico de obesidade grau II para obesidade grau I sendo que os outros doze pacientes permaneceram na mesma classificação do IMC. Com relação ao diabetes mellitus tipo 2 como comorbidade associada à obesidade, foi observada em 5/12 (41,6%) do total da amostra, sendo: 4 dos 6 pacientes com sobrepeso e em 1 dos 2 pacientes com obesidade grau II.

Em relação ao Grupo Controle, 2 pacientes apresentavam diagnóstico inicial de sobrepeso, 4 com obesidade grau I e 5 com obesidade grau II. Porém ao término do estudo, um paciente evoluiu do diagnóstico de obesidade grau 2 para obesidade grau 3. A figura 5 apresenta os resultados da evolução do IMC no Grupo Controle (C) com o Grupo Tratamento (T). A tabela 7 apresenta a comparação dos parâmetros antropométricos do Grupo Tratamento com o Grupo Controle.

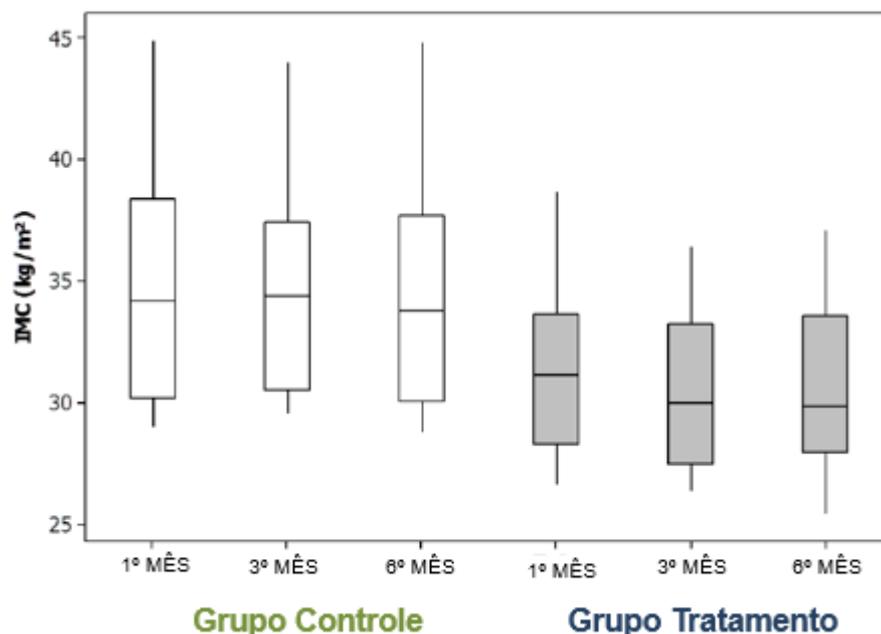


Figura 5. Resultados da evolução do IMC no Grupo Tratamento e Grupo Controle nos tempos 1, 3 e 6, respectivamente.

Tabela 7. Análise da comparação dos resultados antropométricos entre os grupos.

Variáveis	Tempo 3 x Tempo 1		Tempo 6 x Tempo 1		p*	p**
	Controle	Tratamento	Controle	Tratamento		
Peso (kg)	0,44	-2,1	-0,1	-1,91	0,031	0,229
IMC (kg/m ²)	0,136	-0,73	-0,5	-0,66	0,049	0,312

*Tempo 3 vs Tempo 1

**Tempo 6 vs Tempo 1

4.2.4 AVALIAÇÃO DA CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL (CA) DO GRUPO TRATAMENTO

Achados similares ao peso foram encontrados em relação à circunferência abdominal, sendo que nove pacientes obtiveram redução da CA nos primeiros três meses e apresentaram tendência à redução significativa ($p = 0,095$), porém apenas cinco mantiveram a redução até o final do sexto mês de acompanhamento. A CA atingiu a normalidade em 01 dentre os 08 pacientes que obtiveram redução da medida. Além disso, dois apresentaram aumento da circunferência abdominal e dois mantiveram os mesmos valores de circunferência abdominal até o final do estudo. Houve redução média da medida da circunferência abdominal dos participantes do estudo em 2 cm. Já em relação à circunferência do quadril, encontramos apenas leve redução média quando avaliada ao término do estudo o que justifica a ausência de redução significativa da RCQ entre os pacientes estudados ($p = 0,085$). De acordo com a meta do estudo para a medida da CA, os pacientes não apresentaram resultados satisfatórios.

Entre os nove pacientes que apresentaram redução da circunferência abdominal nos primeiros três meses, houve associação com melhora nas enzimas hepáticas. Entre os três pacientes que não tiveram redução da circunferência abdominal, apenas 1 paciente apresentou elevação das enzimas hepáticas no início do estudo e apresentou redução apenas no segundo trimestre de estudo.

4.3 RESPOSTA BIOQUÍMICA

A resposta bioquímica nos primeiros três e ao final de seis meses de tratamento proposto está representada em relação ao valor basal (tempo 1) na tabela 8. A tabela 9 mostra a evolução dos parâmetros bioquímicos do Grupo Controle e, a tabela 10 apresenta a comparação dos parâmetros bioquímicos do Grupo Tratamento com o Grupo Controle.

Tabela 8. Análise da resposta ao tratamento nutricional de acordo com os parâmetros bioquímicos do Grupo Tratamento.

Parâmetros bioquímicos	Tempo 1 (Basal)	Tempo 3 (3º mês)	n	Tempo 6 (6º mês)	n	p*	p**
Glicemia (mg/dL)	115 ± 38,06	105,08 ± 12,12	12	111,75 ± 31,82	12	0,258	0,667
AST (U/L) ^N	23 ± 6,99	21,58 ± 6,58	12	21,08 ± 5,55	12	0,421	0,22
ALT (U/L) ^N	30,42 ± 12,75	27,92 ± 10,12	12	27,33 ± 12,87	12	0,453	0,307
GGT (U/L) ^N	43,8 ± 24,9	39,4 ± 18,33	10	37,2 ± 19,91	10	0,466	0,113
CT (mg/dL)	188,1 ± 48,34	170,1 ± 51,4	11	181,2 ± 46,8	11	0,206	0,368
TG (mg/dL)	186,83 ± 133,95	145,5 ± 73,27	12	170,08 ± 131,70	12	0,376	0,092
HDL (mg/dL)	46,83 ± 10,94	50,33 ± 12,33	12	48,33 ± 10	12	0,131	0,348
LDL (mg/dL)	110,18 ± 39,27	89,1 ± 41,1	11	104,4 ± 43,2	11	0,066	0,396

*Tempo 3 vs Tempo 1

**Tempo 6 vs Tempo 1

Tabela 9. Análise da resposta ao tratamento nutricional padrão de acordo com os parâmetros bioquímicos do Grupo Controle.

Parâmetros bioquímicos	Tempo 1 (Basal)	Tempo 3 (3º mês)	n	Tempo 6 (6º mês)	n	p*	p**
Glicemia (mg/dL)	116,7 ± 31,12	117,5 ± 25,41	10	108,1 ± 14,4	7	0,822	0,678
AST (U/L) ^N	27,73 ± 13,27	24,82 ± 10,09	11	26,55 ± 10,26	11	0,293	0,792
ALT (U/L) ^N	29,36 ± 10,88	31 ± 11,80	11	32,36 ± 15,31	11	0,607	0,571
GGT (U/L) ^N	45,11 ± 19,89	45,89 ± 25,06	9	47,1 ± 30,6	10	0,911	0,108
CT (mg/dL)	181,8 ± 34,8	176 ± 38,4	4	188,6 ± 35,4	5	0,594	0,647
TG (mg/dL)	200 ± 59	211,3 ± 111,4	4	155,8 ± 62,7	5	0,811	0,378
HDL (mg/dL)	47,75 ± 5,74	43 ± 6,06	4	43,2 ± 10,13	5	0,015	0,02
LDL (mg/dL)	94 ± 43,8	90,8 ± 32,8	4	114,2 ± 35,8	5	0,643	0,963

*Tempo 3 vs Tempo 1

**Tempo 6 vs Tempo 1

Tabela 10. Análise da comparação dos resultados bioquímicos entre os grupos.

Variáveis	Valor p *	Valor p **
Glicemia	0,254	0,906
AST	0,638	0,876
ALT	0,364	0,317
GGT	0,568	0,585
CT	0,471	0,951
TG	0,42	0,799
HDL	0,004	0,051
LDL	0,163	0,661

*Tempo 3 vs Tempo 1

**Tempo 6 vs Tempo 1

Em síntese, em relação aos achados clínicos e bioquímicos de nossa amostra tratada, onde consideramos como melhora total o alcance do valor ideal para cada parâmetro (redução de peso $\geq 5\%$, CA ≤ 80 cm para mulheres e CA ≤ 94 cm para homens, alteração na classificação do IMC, de colesterol total $< 200\text{mg/dL}$, HDL-c > 40 mg/dL para homens e > 50 mg/dL para mulheres, LDL-c $< 160\text{mg/dL}$ e triglicérides ≤ 150 mg/dL e glicemia 126mg/dL), normalização das enzimas hepáticas para AST= 32 ou 40 ALT= 33 ou 41 e GGT = 40; obtivemos:

Achados do peso: Dos doze pacientes, dois resultaram em melhora total (17%). Do restante, sete em melhora parcial (redução $< 5\%$) e três em ganho de peso. Resposta do peso = 2/12.

Achados da CA: Dos doze pacientes, um apresentou resposta com normalização do valor, sendo que sete regrediram os valores sem atingir os valores ideais, três mantiveram a mesma medida e um ganhou em circunferência abdominal. Resposta da CA = 1/12.

Achados do IMC: Dos doze pacientes, houve resposta em um paciente com redução na classificação da obesidade passando de grau II para grau I, sendo que em

oito pacientes houve redução no índice sem alterar a classificação e três pacientes evoluíram com piora no grau de obesidade. Resposta do IMC = 1/12.

Achados da glicemia: Dos seis pacientes com resistência à insulina, dois resultaram em normalização do valor alterado. Entre os cinco pacientes diabéticos, dois resultaram em redução sem normalização no valor. Resposta Glicemia = 2/11.

Achados do AST: Dos doze pacientes, um obteve a normalização da enzima e os outros onze já apresentavam valores normais da enzima AST na entrada do estudo. Resposta do AST = 1/1.

Achados do ALT: Dos doze pacientes, quatro tinham enzimas alteradas no início do estudo e evoluíram como se segue: dois alcançaram a normalização da enzima, um apresentou redução nos valores, mas sem alcance do valor de referência, um apresentou piora. Resposta do ALT = 2/4.

Achados da GGT: Dos dez pacientes, três apresentavam alteração da GGT, nenhum resultou em normalização nos níveis da enzima (3/10), um apresentou aumento e três evoluíram com melhora sem alcance do valor de referência (3/10). Resposta do GGT = 0/10.

Achados do CT: Dos onze pacientes que realizaram o exame inicial e ao término do 6º mês, quatro tinham CT alterado, sendo que um resultou em normalização no valor (1/4), dois com melhora sem alcance do valor referencial (2/4) e o outro sem alteração no valor sérico alterado (1/4). Resposta do CT = 1/4.

Achados do HDL: Dos doze pacientes que realizaram o exame inicial e ao término do 6º mês, apenas três apresentaram valor alterado no início (3/12), nenhum resultou em normalização do valor sendo que dois resultaram em melhora sem alcance

do valor de referência (2/3), dois sem alteração no valor sérico alterado (2/12) e os outros três já apresentavam valores normais de HDL (8/12). Resposta do HDL = 0/3.

Achados do LDL: Dos onze pacientes que realizaram o exame inicial e ao término do 6º mês, dois apresentaram o valor alterado (2/11), dois resultaram em normalização no valor (2/2) e os outros nove já apresentavam valores normais de LDL (9/11). Resposta do LDL = 2/2.

Achados do TG: Dos doze pacientes que realizaram o exame inicial e ao término do 6º mês, oito apresentavam o valor alterado (8/12), um evoluiu com melhora (1/8) e três com melhora sem alcance do valor de referência (3/8) e os outros quatro já apresentavam valores normais de TG (4/12). Resposta do TG = 1/8.

4.4 ADESÃO

Analisamos este quesito nos doze pacientes que finalizaram o Grupo Tratamento, 11 participantes afirmaram a adesão ao tratamento com dieta, exercício físico e medicamentos e apenas 1 participante informou não ter realizado nenhum exercício físico no decorrer do estudo. A caminhada foi o exercício físico realizado por onze dos doze pacientes estudados, sendo que três pacientes afirmaram associação com musculação. No Grupo Controle 08 dos 11 participantes afirmaram a realização de exercício físico.

De acordo com a avaliação dos registros recordatórios alimentares realizados com os pacientes do Grupo Tratamento nos retornos com a nutricionista, os pacientes informaram média de adequação à dieta proposta em $82,93\% \pm 13,51\%$. Dos 12 participantes do estudo, onze referiram o consumo médio de calorias abaixo do recomendado pela Nutricionista, foi observada a redução da ingestão calórica durante o tratamento. A figura 6 mostra a comparação da dieta proposta com a dieta seguida pelos 12 pacientes do Grupo Tratamento.

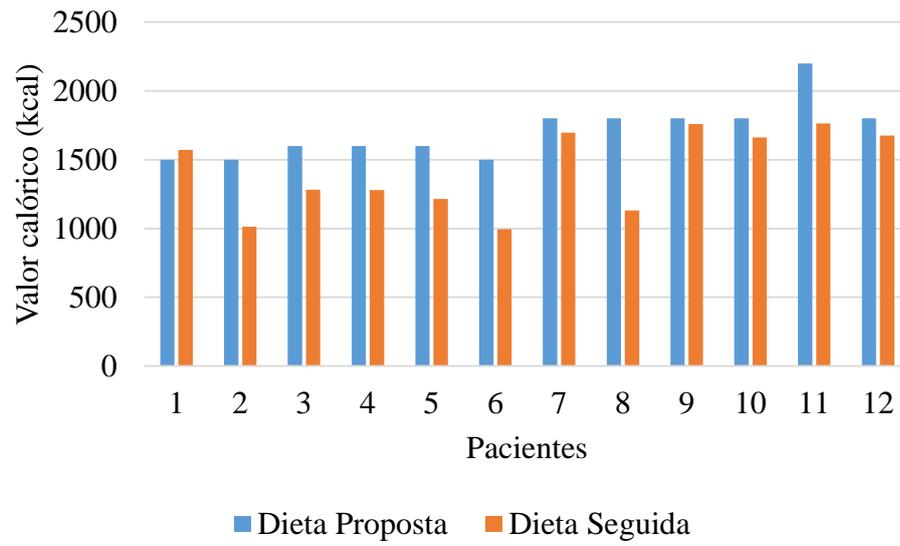


Figura 6. Evolução na adequação à dieta proposta dos pacientes do Grupo Tratamento.

5 DISCUSSÃO

Foi realizado um programa de dieta individualizada, com redução fisiológica de calorias com supervisão mensal, com meta de perda de 5% do peso em seis meses. Foi realizada análise do programa ao final de seis meses para verificar a resposta obtida em relação a esperada.

Observamos que 17% dos pacientes tratados atingiram perda significativa de 5% do peso, que a variável que mostrou redução na maioria dos pacientes foi a circunferência abdominal e que houve redução discreta das enzimas hepáticas tendo ocorrido normalização em dois dos quatro pacientes com enzimas alteradas. Esta análise evidenciou que o programa aplicado provavelmente não seria eficaz para atingir a meta de perda de 10% do peso em doze meses, considerada ideal, no entanto, quando analisamos a perda de peso em comparação com o Grupo Controle, encontramos redução significativa do peso no Grupo Tratamento ao final do terceiro mês de acompanhamento, e também foi observado que esta diferença desaparece ao final do sexto mês, resultando em falha na manutenção da perda de peso. Outra observação deste estudo, foi aumento significativo no nível sérico de HDL do Grupo Tratamento em relação ao Grupo Controle, e esta diferença poderia ser justificada pela atividade física orientada apenas neste grupo.

Ao comparar os nossos resultados com a literatura optamos por apresentar os artigos discutidos de acordo com a intensidade da restrição da dieta, classificados em três grupos: estudos com restrição leve a moderada da dieta^{46,90-93}, estudos com restrição moderada a intensa da dieta^{19,45,94-102} e estudos com dieta hipocalórica com modificação na concentração dos macro nutrientes^{53-54,103-107}.

Com relação ao grupo de estudos que utilizaram de restrição leve a moderada da dieta, resultados semelhantes à nossa perda de peso foram encontrados por outros autores que avaliam o efeito da mudança do estilo de vida incluindo restrição calórica fisiológica, sendo que nenhum deles foi randomizado apresentando baixo grau de evidência. Estes estudos utilizaram dietas minimamente restritivas utilizando 25 – 30 kcal/kg de peso/dia, encontraram perda de peso mínima que varia de 3,7 kg em 24 meses até no máximo 3,1 kg em seis meses.^{46,90-93}

Knobler et al.⁹⁰ acompanhando 48 pacientes com enzimas alteradas e DHGNA por 2 anos, utilizando de dieta balanceada e minimamente restritiva através de acompanhamento nutricional mensal, obtiveram perda média de peso de apenas 3,7 kg (aproximadamente 0,1 kg/mês), com perda de peso pouco maior que a mostrada em nosso estudo de seis meses, que entretanto ocorreu durante um tempo 4 vezes maior.

Okita et al.⁹¹ compararam 14 sobrepesos com DHGNA diagnosticada por ultrassonografia com pacientes não obesos e saudáveis, por um período similar ao nosso. Utilizaram de dieta similar à realizada por nossos pacientes, hipocalórica (25 kcal/kg/dia) associada ao consumo de fontes de ômega 3 (peixes e vegetais verde escuro). A periodicidade das consultas foi mensal, e nos retornos entre a oitava e a décima quarta semana, foram analisados o registro alimentar de três dias e o relatório do pedômetro e foram também realizadas avaliações antropométricas. Os autores encontraram perda de peso média significativa similar ao nosso achado, de $2,4 \pm 0,9$ kg (aproximadamente 0,4 kg/mês).

Suzuki et al.⁴⁶, que também não teve a biópsia como critério de inclusão, estudaram 348 pacientes com DHGNA e sobrepeso, com mudança do estilo de vida, restrição calórica moderada e exercício físico orientados durante um ano de

acompanhamento a cada quatro meses. A perda de peso foi de $0,1 \pm 3,4\%$ e perda de 5% do peso ocorreu em proporção menor que a registrada por nós, atingindo apenas 6% de seus pacientes. Os autores mostraram baixa adesão ao tratamento sendo que apenas 17 pacientes alcançaram a perda de 5% do peso. A baixa adesão neste estudo pode ser explicada por tempo espaçado de reavaliação, emprego de recomendações dietéticas gerais e não em forma de acompanhamento individualizado e baixa adesão à dieta proposta.

Baba et al.⁹² orientaram 65 pacientes com NASH diagnosticada por ultrassonografia e com persistente elevação do ALT (1,5x superior do limite da normalidade). Para pacientes diagnosticados com excesso de peso (IMC acima de 25 kg/m²) utilizou da prescrição de dieta de moderada restrição calórica (25 kcal/kg) associada a moderado exercício aeróbio (150 minutos por semana), monitorada através de retornos mensais por um período de um ano. Seus grupos foram divididos de acordo com adesão à prática de exercício físico (grupo aderente) ou não (grupo não aderente). Os autores encontraram melhora significativa nas variáveis IMC e circunferência abdominal e concluiu com uma maior perda de peso (3,1 kg, aproximadamente 0,2 kg/mês) no grupo que associou dieta e exercício físico (n = 44), com perda média de peso entre 4 e 4,5%. Este estudo realizou programa de mudança no estilo de vida semelhante ao executado por nós, com perda de peso final semelhante à obtida em nossas análises, porém utilizou do dobro do tempo em relação ao nosso estudo e incluiu também pacientes eutróficos. Embora tenha analisado maior número de pacientes, não tinham como critério de inclusão a realização da biópsia hepática.

Yamamoto et al.⁹³ dispondendo de dieta semelhante à do nosso estudo (30 kcal/kg/dia) pelo mesmo período de tempo através de acompanhamento dietético

mensal, estudaram 17 pacientes com NASH e 10 com esteatose confirmada por biópsia hepática. Entretanto difere da nossa casuística por estudar apenas pacientes com enzimas hepáticas alteradas e com diagnóstico de sobrepeso. Ressaltaram também que em alguns casos para o registro das refeições foi utilizado câmera. Obtiveram perda média significativa de peso de 3,1 kg (aproximadamente 0,5 kg/mês) ($p < 0,001$), valor superior ao achado em nosso estudo, associada com a redução também significativa do IMC ($p < 0,001$) e das enzimas hepáticas ($p < 0,001$). Os autores concluíram que a dieta causou melhora nos pacientes com DHGNA. As melhoras significantes encontradas por este estudo poderiam ser justificadas por não ter incluído pacientes com diagnóstico de obesidade, o que difere em relação a adesão ao programa de dieta.

Observamos que estudos que utilizaram de restrição leve a moderada da dieta são semelhantes ao nosso, grupo de estudos com menor grau de evidência, em termos de restrição calórica e tempo de acompanhamento, e mesmo sendo alguns com amostras grandes, não alcançaram, mesmo com período de tempo de um ano, a perda de peso considerada suficiente para trazer mudança metabólica que é alcançada quando ocorre perda de 5 a 7% do peso.

Dieta pouco restritiva pode beneficiar uma parcela de pacientes com sobrepeso, como mostrado no estudo Yamamoto et al.⁹³ Entre nossos pacientes, seis dos doze apresentavam sobrepeso, todos tinham acompanhamento prévio de pelo menos um ano sem melhora do peso e histórico de periodicidade longa entre as reavaliações nutricionais. Estes fatos associados à dieta pouco restritiva, podem explicar nossa perda de peso insatisfatória.

Como não alcançamos perda de 5% do peso em parte significativa da nossa casuística (77%) no período de seis meses, consideramos a necessidade de reformular o

programa. A média de peso esperada para os nossos pacientes, com base na recomendação do Guideline⁶, seria perda de peso semanal entre 0,5 a 1 kg, ou seja, para os primeiros três meses deveria resultar em peso médio final entre 80,8 kg e 74,84 kg, respectivamente. Porém encontramos a perda média semanal de aproximadamente 0,18 kg e o peso médio final de 84,59 kg.

Analisando a mesma recomendação para os seis meses do estudo, a média de peso esperada seria entre 74,84 kg e 62,84 kg, no entanto, o peso médio obtido entre os nossos paciente foi de 84,73 kg, o que mostrou a manutenção, e não a continuidade da perda de peso inicialmente obtida logo no terceiro mês. A dificuldade em manter a perda de peso inicialmente obtida é muito comum na prática clínica e é mostrada por vários estudos.

Desta forma, podemos concluir que estudos semelhantes ao nosso em relação à dieta pouco restritiva, alcançaram melhor perda de peso quando analisaram pacientes menos complexos do que os nossos, com exclusão de portadores de DM⁹¹ e portadores de obesidade.⁹³ Observaram também menor perda de peso quando utilizaram de dieta minimamente restritiva⁹⁰, acompanhamentos espaçados⁴⁶ e supervisão sub ótima do programa⁹². Estes estudos são heterogêneos em vários aspectos, entretanto apontam para a baixa eficácia de dieta pouco restritiva para os pacientes com NASH, especialmente nos primeiros meses de tratamento.

Em relação ao segundo grupo, que contém os estudos com maior grau de evidência, incluindo quatro estudos randomizados^{19,45,98-99}, utilizaram de restrição moderada a intensa da dieta e foram os que alcançaram maior perda de peso. Obtiveram redução de peso que varia entre 3,5 kg a 9,5 kg em seis meses e 8,5 kg e 8,7 kg no período de um ano, mostraram utilização de restrição na dieta que varia em redução de

500 a 1000 kcal/dia do consumo atual relatado ou aproximadamente 15 kcal/kg de peso/dia^{45,94-101} Entre a maioria houve supervisão intensiva da mudança do estilo de vida^{19,95,102} que provavelmente foi fator importante na obtenção das metas alcançadas.

Park et al.⁹⁴ utilizaram do método de 25 – 30 kcal/kg de peso ideal/dia associada à realização de exercício físico (baixa intensidade) em 25 pacientes com esteatose hepática ao ultrassom, com exclusão de DM, durante 12 meses. O estudo concluiu com perda de peso média de 8 kg (aproximadamente 0,6 kg/mês) em 13 pacientes (52%) associada com redução significativa dos parâmetros antropométricos, peso e IMC, e bioquímicos, enzimas hepáticas AST e ALT. O inverso foi achado em relação ao grupo que não perdeu peso (48%), caracterizado pelo aumento ou manutenção do peso inicial, no final do estudo evoluíram com piora significativa do peso e das enzimas hepáticas. Os autores apresentaram uma informação que desperta a atenção, o grupo que resultou em perda de peso, a redução foi de 2 a 20% do peso, o que mostra a heterogeneidade na perda de peso, podendo ser justificada pela supervisão espaçada, no início e somente após 1 ano do estudo.

Ueno et al.⁹⁵ realizaram avaliação de restrição calórica (25 kcal/kg de peso ideal/dia), acompanhada com supervisão intensa durante 3 meses. Associaram à dieta restritiva a caminhada, em 25 pacientes com DHGNA diagnosticada por biópsia hepática comparados com 10 pacientes controles (não foi prescrito dieta e exercícios específicos em acompanhamento ambulatorial). Os exercícios do grupo tratado foram de intensidade alta e crescente durante o período de internação de 01 mês a que foram submetidos os 15 pacientes do grupo que recebeu o tratamento. Os autores mostraram a melhora significativa no IMC, nos níveis séricos das enzimas hepáticas, no colesterol total, na glicemia e na esteatose no grupo tratado. No entanto, diferente do encontrado

em nosso estudo, o estudo não encontrou diferença significativa entre os pacientes do grupo controle com os pacientes do grupo tratado em relação ao peso e exames bioquímicos. O resultado da redução significativa do IMC no grupo tratado neste estudo, certamente está relacionado a baixa ingestão alimentar e ao programa de supervisão intensa da mudança do estilo de vida, realizado durante o período de internação hospitalar e tratamento home care nos 2 meses subsequentes. A internação para esta finalidade não faz parte de medidas usuais da prática clínica com pacientes ambulatoriais.

Thomas et al.⁹⁶ estudaram por seis meses 10 pacientes com DHGNA diagnosticados por ressonância magnética, e associaram acompanhamento dietético mensal e ligações quinzenais para maior supervisão da dieta hipocalórica (redução de 500 kcal/dia em relação ao consumo relatado) e prática de caminhada (10.000 passos/dia). Encontraram resultados significativos ao final de seis meses com perda de peso média de 3,5 kg (-0,6 a -10kg, aproximadamente 0,5 kg/mês) (-4%), redução média de 6,6 cm da circunferência abdominal de seus pacientes e com redução significativa do AST, porém sem melhora dos parâmetros de glicemia, insulina, perfil lipídico, ALT e GGT. Os autores concluíram que o seu programa de perda de peso foi eficaz na redução da adiposidade, no entanto, maior perda de peso se faz necessária para mudanças consistentes acontecerem na maioria dos parâmetros bioquímicos. Vale salientar que mesmo utilizando dieta restritiva, a perda média do peso alcançada neste estudo não atingiu a perda que conhecidamente leva à melhora bioquímica que é de 5 a 7%. Os autores não relatam o número de pacientes que atingiram a redução de 5% do peso e apresenta como limitação o pequeno tamanho amostral, sendo que destes apenas três pacientes tinham o diagnóstico de DM2.

Dietas hipocalóricas com redução de 500 a 1000 kcal/dia da dieta atual informada através de inquéritos alimentares também foram estudadas⁹⁷ por um período de 6 meses, em 31 obesos com DHGNA diagnosticada ao US ou tomografia, utilizando acompanhamento nutricional mensal. Entretanto os autores exigiram dos pacientes registro semanal das refeições visando a melhor supervisão ao seguimento da dieta proposta. Os pacientes que aderiram ao tratamento (perda de 5% do peso) obtiveram a média de perda de peso de 8,2 kg (aproximadamente 1,3 kg/mês) e melhora da RCQ. Três de seus pacientes realizaram prática de exercício físico regular, no entanto, nenhuma diferença foi notada em relação aos que não se exercitaram, no período de seu estudo. O estudo conseguiu atingir a meta de redução de 5% do peso em mais da metade dos pacientes incluídos (54,8%) no período de seis meses.

Lazo et al.⁴⁵ estudaram um grupo de 46 pacientes com DHGNA e DM, a maioria não apresentavam enzimas hepáticas alteradas, utilizando durante os primeiros seis meses acompanhamento semanal sendo um individual e três em forma de grupo, e entre o sexto mês até o término do estudo, o acompanhamento passou a ser mensal em consultas individuais ou em grupo. Os autores utilizaram da associação de dietas restritivas, de aproximadamente 15 kcal/kg de peso/dia, com aumento na prática de exercício físico de moderada intensidade, 175 minutos por semana. Encontraram perda média de peso de $8,5 \pm 0,05$ kg ($8,3 \pm 0,03\%$, aproximadamente 0,7 kg/mês). Este é outro estudo que aponta para eficácia de dieta restritiva associada à supervisão intensiva de seus pacientes, que provavelmente foi responsável por manutenção da perda de peso até o término do estudo.

Testando tratamento com dieta hipocalórica (1300 kcal/dia) associada à Metformina (1g/dia) ou tratamento exclusivo com dieta em 45 pacientes com DHGNA,

diagnosticados por ultrassom, por um período de seis meses, Garinis et al.⁹⁸ encontraram redução média de peso de 8 kg (aproximadamente 1,3 kg/mês) no grupo com tratamento de dieta associada à Metformina, enquanto no grupo com tratamento exclusivo com dieta foi de 5 kg, o que resultou em melhora significativa do IMC e da circunferência abdominal em ambos os grupos. Os autores concluíram que, como o observado em nosso estudo, a perda de peso foi intensa nos primeiros três meses e que apresentou declínio nos três últimos meses, e que a metformina em termos de longo prazo não auxilia na manutenção da perda de peso.

Pomrat et al.⁹⁹ também estudaram no seu grupo tratamento a mudança do estilo de vida em 31 pacientes com excesso de peso e NASH, utilizando dieta hipocalórica restritiva de 1000 a 1200 kcal/dia (em média 16 kcal/kg de peso/dia) associada a prática de exercício físico, que focou a caminhada, registrada por pedômetros com intuito de alcançar 10.000 passos por dia, durante o período de um ano. Os autores propuseram a redução de 7 a 10% do peso inicial dentro dos primeiros seis meses com posterior manutenção da perda de peso nos meses subsequentes. Apenas oito participantes (38%) atingiram a meta de perda de peso ($\geq 10\%$), e houve redução média de peso global de 8,7 kg (-11,7 a -5,6 kg, aproximadamente 0,7 kg/mês) ao término dos doze meses. Houve tendência da maior perda de peso em pacientes não diabéticos. Foi utilizado acompanhamento dietético intensivo, em encontros semanais nos primeiros seis meses e quinzenais até o término do estudo, com registro diário do consumo alimentar e prática de atividade física, e tais registros foram analisados e orientados em cada retorno. No grupo controle, acompanhados com a mesma frequência do nosso grupo controle, houve redução média de peso de 0,5 kg, e nenhum paciente alcançou o objetivo de perda de peso do estudo. Os autores enfatizam que no seu grupo controle os pacientes não

tiveram orientações específicas para a mudança de comportamento. Dois pontos nos chamam atenção neste estudo em relação aos pacientes tratados, que atingiram redução de 10% do peso corporal em 40% dos pacientes, houve acompanhamento intensivo e houve o pagamento de honorários, o que não faz parte da rotina, mas mostram que se o programa for seguido é possível alcançar a meta.

Ghaemi et al.¹⁰⁰ também investiram na tentativa com dieta restritiva, com a mesma metodologia estudada por vários autores com a redução de 500 a 1000 kcal/dia, porém em relação ao peso corporal ideal ajustado de 44 pacientes com DHGNA diagnosticado por ultrassonografia, pelo período de seis meses através de acompanhamento dietético mensal. Os autores avaliaram a ingestão alimentar através de registros de recordatórios alimentares de dois dias da semana e um dia do final de semana. Encontraram adesão satisfatória (perda de peso $\geq 5\%$) em 25 pacientes (56,8%), os quais obtiveram, entre os estudos, a maior perda média de peso de $9,5 \pm 8,6$ kg (9,7%, aproximadamente 1,5 kg/mês), o que resultou em melhora dos parâmetros bioquímicos (enzimas hepáticas, perfil lipídico e glicemia). O estudo mostrou obtenção de bons resultados em seis meses de acompanhamento, dispondo de restrição calórica um pouco mais intensa que a do nosso estudo, porém não distinguiu pacientes com NASH daqueles com esteatose pura, o que nos faz questionar o estágio progressivo ou não da doença de seus pacientes, o que se pressupõe que influencia a resposta ao tratamento dietético.

Reis et al.¹⁰¹ também utilizaram de dieta restritiva de 1.200 - 1.400 kcal/dia para mulheres e 1.400 - 1.600 kcal/dia para homens associada ao encorajamento para a realização de exercício físico em pelo menos três vezes na semana, em 105 pacientes com DHGNA, diagnosticada por ultrassonografia ou biópsia hepática quando indicada, no período de 2 anos. Os autores consideraram como melhora terapêutica a perda $\geq 5\%$

do peso, atingida por apenas 5 pacientes (5/20) aos 6 meses de estudo. Ao término do primeiro ano de acompanhamento o percentual de pacientes com a perda de peso proposta reduziu para 20% e finalizou o estudo com redução do peso considerada terapêutica em apenas 4/13 pacientes. Concluíram o estudo com perda média de peso de 1,6 kg (aproximadamente 0,06 kg/mês) ao final de 2 anos, o que pode estar relacionada ao acompanhamento espaçado, trimestral, destes pacientes. Este estudo mostra a dificuldade de realizar estudos científicos para avaliar a mudança de estilo de vida notadamente pelo número de pacientes que não finalizaram o estudo e pela perda de peso.

Com metodologia similar à nossa, porém associada ao monitoramento intenso dos pacientes, o estudo de Oza et al.¹⁰² em 67 pacientes portadores de DHGNA diagnosticados por tomografia, teve como objetivo a perda de 5% de peso dentro de seis meses através de acompanhamento nutricional trimestral (dieta de moderada restrição calórica 25 a 30 kcal/kg de peso/dia) associado à exercício físico intenso. Os pacientes compareceram mensalmente às consultas médicas e da enfermagem para avaliação da evolução. Os autores focam no auto monitoramento de seus pacientes, com o registro de 3 dias da alimentação e diário do seu peso, sendo que eram livres para escolher os alimentos cumprindo com as orientações da nutricionista. A intervenção no estilo de vida iniciou com 61 pacientes, no terceiro mês havia 31 pacientes e apenas 22 deles completaram os seis meses de estudo (32,8%). Destes pacientes, a redução média de peso foi de 5,3 kg (aproximadamente 0,8 kg/mês), e somente 3 pacientes (13,6%) não atingiram a meta de perda de peso estipulada. Observamos que o estudo promoveu elevado percentual na redução do peso corporal, provavelmente associado ao monitoramento intenso dos pacientes, porém entre aqueles que iniciaram o tratamento,

houve um grande número de desistências (63,9%). No nosso estudo adotamos dieta pouco restritiva, monitoração mensal com exercícios moderados e tivemos 25% de desistência. A combinação destes fatores deve ter papel importante na variabilidade da adesão entre os estudos.

St George et al.¹⁹ também utilizaram de dieta hipocalórica mais restrita (redução de aproximadamente 400 – 500 kcal da ingestão alimentar diária) por um período de 3 meses associada à prática de exercício físico (150 minutos por semana) em 152 pacientes com esteatose hepática e/ou hepatite C sem tratamento viral, diagnosticada por elevação das enzimas hepáticas, após exclusão de outras causas, e na presença de obesidade central associada a fatores de risco metabólico. O estudo consistiu na divisão dos pacientes em 4 grupos da seguinte forma: um grupo recebeu acompanhamento mensal, dois grupos semelhantes com acompanhamento quinzenal sendo que um difere do outro pelo acompanhamento da manutenção da perda de peso pelo período de um ano através de ligações telefônicas. O grupo controle não recebeu acompanhamento. Os autores encontraram redução significativa de peso nos 3 grupos com intervenção, sendo que a maior redução foi encontrada no acompanhamento quinzenal (-2,8±3,4 kg, aproximadamente 0,9 kg/mês). Houve maior ganho de peso no grupo controle, similar ao encontrado em nossos pacientes do Grupo Controle. Chama atenção que a restrição da dieta associada à monitoração intensa dos pacientes com sessões a cada duas semanas deve ter sido fator importante para o resultado obtido.

Notamos heterogeneidade nos valores de redução de peso em vários estudos semelhantes entre si quanto a restrição calórica de moderada e intensa quando comparada à nossa dieta. Restrição calórica intensa mostrou-se mais eficiente no quesito perda de peso, principalmente a que utiliza como metodologia a redução de 500

a 1000 calorias do consumo atual do paciente, associada ao acompanhamento mais frequente na maioria dos estudos. Porém, observamos que um grande número de pacientes não concluíram os estudos, ficando clara a baixa adesão entre a maioria dos participantes nos estudos que avaliaram este quesito, talvez justificado pela intensa restrição calórica e distante da necessidade fisiológica do paciente.

O último grupo de artigos analisados, abrange os estudos mais recentes, com grau de evidência moderado incluindo cinco estudos randomizados^{53,103-104,109} que estudaram dieta hipocalórica com modificação da composição dos macro nutrientes: restrição de carboidratos¹⁰³⁻¹⁰⁵ ou redução na proporção de gorduras ou proteínas.^{53-54,106-107}

Arefhosseini et al.¹⁰³ testaram por 6 semanas, em 44 pacientes com DHGNA diagnosticados por US, dieta hipocalórica reduzida em carboidrato (40% do valor calórico total - VCT) contra dieta em proporção normal (55% do VCT) dos macro nutrientes. Os autores utilizaram do auto monitoramento dos pacientes em relação ao consumo alimentar, através do preenchimento do diário alimentar de três dias. Encontraram que a dieta hipocalórica associada a redução de carboidrato resultou em redução significativa nos níveis de triglicerídeos quando comparada à dieta em proporção normal do macro nutriente (1,48 kg / 1,82%), e não houve diferença nos outros parâmetros entre os grupos.

Similar ao encontrado no estudo acima, Kani et al.¹⁰⁴, pelo período de dois meses, também avaliaram a modificação na proporção dos macro nutrientes em 45 pacientes com DHGNA diagnosticados por ultrassom. Os pacientes foram divididos em 3 grupos: no Grupo 1 avaliou o efeito da dieta hipocalórica (redução de 200 – 500 kcal da necessidade/dia), no Grupo 2 a dieta hipocalórica com baixo teor de carboidratos (45%) e no grupo 3 utilizou de dieta hipocalórica e com baixo teor de carboidratos associada

ao consumo de soja (30g/dia) e associadas à prática de 30 minutos de exercício físico moderado por dia. O monitoramento da dieta foi realizado por nutricionista a cada 2 semanas utilizando registro alimentar preenchido pelo paciente referente a 1 dia. Os autores não encontraram diferença significativa na perda de peso (3,2; 3,3 e 4,2 kg respectivamente), nem redução do IMC, na redução das enzimas hepáticas e no perfil lipídico em pacientes com DHGNA. Este estudo tem um grupo muito semelhante ao nosso trabalho em período menor, e também não alcançou resultados satisfatórios.

Duarte et al.¹⁰⁵ utilizaram dieta hipocalórica (1.200 kcal/dia para mulheres e 1.400 kcal/dia para homens) e hiperproteica (35% de proteína e 40% de carboidrato do VCT) em 48 pacientes com diagnóstico de DHGNA por biópsia hepática, durante 75 dias. Os autores concluíram com redução de peso em apenas 21/48 (43,8%) pacientes, sem alteração significativa, no entanto com melhora significativa das frações lipídicas, das enzimas hepáticas (exceto AST), da hemoglobina glicada e tendência à redução da circunferência abdominal ($p = 0,08$), apontando para o provável benefício metabólico da combinação acima.

Scaglioni et al.¹⁰⁶ também utilizaram de redução na concentração de gorduras e carboidratos em 12 pacientes com DHGNA diagnosticados ao ultrassom acompanhados pelo período de três meses. O estudo objetivou a mudança no estilo de vida incluindo aumento na atividade física, utilizando associação de tratamentos multidisciplinares com médico, psicólogo e nutricionista com consultas na entrada, após um mês e três meses de estudo. Os autores encontraram redução significativa de peso em torno de 7,34%. Concluíram que o tratamento multidisciplinar resultou em perda de peso eficiente na melhora das enzimas hepáticas. Evidenciamos que neste estudo os autores não incluíram pacientes com diagnóstico de DM e dislipidemia; frequentemente

associados à DHGNA o que exige tratamento mais complexo, conforme pode ser vistos entre os nossos pacientes. Pode-se considerar que as co-morbidades da DHGNA devem ser levadas em conta na escolha do esquema de mudança do estilo de vida.

Outro tipo específico de dieta foi analisada por Kontogianni et al.⁵⁴ que compararam o efeito da dieta mediterrânea (rica em frutas, vegetais, cereais não refinados, legumes, moderado consumo de peixes associada ao baixo consumo de laticínios e carne vermelha) associada à exercício físico em 73 pacientes com DHGNA sem DM comparados com 58 pacientes controle no período de um ano. Os autores não observaram diferença significativa do IMC e da CA entre os grupos, no entanto, afirmaram que a dieta mediterrânea foi capaz de melhorar a doença pelo fato de atuar na redução dos parâmetros da síndrome metabólica, principalmente na resistência à insulina, presente entre a maioria dos pacientes com DHGNA.

Ryan et al.⁵³ também utilizaram da mesma observação e comparou por 6 semanas o emprego de dieta mediterrânea com dieta com baixo teor de gordura em 12 pacientes com DHGNA diagnosticada por biópsia hepática. Os autores concluíram não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao peso e parâmetros clínicos.

Vilar-Gomez et al.¹⁰⁷ estudaram 293 pacientes com NASH diagnosticados por biópsia hepática, pelo período de 52 semanas. Utilizaram do emprego de dieta hipocalórica (redução de 750 kcal/dia da necessidade calórica) e com teor reduzido de gordura, supervisionada em retornos bimestrais intensivos, com duração de duas horas nos primeiros seis meses, em que os pacientes entregaram o registro diário da ingesta alimentar. Associaram à dieta a prática de caminhada de 200 minutos por semana. Encontraram ao término do estudo a média de redução de peso de $4,6 \text{ kg} \pm 3,2$ (-3,8%, aproximadamente 0,3 kg/mês), e apenas 30% dos seus pacientes reduziram

significativamente o peso ($\geq 7\%$). O tempo de um ano de dieta associada a atividade física resultou no alcance da meta do estudo por apenas 30% dos paciente estudados, resultado próximo ao nosso achado no período de seis meses. Pode ser notado neste estudo e nos outros acima que a mudança na composição mesmo associada a restrição calórica da dieta não trouxe benefício na perda de peso ou mudança metabólica.

Também encontramos estudo que utilizou da junção de todas as tentativas, utilizando dieta hipocalórica com redução na proporção de carboidratos, maior tempo de acompanhamento e supervisão intensiva, sem obter, no entanto, significativa perda de peso.¹⁰⁸ Estes autores finalizaram o acompanhamento de 16 pacientes com NASH, diagnosticada em biópsia hepática, por um período de doze meses. Utilizaram de dieta hipocalórica associada a modificação na concentração dos macro nutrientes (40-45% de carboidrato, 35-40% de gordura e 15-20% de proteína), com objetivo de perda de peso de 0,5 a 1 kg por semana. Foi supervisionada e com planejamento de metas individuais, semanalmente nas primeiras oito semanas, quinzenalmente do terceiro ao sexto mês e mensalmente do sexto aos doze meses do estudo, além dos pacientes terem sido convidados a participarem de quatro sessões em forma de grupo. Os participantes também foram encorajados a praticar exercício físico. Os autores não encontraram perda significativa de nenhum parâmetro. Concluíram que os pacientes que obtiveram resposta histológica perderam em média 7% do peso, e que sete, dos nove pacientes (43,7%) perderam pelo menos 5% do peso.

Eckard et al.¹⁰⁹, estudaram 41 pacientes com DHGNA diagnosticados por biópsia hepática. Dividiram em grupos 03 grupos: dieta reduzida em gordura associada a moderado exercício físico, dieta reduzida em carboidrato associada a moderado exercício físico ou exercício físico exclusivo por um período de seis meses. Utilizaram

da restrição calórica de 500 kcal de sua necessidade diária, com acompanhamento nutricional bimestral. Os autores encontraram redução de peso em todos os grupos, exceto no grupo com exercício físico exclusivo, porém nenhum grupo alcançou a perda de peso maior que 5% e nem a perda de 0,5 a 1kg do peso recomendada semanalmente.

Os estudos esclarecem que, através de dieta saudável, que por menor que seja a perda de peso observada, já é possível observar a redução da probabilidade de progressão da doença, devido à redução dos fatores de risco comumente associados. Entretanto, vale salientar que, pacientes obesos com redução brusca de peso podem alcançar a redução da esteatose hepática, porém podem desenvolver também a inflamação portal, fibrose e hepatite.

Em consequência da análise da perda de peso, a maioria dos estudos discutem em relação ao IMC. Em nosso estudo houve uma única paciente que mostrou alteração do diagnóstico do IMC, de obesidade grau II para obesidade grau I, no entanto, a paciente tinha peso limítrofe e necessitava reduzir apenas 0,2 kg para que alterasse sua classificação do IMC, diferente dos outros pacientes do estudo.

Nos cinco estudos similares ao nosso, em relação à restrição calórica moderada e ao valor obtido da perda de peso, apenas três discutiram a variável IMC^{91-93} , e obtiveram resultados significativos de melhora do IMC.

Dos estudos com maior restrição calórica e/ou maior monitoramento da dieta, Thomas et al.⁹⁶ é o único que não apresenta a redução significativa do IMC, resultado comumente encontrado nos estudos.^{19,45,94-95,97-100,102}

Já em estudos que tentaram a modificação da concentração de macro nutrientes da dieta, os que resultaram em maior perda de peso também apontaram a melhora do $IMC^{103-107}$, porém a maioria não encontrou melhora significativa.^{53,108-109}

A variável que mostrou melhora na maioria dos nossos pacientes foi a circunferência abdominal, que representou redução média de 31,2% para 30,2% do esperado para normalização dos valores em mulheres (valor de redução média de 105 cm para 104 cm) e de 16,5% para 11,7% (de 109,5 para 105 cm) em homens ao término do estudo. Nove (9/12) pacientes apresentaram redução significativa da circunferência abdominal nos primeiros três meses. Cabe ressaltar que, em nosso estudo, o paciente que registrou melhor adesão ao seguimento da dieta proposta, apresentou redução de cinco centímetros de circunferência abdominal nos primeiros três meses, porém nos últimos três meses ganhou três centímetros.

Dados da literatura evidenciam que a circunferência abdominal está diretamente associada à progressão de DHGNA.¹¹⁰⁻¹¹¹ Diante desta afirmativa a melhora da CA deve ser valorizada. Entre os cinco estudos semelhantes ao nosso, dois apresentaram redução significativa da circunferência abdominal.⁹¹⁻⁹²

Estudos que utilizam de dieta mais restritiva e/ou supervisão intensa do programa de perda de peso ou que utilizaram da modificação na proporção dos macro nutrientes da dieta obtiveram melhora significativa da CA^{45,96,97-100}, sendo que maior redução foi notada em grupo com supervisão de intensidade moderada.^{19,102} Nos estudos que utilizaram da modificação na proporção dos macro nutrientes encontramos achados heterogêneos, porém poucos foram os estudos que analisaram este parâmetro.^{53,106-107}

O quesito adesão à dieta proposta, foi pouco avaliado entre os vários autores. No nosso estudo, dos dois pacientes que atingiram a meta de perda de peso mínima de 5% nos seis meses, encontramos média satisfatória de adequação à dieta proposta (82,93%) relatada pelos pacientes. O paciente que atingiu a melhor adequação à dieta (97%), mostrou redução de 1,9 kg nos primeiros três meses, em média 100g por semana, porém

nos últimos três meses apresentou ganho de peso de 1,6 kg, o que resultou em perda de peso de apenas 0,32%. Foi notado que o preenchimento dos registros apresentava falhas que poderiam ser relacionadas a dificuldade de entendimento e baixa escolaridade dos nossos pacientes. Desta forma a eficiência do registro recordatório alimentar, como de rotina entre todos os estudos, se torna questionável para avaliação da adesão ao tratamento.

Em relação aos cinco estudos semelhantes ao nosso, apenas dois avaliaram a adesão a dieta^{91,93}, feita por registros recordatórios.

Dos estudos com dieta mais restrita e/ou maior supervisão no acompanhamento da dieta, St George et al.¹⁹ também analisaram a adesão quando mostraram que em seu estudo, os únicos grupos que apresentaram redução significativa da ingesta alimentar, foram os que receberam a intervenção com intensidade moderada. Elias et al.⁹⁷ como Ghaemi et al.¹⁰⁰, também mostraram a redução significativa da ingesta alimentar entre os seus pacientes, porém esta variável foi raramente analisada pelos estudos.

Em relação aos estudos que utilizaram de modificação na concentração dos macro nutrientes da dieta, a maioria avaliou o parâmetro adesão à dieta, sendo assim cabe colocar que alguns também apresentaram a significante adesão.¹⁰⁶⁻¹⁰⁹

Outra vertente na análise da adesão está na finalização do estudo, que é fundamental para avaliação da eficácia ao tratamento proposto. No nosso estudo encontramos adesão de 80% até o término do estudo. Tivemos desistência de apenas 3 pacientes, o que deve ser considerado importante em comparação a diversos estudos que apresentaram reduzido número de pacientes que concluíram o estudo.

Dos autores que utilizaram do emprego de dieta restritiva e/ou com maior supervisão dos pacientes no seguimento da dieta, foram poucos os que avaliaram a

adesão, Pomrat et al.⁹⁹ encontraram adesão em 97% dos participantes de seu estudo entretanto incluiu pagamento de honorários na metodologia. Ghaemi et al.¹⁰⁰ apresentaram adesão de 56,8%. Apenas Ueno et al.⁹⁵ obtiveram seguimento até o término de seu estudo por todos os pacientes incluídos. Oza et al.¹⁰⁹ mostraram que apenas 32,8% dos pacientes completaram mesmo com a sua proposta de dieta com moderada restrição calórica em menor intervalo de tempo.

Na análise dos parâmetros bioquímicos, não encontramos redução significativa dos pacientes tratados em relação aos controles, exceto na variável HDL. Nos estudos semelhantes ao nosso, mesmo com a pequena perda de peso, todos mostraram a melhora das enzimas hepáticas^{43,90-93} e apenas um estudo associou com a melhora da glicemia e do perfil lipídico.⁹⁰

Entre os estudos que utilizaram de maior restrição calórica e/ou maior supervisão da dieta, também foram descritas redução significativa das enzimas hepáticas^{96,99-100,109} da glicemia^{45,98,102} do perfil lipídico⁹⁹ ou da maioria dos exames bioquímicos.^{19,95,97}

Quando analisamos os estudos com modificação na proporção dos macro nutrientes da dieta, a maioria mostrou melhora significativa nos parâmetros bioquímicos, principalmente as enzimas hepáticas.^{103-104,107}. Scaglioni et al.¹⁰⁶ mesmo com a perda de peso significativa de 7,34% entre seus pacientes, notaram melhora significativa apenas do ALT.

Notamos que os estudos sobre a mudança no estilo de vida são heterogêneos e difíceis a serem comparados. Aqueles com moderada restrição que são mais fisiológicos mostraram menor perda de peso enquanto aqueles com intensa restrição calórica, no entanto dispendo de supervisão intensiva, tendem a mostrar maior perda de peso. Como o objetivo do nosso estudo foi avaliar se o programa utilizado no momento estava sendo

satisfatório, fica claro a necessidade de mudanças. Os estudos analisados indicam que maior restrição calórica e supervisão mais intensa podem ser adotados.

O estudo apresenta algumas limitações, sendo a mais importante o pequeno tamanho amostral. Isto ocorreu devido à dificuldade logística para a realização de biópsias na instituição no período de inclusão do estudo, que já fora superada. Outra limitação foi a percepção do baixo potencial de assimilação por parte de muitos pacientes sobre a necessidade de mudança no estilo de vida, com dieta e prática de exercício físico. Além disso, os pacientes deste estudo são na maioria diabéticos, já estavam em acompanhamento neste ou em outros serviço, sem ter alcançado melhora no período de 12 meses que antecedeu a entrada no estudo, sendo este um dos critérios de inclusão. O tratamento prolongado anterior pode ter acarretado baixa motivação para enfrentar mudanças de estilo de vida, além de condição de doença mais complexa. Diante deste cenário torna-se evidente que o papel de psicólogos deve trazer benefícios a este grupo de pacientes no contexto de equipe multidisciplinar. A heterogeneidade gerada pela casuística, em incluir pacientes com diagnóstico de sobrepeso no mesmo grupo de avaliação de pacientes com diagnóstico de obesidade também se enquadra em outra limitação deste estudo, o que pressupõe diferença em relação a resposta ao programa de mudança de estilo de vida. Outro fator que implica em importante limitação, por este estudo fazer parte de um projeto maior, foi a ausência de avaliação das diferentes doses de medicamentos utilizados entre os pacientes do grupo tratado em relação aos do grupo controle, e a não utilização do NAC pelo grupo controle. Todavia, este fato poderia contribuir para a melhora histológica do paciente mas para o nosso conhecimento, não teria potencial para influenciar na perda de peso, portanto não afetaria o resultado do estudo.

De acordo com os dados deste estudo, podemos propor algumas mudanças:

- 1) Aumentar a restrição calórica - Dieta hipocalórica mais restritiva, acompanhada de atividade física - ambas supervisionadas;
- 2) Aumentar a supervisão - acompanhamento em intervalo menor do que o atual mesmo após a consolidação da perda de peso para minimizar o reganho;
- 3) Individualização – planejar dieta individualizada com readequação de metas em relação ao peso para cada retorno. Antes de planejar a dieta: utilização de 02 instrumentos - registro alimentar de 3 dias e questionário de frequência alimentar para maior conhecimento dos hábitos e rotinas do paciente, viabilizando o seguimento da dieta hipocalórica.
- 4) Equipe multidisciplinar para otimizar estratégias de motivação - Criação de uma terapia de grupo – semanalmente, como sala de espera antes das consultas, com a participação de equipe multidisciplinar para que se consiga garantir maior proximidade entre o profissional nutricionista, psicólogo, educador físico, médico e paciente. Isto terá por objetivo a troca de experiências entre os pacientes proporcionando discussão sobre as dúvidas, suporte ao quadro de ansiedade e discussão sobre estratégias empregadas por cada um e incluirá também suporte técnico dos profissionais. Deverá ser solicitado que o paciente compareça pelo menos a cada consulta, ou mais vezes conforme a sua disponibilidade. Este poderá ser um parâmetro a mais para avaliar a adesão do paciente.

6 CONCLUSÃO

O programa de mudança no estilo de vida testado durante seis meses associado ao tratamento do NASH, não foi eficaz para a melhora clínica e bioquímica mesmo com adesão satisfatória pela maioria dos pacientes.

Este estudo de vida real produziu informações de fundamental importância para readequação do protocolo de atendimento multidisciplinar dos pacientes em acompanhamento no serviço.

7 REFERÊNCIAS

1. Ludwig J, Viaggiano TR, McGil DB, Oh BJ. Nonalcoholic Steatohepatites: Mayo Clinic experience with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc.* 1980; 55:434-8
2. Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, Searle J, Halliday JW, Powell LW. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology.* 1990 Jan;11(1):74-80.
3. Bacon BR, Farahvash MJ, Janney CG, Neuschwander-Tetri BA Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. *Gastroenterology.* 1994; 107(4):1103-9.
4. Shimada M, Hashimoto E, Taniai M, Hasegawa K, Okuda H, Hayashi N, Takasaki K, Ludwig J. Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol.* 2002; 37(1):154-60.
5. Watanabe S, Hashimoto E, Ikejima K, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol.* 2015;50:364-377.
6. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica. Consenso da Sociedade Brasileira de Hepatologia. 2015.
7. Marks P, Williams R. Calorie and alcohol consumption in nonalcoholic fatty liver disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2011;24:527-530.
8. McPherson S, Hardy T, Henderson E. Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: Implications for prognosis and clinical management. *Journal of Hepatology.* 2015.
9. Loria, P; Adinolfi, LE; Bellentani, S, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease A decalogue from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) Expert Committee. *Digestive and Liver Disease.* 2010;42:272-282.
10. Lebovics E, Rubin J. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): why you should care, when you should worry, what you should do. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;27:419-424.
11. Cotrim HP. Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) - Doença Gordurosa Não Alcoólica do Fígado - Reunião Monotêmica, 2012.
12. Lonardo A. Fatty liver and nonalcoholic steatohepatitis. Where do we stand and where are we going? *Dig Dis* 1999; 17:80-9.

13. Marchesini G, Brizi M, Moreselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, Forlani G, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med* 1999; 107:450-55.
14. Diehl AM, Goodman Z, Ishak KG. Alcoholic liver disease in non-alcoholics. A clinical and histological comparison with alcohol induced liver injury. *Gastroenterology* 1988; 95:1056-62.
15. Angulo P, Keach JC, Batts KP, Lindor KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999; 30:1356-62.
16. Zamin Jr I, Mattos AA, Perin C, Ramos GZ. A importância do índice AST/ALT no diagnóstico da esteatohepatite não alcoólica. *Arq Gastroenterol* 2002;39:22-26.
17. Berenstein CK, Cardoso CG, Toppa NH, Leite VHR. Nonalcoholic fatty liver disease: histopathological evaluation and interobserver agreement. *J Bras Patol Med Lab.* 2008;44:37-44.
18. Pinto HC. Tratamento da Esteatohepatite Não Alcoólica (EHNA). *Gazeta Médica da Bahia.* 2009;79(Supl.2):52-53.
19. St. George A, Bauman A, Johnston A, Farrell G, Chey T, George J. Independent effects of physical activity in patients with non-alcoholic fatty liver. *HEPATOLOGY.* 2009;50:68-76.
20. Schwimmer JB, McGreal N, Deutsch R, Finegold MJ, Lavine JE. Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. *Pediatrics.* 2005; 115(5):561-5.
21. Weston SR, Leyden W, Murphy R, Bass NM, Bell BP, Manos MM, Terrault NA. Racial and ethnic distribution of nonalcoholic fatty liver in persons with newly diagnosed chronic liver disease. *Hepatology.* 2005; 41(2):372-9.
22. Ratziu V; Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *Journal of Hepatology.* 2010;53:372-384.
23. Lobo RA, Carmina E. The importance of diagnosing the polycystic ovary syndrome. *Ann Intern Med* 2000; 132:989-93.
24. Poucell S, Ireton J, Valencia-Mayoral P, Downar E, Larrat L, Patterson J. Amiodarone-associated phospholipidosis and fibrosis of the liver. Light, immunohistochemical and electron microscopic studies. *Gastroenterology* 1984; 86:926-36.
25. Pratt DS, Knox TA, Erban J. Tamoxifen-induced steatohepatitis. *Ann Intern Med* 1995; 123:236

26. Martinez E, Mocroft A, Gracia-Viejo MA, Perez-Cuevas JB, Blanco JL. Risk of lipodystrophy in HIV-1-infected patients treated with protease inhibitors: a prospective cohort study. *Lancet* 2001; 357:592-598.
27. Van der valk M, Bisschop PH, Ronjin JA, Ackermans MT, Lange JM. Lipodystrophy in HIV-1 positive patients is associated with insulin resistance in multiple metabolic pathways. *AIDS* 2001;15:2093-2100.
28. Chitturi S, Farrell GC. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Semin liver Dis* 2001;21:27-41.
29. Partin JS, Partin JC, Schubert WK, McAdams AJ. Liver ultrastructure in abetalipoproteinemia: evolution of micronodular cirrhosis. *Gastroenterology* 1974; 67:107-18.
30. Wassemen JM, Thung SN, Berman R, Bodenheimer HC Jr, Sigal SH. Hepatic Weber-Christian disease. *Semin Liv Disease* 2001; 21:115-18.
31. Redlich CA, West AB, Fleming L, True LD, Cullen MR, Riely CA. Clinical and pathological characteristics of hepatotoxicity associated with occupational exposure to dimethylformamide. *Gastroenterology* 1990, 99:748 – 57.
32. Cotrim HP, Andrade ZA, Paraná R, Portugal M, Lyra LG, Freitas LA. Nonalcoholic steatohepatitis: a toxic liver disease in industrial workers [see comments]. *Liver* 1999; 19:299-304.
33. Cotrim HP, De Freitas LA, Freitas C, Braga L, Carvalho F, Paraná R, Santos-Jesus R, Andrade Z. Clinical and histopathological features of NASH in workers exposed to chemicals with or without associated metabolic conditions. *Liver International* 2004;24:131-135.
34. Cotrim HP. Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) - Doença Gordurosa Não Alcoólica do Fígado - Reunião Monotématica, 2012.
35. Nascimbeni, F; Pais, R; Bellentani, S. From NAFLD in clinical practice to answers from guidelines. *Journal of Hepatology*.2013;59:859–871.
36. Jarvinen YH. Nutritional modulation of nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: human data. *Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2010;13:709-714.
37. Assy N. Nutritional recommendations for patients with non-alcoholic fatty liver diseases. *J Gastroenterol*. 2011;17:3375-3376.
38. Koek GH, Liedorp PR, Bast A. The role of oxidative stress in non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Chim Acta*. 2011:1297–1305.

39. Song H, et al. Dangfei Liganning Capsules - Attenuate the Susceptibility of Rat Nonalcoholic Fatty Liver to Carbon Tetrachloride Toxicity. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2011;31:327-333.
40. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*, 2012: 2005-2023.
41. Biredinc A, Stepanova M, Pawloski L, Younossi ZM. Caffeine is protective in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35:76-82.
42. Nseir W, Nassar F, Assy N. Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2010;16:2579-2588.
43. Sullivan S. Implications of diet on nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterol*. 2010;26:160-164.
44. Patel A, Torres DM, Harrison SA. Effect of Weight Loss on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43:970-974.
45. Lazo M, Solga SF, Horska A, Bonekamp S, Diehl AM, Brancati FL, et al. The effect of one year of intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis [Abstract]. *HEPATOLOGY*. 2008;48(Suppl.):812A.
46. Suzuki A, Lindor K, Saver JS, Lymp J, Mendes F, Muto A, et al. Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2005;43:1060-1066.
47. Bortolotti M, Kreis R, Dabard C, et al. High protein intake reduces intrahepatocellular lipid deposition in humans. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:1002-1010.
48. Drenick EJ, Simmons F, Murphy JF. Effect on hepatic morphology of treatment of obesity by fasting, reducing diets and small-bowel bypass. *N Engl J Med*. 1970;282:829-834.
49. Spadaro L, Magliocco O, Spampinato D, Piro S, Oliveri C, Alagona C, et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liv Dis*. 2008;40:194-199.
50. Zhu FS, Liu S, Chen XM, Huang ZG, Zhang DW. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids from seal oils on nonalcoholic fatty liver disease associated with hyperlipidemia. *World J Gastroenterol*. 2008;14:6395-6400.
51. Cussons AJ, Watts GF, Mori TA, Stuckey BGA. Omega-3 Fatty Acid Supplementation Decreases Liver Fat Content in Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial Employing Proton Magnetic Resonance Spectroscopy. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2009;94: 3842-3848.

52. Parker HM, Johnson NA, Burdon CA, cohn JS, O'connor HT, George J. Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology*. 2012;1-7.
53. Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, Ward G, Trost N, Hofferberth S. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2013;59:138–143.
54. Kontogianni MD, Tileli N, Margariti A, Georgoulis M, Deutsch M, Tiniakos D. Adherence to the Mediterranean diet is associated with the severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Nutrition*. 2014;33:678-683.
55. Fan JG, Cao HX. Role of diet and nutritional management in non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2013;28:81-87.
56. Machado MV, Pinto HC. Non-alcoholic fatty liver disease: What the clinician needs to know. *World J Gastroenterol*.2014;20(36): 12956-12980.
57. Chalasani N et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology*. 2012 Jun;142(7):1592-609.
58. KASL clinical practice guidelines: Management of nonalcoholic fatty liver disease. The Korean Association for the Study of the Liver (KASL). *Clinical and Molecular Hepatology*. 2013;19:325-348.
59. Kantartzis K, Thamer C, Peter A, et al. High cardiorespiratory fitness is an independent predictor of the reduction in liver fat during a lifestyle intervention in non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*. 2008.
60. Sagi SZ, Ratziu V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: An overview of the epidemiological evidence. *World Journal of Gastroenterology*. 2011;17:3377-3389.
- 61 Singal AK, Jampana SC, Weinman SA. Antioxidants as therapeutic agents for liver disease. *Liver Int*.2011:1432-1448.
62. Mazza A, Fruci B, Garinis GA, et al. The role of metformin in the management of NAFLD. *Experimental Diabetes Research*.2012,13p.
63. Shields WW, Thompson KE, Grice GA, Harrison SA, Coyle WJ. The effect of metformin and standard therapy versus standard therapy alone in nondiabetic patients with insulin resistance and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a pilot trial. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2008;2:157-163.

64. Musso G, Gambino S, Cassader M, Pagano G. A Meta-Analysis of Randomized Trials for the Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology*. 2010;52:79-104.
65. Nair S, Diehl AM, Wiseman M, Farr JGH, Perrillo RP. Metformin in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a pilot open label trial. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2004;20:2-28.
66. Janiec DJ, Jacobson ER, Freeth A, Spaulding L, Blaszyk H. Histologic variation of grade and stage of non-alcoholic fatty liver disease in liver biopsies. *Obesity Surgery*. 2005;15,497-501.
67. Oliveira CPMS, et al. Combination of N-acetylcysteine and metformin improves histological steatosis and fibrosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatology Research*, 2008, 38:159-165.
68. Igilman R, Mizrak D, Corapcioglu D, et al. Clinical trial: insulin sensitizing agents may reduce consequences of insulin resistance in individuals with non-alcoholic steatohepatitis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2008;28,200-208.
69. Loomba R, Lutchman G, Kleiner DE, et al. Clinical trial: pilot study of metformin for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2009; 29:172-182.
70. Al-Busafi SA, Bhat M, Wong P, Ghali P, Deschenes M. Antioxidant Therapy in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatitis Research and Treatment*.2012,8p.
71. Khoshbaten, et al. N-Acetylcysteine Improves Liver Function in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatitis Monthly*, 2010, 10: 12-16.
72. Baumgardner JN, Shankar K, Hennings L, et al. N-acetylcysteine attenuates progression of liver pathology in a rat model of non-alcoholic steatohepatitis. *J. Nutr*. 2008:1872-1879.
73. Thong-Ngam D, Samuhasaneeto S, Kulaputana O, Klaikeaw N. N-acetylcysteine attenuates oxidative stress and liver pathology in rats with non-alcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol* 2007;13(38):5127-32.
74. Dodd S, Dean O, Copolov DL, Malhi GS, Berk M. N-acetylcysteine for antioxidant therapy: pharmacology and clinical utility. *Expert Opin Biol Ther* 2008;8(12):1955-62.
75. Pamuk GE, Sonsuz A. N-acetylcysteine in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;18,1220-1221.
76. Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, Neuschwander-tetri BA, Bacon BR. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol*. 1999;94: 2467-2474.

77. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005;41:1313-21.
78. Arango GA. *Bioestatística – Teoria e Computacional*. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.
79. Musso G. NAFLD: Old Issues and Emerging Concepts. *Semin Liver Dis*. 2012;32:1-2.
80. Dietwin: Software profissional de avaliação nutricional; 2008.
81. Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: a massive problem. *CME HEPATOLOGY*. 2011;11;2:176–8.
82. Freitas LA, Cotrim HP. Atlas NASH: Esteato- Hepatite Não Alcoólica. Zambon (Ed) São Paulo. 2006:1-80.
83. Takahashi Y. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2010;16;42:5286-5296.
84. Cardoso SP, Martins C. Nutrição por sonda. In. Cardoso SP, Martins C. *Terapia Nutricional Enteral e Parenteral, Manual de Rotina Técnica*. Paraná. Nutroclínica. 2000:95-191.
85. Karkeck J. Adjustment of obesity. *ADA Renal Practice Group Newsletter*. 1984
86. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio, 2008. Available in:http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501491_eng.pdf.
87. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285: 2486-97.
88. IDF worldwide definition of the metabolic syndrome. 2006. [Accessed 2013 April 30]. Available from: <http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1429>
89. Angelucci A, et al. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: Diagraphic*, 2008. 105p.
90. Knobler H, Schattner A, Zhornicki T, Malnicki SDH, Keter D, Sokolovskaya N, et al. Fatty liver—an additional and treatable feature of the insulin resistance syndrome. *Q J Med*. 1999;92:73-79.
91. Okita M, Hayashi M, Sasagawa T, Takagi K, Suzuki K, Kinoyama S, et al. Effect of a Moderately Energy-Restricted Diet on Obese Patients With Fatty Liver. *Elsevier*. 2001;17:542-547.

92. Baba CS, Alexander G, Kalyani B, et al. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferases levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2006;21:191-198.
93. Yamamoto M, Iwasa M, Iwata K, Kaito M, Sugimoto R, Urawa N, et al. Restriction of dietary calories, fat and iron improves non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007;22: 498-503.
94. Park HS, Kim MW, Shin ES. Effect of weight control on hepatic abnormalities in obese patients with liver fatty. *Medical Science*. 1995;10(6):414-421.
95. Ueno T, Sagawara H, Sujaku K, Hashimoto O, Tsuji R, Tamaki S, et al. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. *Journal of Hepatology*. 1997;27:103-107.
96. Thomas EL, Brynes AE, Hamilton G, et al. Effect of nutritional counseling on hepatic, muscle and adipose tissue fat content and distribution in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2006;12:5813-5819.
97. Elias MC, Parise ER, Carvalho LC, Szejnfeld D, Netto JP. Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition*. 2010;26:1094-1099.
98. Garinis GA, Fruci B, Mazza A, Siena M de, Abenavoli S, Gulletta E, et al. Metformin versus dietary treatment in nonalcoholic hepatic steatosis: a randomized study. *International Journal of Obesity*. 2010;34:1255-1264.
99. Pomrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*. 2010;51(1):121-129.
100. Ghaemi A, Taleban FA, Hekmatdoost A, Rafiei A, Hosseini V, Amiri Z, et al. How Much Weight Loss is Effective on Nonalcoholic Fatty Liver Disease? *Hepat Mon*. 2013;13(12):e15227.
101. Reis TO, Ferolla SM, Lima MLP, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a cohort study focusing on treatment response to nutritional counseling. *Medical Express*. 2015;2(2):1-6.
102. Oza N, Eguchi Y, Mizuta T, Ishibashi E, Kitajima Y, Horie H, et al. A pilot trial of body weight reduction for nonalcoholic fatty liver disease with a home-based lifestyle modification intervention delivered in collaboration with interdisciplinary medical staff. *J Gastroenterol*. 2009;44:1203-1208.
103. Arefhosseini SR, Ebrahimi-Mameghani M, Naeimi AF, Khoshbaten M, Rashid J. Lifestyle Modification through Dietary Intervention: Health Promotion of Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Health Promotion Perspectives*. 2011;1(2):147-154.

104. Kani AH, Alavian SM, Esmailzadeh A, Adibi P, Azadbakht L. Effects of a novel therapeutic diet on liver enzymes and coagulating factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A parallel randomized trial. *Nutrition*. 2014;30-814821.
105. Duarte SMB, Faintuch J, Stefano JT, et al. Hypocaloric high-protein diet improves clinical and biochemical markers in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Nutr Hosp*. 2014;29(1):94-101.
106. Scaglioni F, Marino M, Ciccia S, Procaccini A, Busacchi M, Loria P, et al. Short-term multidisciplinary non-pharmacological intervention is effective in reducing liver fat content assessed non-invasively in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2012:6p.
107. Vilar-Gomez E, Miranda AR, Oramas BGRA, Soler EA, Navarro RL, L. Bertot C, et al. Clinical trial: a nutritional supplement Viusid, in combination with diet and exercise, in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2009;30:999-1009.
108. Huang MA, Gressnson JK, Chao C, et al. One-year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with nonalcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1072-1081.
109. Eckard C, Cole R, Lockwood J, Torres DM, Williams CD, Shaw JC, et al. Prospective histopathologic evaluation of lifestyle modification in nonalcoholic fatty liver disease: a randomized trial. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2013;6(4):249–259.
110. Braticevici CF, Baicus C, Tribus L, Papacocca R. Predictive factors for Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) in patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *J Gastrointestin Liver Dis*. 2011;0:153-159.
111. Milic S, Lulic D, Stimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;28(20):9330-9337.

**ANEXO 1 - PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO CLÍNICA,
LABORATORIAL E HISTOLÓGICA**

Nome _____

Prontuário _____ data ____/____/____

MARCAR S = SIM PARA OS DADOS POSITIVOS E DESCREVER ABAIXO

HISTÓRIA EPIDEMIOLÓGICA –

()	Etilismo Idade de início _____ quando parou? _____ Qual (s) bebida? _____ Quantos dias por semana? S/D/S/T/Qa/Qi/Sx/ _____ Quantas <u>doses</u> cada dia? _____ Quant. diária (gramas etanol/dia): _____ Tempo de consumo: _____
()	Tabagismo Idade de início _____ quantos cacigarros/dia: _____ Parou? S/N Quando? _____
()	Droga IV: idade de início _____ Parou S/N _____ Glucocorticóides? ()S ()N Outra (s);qual? _____
()	Tatuagens/ Piercing / Acupuntura Quando?/ _____ / _____ / _____ / _____
()	Compartilhou objetos cortantes? (barbearia, salão de beleza, escova) qual a freq? _____ Lâmina de barbear ()S ()N alicate de cutícula ()S ()N Quando (primeiro ano)? _____
()	Profissional da Saúde: Ocupação: _____ Ano de início? _____
()	Diálise /Tipo: _____ Ano de início? _____
()	() Homo () Hetero () Bissexualismo _____ Uso de preservativos: ()S ()N _____
()	Promiscuidade sexual (≥ 3 parceiros em 6 meses): ()S ()N DST: ()S ()N Qual e quando? _____
()	Familiar com hepatite viral ()S ()N Qual vírus? B/C/D _____ Cônjuge() Mãe() Pai() Irmã(o)() Filho(a)() Outro;quem? _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

Pai /mãe

Irmãos /

tios /primos

Interrogatório sistemático /

Descompensações prévias da doença hepática

- | |
|--------------------------------------|
| () Seg Cefálico |
| () Tórax |
| () cardio-vascular |
| () Abdomen |
| () Genito urinário |
| () Alt psicológicas e psiquiátricas |
| () outros |

Outros

FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE DIAGNÓSTICA

Gastro - hepatologia - TX - H. de Base/FAMERP - S. J. R. Preto/SP

Nome do paciente
PRONTUÁRIO
HD / Diagn

SOROLOGIAS E BIOLOGIA MOLECULAR

DATA								
Anti-HAV IgG/iGm								
HBsAg								
Anti-HBs								
HBeAg								
Anti-HBe								
Anti-HBc Total								
Anti-HBc IgM								
HBVDNA								
Anti-HCV								
HCVRNA qual i/ quanti								
Genotipagem HCV								
Anti-HIV								
Anti-VHD								

AUTOANTICORPOS (título e padrão)			METABOLISMO DO COBRE			METABOLISMO DO FERRO		
DATA			DATA			DATA		
FAN			Ceruloplasmina			Fe		
AML			Cobre sérico			Ferritina		
AAA			Cobre livre			IST		
ALKM1			Cobre urinário			*HFE(mut)		
AMA						C282Y		
						S65C		
						H63D		

(cobre livre mg/dl = cobre total mg/dl - cobre ligado à ceruloplasmina; cobre ligado = ceruloplasmina mg/dl x 3,15

)*Informar se ausente ou presente em Homozigose ou heterozigose

Resistência insulínica e diabetes

Data			DATA			DATA		
Glicemia			HB p/prand			TG		
Insulin			TTG			COL		
HOAMA-IR			HB- glicada					

Homa IR = { glicemi x 0,056 x insulina } / 22,5

EXAMES DE IMAGEM

	()US ()TC ()RM	()US ()TC ()RM	()US ()TC ()RM
DATA			
Esteatose	()Sim ()Não ()Indefinido Grau:	()Sim ()Não ()Indefinido Grau:	()Sim ()Não ()Indefinido Grau:
Hipert. Porta	()Sim ()Não ()Indefinido	()Sim ()Não ()Indefinido	()Sim ()Não ()Indefinido
Ascite	()Sim ()Não ()Indefinido	()Sim ()Não ()Indefinido	()Sim ()Não ()Indefinido
Cirrose	()Sim ()Não ()Indefinido	()Sim ()Não ()Indefinido	()Sim ()Não ()Indefinido
Nódulo	()Sim ()Não ()Indefinido	()Sim ()Não ()Indefinido	()Sim ()Não ()Indefinido
Outros			

BIOPSIA HEPÁTICA (Descrever também imunohistoquímica, se houver) Data _____ Lâmina _____

.....

.....

.....

.....

ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA - Descrever varizes de esôfago, gastropatia da hipertensão portal e outros achados relevantes

Já teve HDA? Não () Sim () No. . Quando? Já fez ligadura elástica ou escleroterapia? Não () Sim () Quando?

.....

.....

ANEXO 2 - PROTOCOLO DE DIETA HIPOCALÓRICA

ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL**DIETA HIPOCALÓRICA - 1500 kcal/dia****NOME:** _____**CAFÉ DA MANHÃ**

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batatas e mandioca): 1 porção

Grupo 6 (Leite, queijos, iogurtes): 1 porção (sem adicionar açúcar ou qualquer componente do Grupo 8)

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

COLAÇÃO

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

ALMOÇO

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batatas e mandioca): 1 porção

Grupo 4 (Feijões): 1 porção

Grupo 2 (Verduras e legumes): 3 porções

Grupo 5 (Carnes e ovos): 1 porção

Utilizar 1 colher sopa/pessoa de óleo para preparo da refeição (Grupo 7)

COMPLEMENTAR DA TARDE

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batatas e mandioca): 1/2 porção

Grupo 6 (Leite, queijos, iogurtes): 1 porção

JANTAR

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batatas e mandioca): 1/2 porção

Grupo 4 (Feijões): 1 porção

Grupo 2 (Verduras e legumes): 2 porções

Grupo 5 (Carnes e ovos): 1 porção

Utilizar 1 colher sopa/pessoa de óleo para preparo da refeição (Grupo 7)

CEIA

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS:

- Comer devagar e mastigar muito bem os alimentos e sente na mesa para se alimentar
- Fracionar as refeições, ou seja, realizar 05 a 06 pequenas refeições ao longo do dia;
- Beber água (2 litros) nos intervalos das refeições, mas evite suco nas principais refeições
- Evite balas, açúcar, doces ou refrigerante.
- Manter as mesmas quantidades aos finais de semana, respeitando as porções, se consumir uma porção do Grupo 8 (Açúcares e doces), diminuir 1 porção do Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca) na sua alimentação do dia.

GRUPO 1: ARROZ, PÃES, MASSAS, BATATA E MANDIOCA			GRUPO 2: VERDURAS E LEGUMES				
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS		
Amido de milho	2,1/2 colheres sopa	Abóbora cozida	2 colheres sopa	Abobrinha cozida	3 colheres sopa		
Arroz branco	4 colheres sopa	Arroz integral	6 colheres sopa	Acelega cozida	9 colheres sopa		
Batata cozida	1,1/2 unidade	Batata corada picada	3 colheres sopa	Agrião	22 ramos		
Batata doce cozida	1,1/2 colheres servir	Batata frita	2,1/2 colheres servir	Alcachofra cozida	1/4 unidade		
Batata sauté	2,1/2 colheres servir	Biscoito cookies	6 unidades	Almeirão	5 folhas		
Biscoito cream craker	5 unidades	Biscoito de leite	6 unidades	Berinjela cozida	2 colheres sopa		
Biscoito maisena	7 unidades	Biscoito maria	7 unidades	Beterraba cozida	3 fatias		
Biscoito recheado	2 unidades	Biscoito wafer	4 unidades	Brócolis cozido	4,1/2 colheres sopa		
Bolo de banana	1 fatia pequena	Bolo de cenoura	1 fatia pequena	Broto feijão cozido	1,1/2 colheres servir		
Bolo de chocolate	1 fatia	Bolo de milho	1 fatia	Cenoura crua	1 colher servir		
Cará cozido	3,1/2 colheres sopa	Cereal matinal	1 xícara de chá	Couve-flor cozida	3 ramos		
Farinha de aveia	2,1/2 colheres sopa	Farinha de mandioca	2,1/2 colheres sopa	Ervilha em conserva	1 colher sopa		
Farinha de milho	3,1/2 colheres sopa	Farofa farinha mand.	1/2 colher servir	Espinafre cozido	15 folhas		
Inhame cozido	3,1/2 colheres sopa	Macarrão cozido	3,1/2 colheres sopa	Maxixe cozido	3 colheres sopa		
Mandioca cozida	4 colheres sopa	Milho verde espiga	1 espiga grande	Mostarda	6 folhas		
Milho verde enlatado	7 colheres sopa	Pamonha	1 unidade	Pepino japonês	1 unidade		
Pão caseiro	1/2 unidade	Pão de batata	1 unidade média	Picles em conserva	5 colheres sopa		
Pão de centeio	2 fatias	Pão forma tradicional	2 fatias	Quiabo cozido	2 colheres sopa		
Pão de milho	1 unidade média	Pão de queijo	1 unidade	Repolho branco cru	6 colheres sopa		
Pão francês	1 unidade	Pão hot dog	1 unidade	Repolho roxo cru	5 colheres sopa		
Pipoca com sal	3 xícaras de chá	Polenta frita	3 fatias	Salsão cru	5 colheres sopa		
Polenta sem molho	2 fatias	Purê de batatas	2 colheres servir	Tomate cereja	7 unidades		
Purê de inhame	3 colheres servir	Torrada salgada	4 unidades	Tomate comum	4 fatias		
Torrada de fibras	4 unidades	Torrada de glúten	4 unidades	Vagem cozida	2 colheres sopa		
Torrada pão francês	6 fatias						
GRUPO 3: FRUTAS			GRUPO 4: FEIJÕES				
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS		
Abacate	1,1/2 colheres sopa	Abacaxi	1 fatia	Ervilha seca cozida	2,1/2 colheres sopa		
Acerola	32 unidades	Ameixa preta	3 unidades	Feijão cozido (50% caldo)	1 concha		
Ameixa vermelha	4 unidades	Banana	1 unidade	Feijão cozido (somente grãos)	2 colheres sopa		
Caju fresco	2,1/2 unidades	Caqui	1 unidade	Grão de bico	1,1/2 colheres sopa		
Carambola	2 unidades	Cereja fresca	24 unidades	Soja cozida	1,1/2 colheres servir		
Damasco seco	4 unidades	Fruta do conde	1/2 unidade				
Goiaba	1/2 unidade	Jabuticaba	20 unidades	GRUPO 5: CARNES E OVOS			
Jaca	4 bagos	Kiwi	2 unidades	ALIMENTOS	MEDIDAS	MEDIDAS	
Laranja bahia/seleta	8 gomos	Laranja péta/lima	1 unidade	Atum em lata	2,1/2 colheres sopa	Bacalhada	1/2 porção
Limão	4 unidades	Maçã	1 unidade	Bacalhau cozido	1 pedaço médio	Bife de fígado frito	1 unidade média
Mamão formosa	1 fatia	Mamão papaia	1/2 unidade	Bife enrolado	1 unidade	Bife grelhado	1 unidade
Manga bordon	1 unidade	Manga haden	5 fatias	Camarão frito	13 unidades	Carne assada (patinho)	1 fatia pequena
Manga polpa batida	1/2 xícara de chá	Maracujá (suco puro)	1/2 xícara de chá	Carne cozida	4 pedaços pequenos	Carne cozida de peru	10 fatias
Melancia	2 fatias	Melão	2 fatias	Carne moída refogada	3,1/2 colheres sopa	Carne seca	2 pedaços pequenos
Morango	10 unidades	Pêra	1 unidade	Carré	1 unidade média	Espetinho de carne	2 unidades
Pêssego	2 unidades	Salada de frutas	1/2 xícara de chá	Frango assado	1 coxa grande/1 sobri	File de frango à milanesa	1 unidade
Suco de abacaxi	1/2 copo de requeijão	Tangerina/mexericá	1 unidade	File de frango grelhado	1 unidade	Hámburguer grelhado	1 unidade
Uva comum	22 unidades	Uva Itália	8 unidades	Linguiza de porco cozida	1 gomo	Manjuba frita	10 unidades
Uva rubi	8 unidades			Merluza cozida	2 filés	Mortadela	2 fatias médias
				Omelete simples	1,1/2 unidades	Ovo cozido	2 unidades
				Ovo frito	2 unidades	Peixe espada cozido	1 filé
				Peru assado sem pele	2 fatias grandes	Lombo assado	1/2 fatia
				Salame	11 fatias	Salsicha	1,1/2 unidades
				Sardinha	1 unidade		

GRUPO 6: LEITES, QUEIJOS E IOGURTES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Coalhada	2 1/2 colheres sopa	Iogurte desnatado frutas	1 1/2 copo de requeijão
Iogurte desnatado natural	1 1/2 copo de requeijão	Iogurte integral natural	1 copo de requeijão
Iogurte integral frutas	1/2 copo de requeijão	Leite cabra integral	1 copo de requeijão
Leite em pó integral	2 colheres sopa	Leite em pó desnatado	3 colheres sopa
Leite integral longa vida	1 xícara de chá	Leite semi-desnatado longa vida	1 copo de requeijão
Leite tipo B	1 xícara de chá	Leite tipo C	1 xícara de chá
Queijo minas frescal	1 fatia grande	Queijo tipo minas	1 1/2 fatias
Queijo mussarela	3 fatias finas	Queijo prato	1 1/2 fatias
Queijo provolone	1 fatia	Requeijão cremoso	1 1/2 colheres sopa
Ricota	2 fatias	Vitamina de leite	1 copo de requeijão

GRUPO 7: ÓLEOS E GORDURAS			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Azeite de dendê	3/4 colher sopa	Azeite de oliva	1 colher sopa
Bacon	1/2 fatia	Banha de porco	1/2 colher sopa
Crème vegetal	1/2 colher sopa	Halvarina	1 colher sopa
Manteiga	1/2 colher sopa	Margarina culinária	1 colher sopa
Margarina vegetal	1/2 colher sopa	Óleo vegetal soja	1 colher sopa
Óleo vegetal canola	1 colher sopa	Óleo vegetal girassol	1 colher sopa
Óleo vegetal milho	1 colher sopa		

GRUPO 8: AÇÚCARES E DOCES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Açúcar cristal	1 colher sopa	Açúcar mascavo fino	1 colher spa
Açúcar mascavo grosso	1 1/2 colheres sopa	Açúcar refinado	1 colher spa
Bananada	1 unidade média	Doce de leite cremoso	1 colher spa
Doce mamão verde	2 colheres sopa	Geléia de frutas	1 colher spa
Goiabada em pasta	1/2 fatia	Melado	2 colheres sopa
Mel	2 1/2 colheres sopa		

NÃO RECOMENDADO: Gorduras saturadas, gorduras trans, refrigerantes, açúcares e doces no geral. Presentes em: Grupo 1: Biscoito recheado, bolo com cobertura, mandioca frita, batata frita, biscoito wafer, polenta frita, macarrão instantâneo.

Grupo 2: Berinjela frita.

Grupo 3: Frutas adicionadas de açúcares.

Grupo 5: Preparo de carnes fritas, à milanesa, empanadas, salame, mortadela, salsicha.

Grupo 6: Queijos amarelos (queijo mussarela, provolone, cheddar, prato), leite em pó integral.

Grupo 7: Bacon, creme vegetal, banha de porco.

Grupo 8: Bananada, doces caseiros e industrializados em geral

• **EXEMPLO DE CARDÁPIO**

Café da Manhã

- Leite - 01 copo de requeijão
- Café - $\frac{1}{2}$ xícara de café com adoçante
- Pão francês - 01 unidade
- Maçã - 01 unidade

Lanche da Manhã

- Banana nanica: 01 unidade

Almoço

- Salada de Alface e tomate - 01 prato de sobremesa com 4 fatias
- Cenoura cozida - 1,5 colheres sopa
- Arroz - 04 colheres de sopa
- Feijão - 01 concha
- Coxa de frango assada - 01 unidade

Lanche da Tarde

- Bolacha água e sal - 03 unidades
- Iogurte natural - 01 copo de requeijão

Jantar

- Salada de Repolho com cenoura ralada - 01 prato de sobremesa
- Arroz - 02 colheres sopa
- Feijão - 01 concha
- Carne cozida - 04 pedaços pequenos
- Brócolis refogado - 04 colheres sopa
- Gelatina diet - 01 pote de sobremesa

Ceia

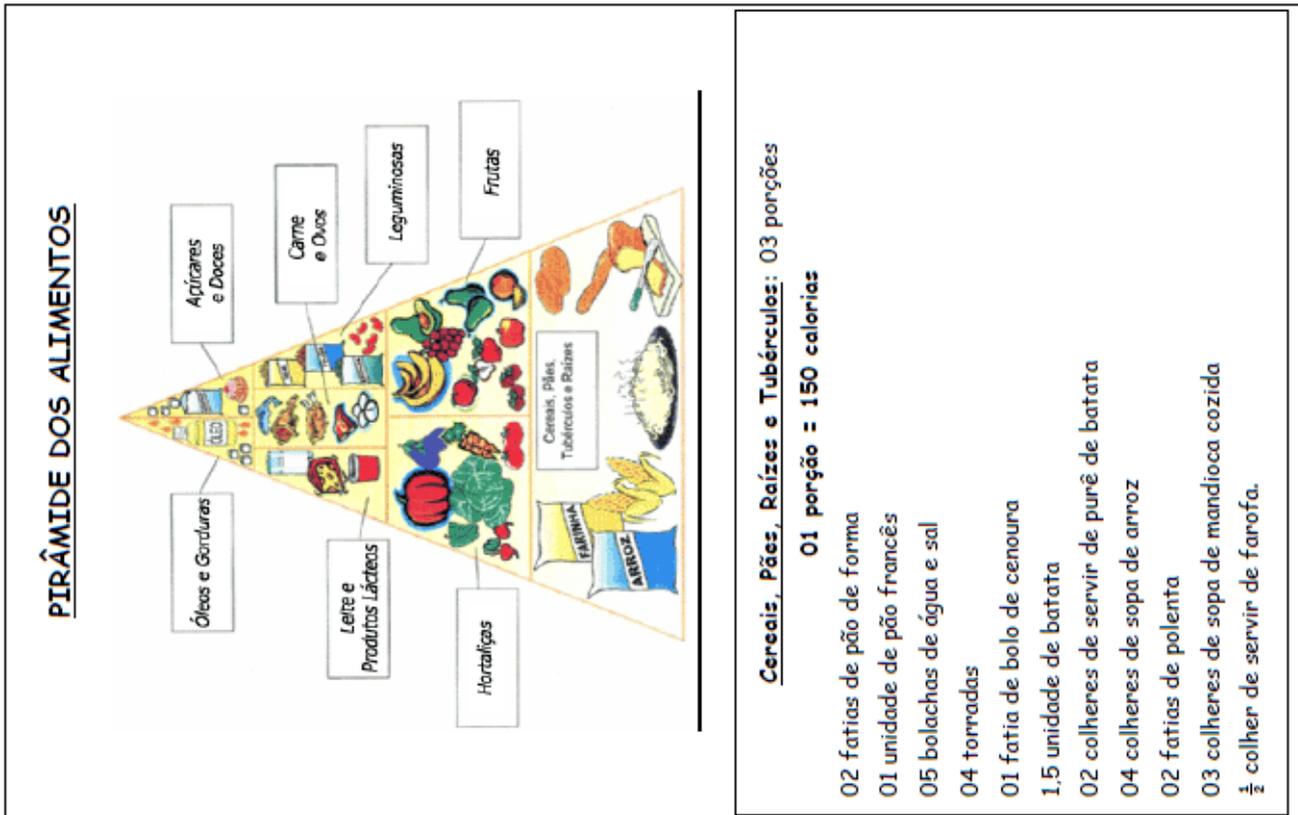
- Mamão papaia - $\frac{1}{2}$ unidade

ORIENTAÇÃO

NUTRICIONAL

DIETA HIPOCALÓRICA
1500 kcal/dia

Nutricionista



<p>Hortaliças: 05 porções</p> <p>01 porção = 15 calorias</p> <p>Tomate - 04 fatias Alface - 15 folhas Almeirão - 05 folhas Brócolis - 4,5 colheres sopa Couve- flor - 03 ramos Beterraba cozida - 03 fatias Abobrinha - 03 colheres de sopa Cenoura cozida - 07 fatias Pepino - 01 unidade</p>	<p>Frutas: 03 porções</p> <p>01 porção = 70 calorias</p> <p>Maçã/pêra/laranja - 01 unidade Banana nanica/coqui/manga - 01 unid. Goiaba - 0,5 unidade Suco de laranja - 1/2 copo Morango - 10 unidades Jabuticaba - 20 unidades Abacaxi - 01 fatia Acerola - 32 unidades Abacate - 01 colher de sopa</p>	<p>Leguminosas: 02 porções</p> <p>01 porção = 55 calorias</p> <p>Feijão cozido - 01 concha Feijão preto - 01 concha média Soja - 01 colher de servir Grão de bico - 1,5 colher de sopa Lentilha - 02 colheres de sopa Ervilha seca cozida - 02 colheres de sopa</p>
<p>Óleos e Gorduras: 02 porções</p> <p>01 porção = 73 calorias</p> <p>Margarina - 0,5 colher de sopa Óleo vegetal (soja, milho, canola) ou azeite de oliva - 01 colher de sopa</p>	<p>Leite e derivados: 02 porções</p> <p>01 porção = 120 calorias</p> <p>Leite tipo C - 01 copo de requeijão Leite desnatado - 01 copo de requeij. Iogurte desnatado - 01 pote Queijo de minas - 1,5 fatia Requeijão 1,5 colher de sopa Coalhada - 0,5 copo de requeijão</p>	<p>Óleos e Gorduras: 02 porções</p> <p>01 porção = 73 calorias</p> <p>Margarina - 0,5 colher de sopa Óleo vegetal (soja, milho, canola) ou azeite de oliva - 01 colher de sopa</p>
<p>Carnes e Ovos: 02 porções</p> <p>01 porção = 190 calorias</p> <p>Bife grelhado - 1 unidade Carne cozida - 04 pedaços pequenos Carne moída - 05 colheres de sopa Sobrecoxa - 1 unidade Filé de frango - 01 unidade (100g) Ovo cozido - 2 unidades / frito - 01 Filé de merluza cozido - 2 unidades Lombo assado - 01 fatia Lingüiça de porco cozida - 01 gomo</p>	<p>Leite e derivados: 02 porções</p> <p>01 porção = 120 calorias</p> <p>Leite tipo C - 01 copo de requeijão Leite desnatado - 01 copo de requeij. Iogurte desnatado - 01 pote Queijo de minas - 1,5 fatia Requeijão 1,5 colher de sopa Coalhada - 0,5 copo de requeijão</p>	<p>Óleos e Gorduras: 02 porções</p> <p>01 porção = 73 calorias</p> <p>Margarina - 0,5 colher de sopa Óleo vegetal (soja, milho, canola) ou azeite de oliva - 01 colher de sopa</p>
<p>Açúcares e Doçes: esporadicamente</p> <p>01 porção = 120 calorias</p> <p>Açúcar refinado ou cristal ou mascavo - 1 col. de sopa / Mel - 2,5 colheres de sopa Goiabada industrializada - 0,5 fatia Doce de mamão verde - 02 colheres de sopa</p>	<p>Carnes e Ovos: 02 porções</p> <p>01 porção = 190 calorias</p> <p>Bife grelhado - 1 unidade Carne cozida - 04 pedaços pequenos Carne moída - 05 colheres de sopa Sobrecoxa - 1 unidade Filé de frango - 01 unidade (100g) Ovo cozido - 2 unidades / frito - 01 Filé de merluza cozido - 2 unidades Lombo assado - 01 fatia Lingüiça de porco cozida - 01 gomo</p>	<p>Óleos e Gorduras: 02 porções</p> <p>01 porção = 73 calorias</p> <p>Margarina - 0,5 colher de sopa Óleo vegetal (soja, milho, canola) ou azeite de oliva - 01 colher de sopa</p>

ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL**DIETA HIPOCALÓRICA - 1600 kcal/dia****NOME:** _____**CAFÉ DA MANHÃ**

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1 porção

Grupo 6 (Leite, queijos e iogurtes): 2 porções (sem adicionar qualquer componente do Grupo 8)

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

COLAÇÃO

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

ALMOÇO

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1 porção

Grupo 4 (Feijões): 1 porção

Grupo 2 (Verduras e legumes): 3 porções

Grupo 5 (Carnes e ovos): 1 porção

Utilizar 1 colher sopa/pessoa de óleo para preparo da refeição (Grupo 7)

COMPLEMENTAR DA TARDE

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1/2 porção

Grupo 6 (Leite, queijos e iogurtes): 1 porção

JANTAR

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1/2 porção

Grupo 4 (Feijões): 1 porção

Grupo 2 (Verduras e legumes): 2 porções

Grupo 5 (Carnes e ovos): 1 porção

Utilizar 1 colher sopa/pessoa de óleo para preparo da refeição (Grupo 7)

CEIA

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS:

- Comer devagar e mastigar muito bem os alimentos e sente na mesa para se alimentar
- Fracionar as refeições, ou seja, realizar 05 a 06 pequenas refeições ao longo do dia;
- Beber água (2 litros) nos intervalos das refeições, mas evite suco nas principais refeições
- Evite balas, açúcar, doces ou refrigerante.
- Manter as mesmas quantidades aos finais de semana, respeitando as porções, se consumir uma porção do Grupo 8 (Açúcares e doces), diminuir 1 porção do Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca) em sua alimentação do dia.

GRUPO 1: ARROZ, PÃES, MASSAS, BATATA E MANDIOCA			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Amido de milho	2 1/2 colheres sopa	Angu	3 colheres sopa
Arroz branco	4 colheres sopa	Arroz integral	6 colheres sopa
Batata cozida	1 1/2 unidade	Batata corada picada	3 colheres sopa
Batata doce cozida	1 1/2 colheres servir	Batata frita	2 1/2 colheres servir
Batata sauté	2 1/2 colheres servir	Biscoito cookies	6 unidades
Biscoito cream craker	5 unidades	Biscoito de leite	6 unidades
Biscoito maisena	7 unidades	Biscoito maria	7 unidades
Biscoito recheado	2 unidades	Biscoito wafer	4 unidades
Bolo de banana	1 fatia pequena	Bolo de cenoura	1 fatia pequena
Bolo de chocolate	1 fatia	Bolo de milho	1 fatia
Cará cozido	3 1/2 colheres sopa	Cereal matinal	1 xícara de chá
Farinha de aveia	2 1/2 colheres sopa	Farinha de mandioca	2 1/2 colheres sopa
Farinha de milho	3 1/2 colheres sopa	Farofa farinha mand.	1/2 colher servir
Inhame cozido	3 1/2 colheres sopa	Macarrão cozido	3 1/2 colheres sopa
Mandioca cozida	4 colheres sopa	Milho verde espiga	1 espiga grande
Milho verde enlatado	7 colheres sopa	Pamonha	1 unidade
Pão caseiro	1/2 unidade	Pão de batata	1 unidade média
Pão de centeio	2 fatias	Pão forma tradicional	2 fatias
Pão de milho	1 unidade média	Pão de queijo	1 unidade
Pão francês	1 unidade	Pão hot dog	1 unidade
Pipoca com sal	3 xícaras de chá	Polenta frita	3 fatias
Polenta sem molho	2 fatias	Purê de batatas	2 colheres servir
Purê de inhame	3 colheres servir	Torrada salgada	4 unidades
Torrada de fibras	4 unidades	Torrada de glúten	4 unidades
Torrada pão francês	6 fatias		

GRUPO 2: VERDURAS E LEGUMES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Abóbora cozida	2 colheres sopa	Abobrinha cozida	3 colheres sopa
Acelga cozida	2 1/2 colheres sopa	Acelga crua	9 colheres sopa
Agrão	22 ramos	Aipo cru	2 unidades
Alcachofra cozida	1/4 unidade	Alface	15 folhas
Almeirão	5 folhas	Aspargo em conserva	8 unidades
Berinjela cozida	2 colheres sopa	Bertalha refogada	1 colher sopa
Beterraba cozida	3 fatias	Beterraba crua	2 colheres sopa
Brócolis cozido	4 1/2 colheres sopa	Broto alfafa cru	1 1/2 xícara de chá
Broto feijão cozido	1 1/2 colheres servir	Cenoura cozida	1 1/2 colheres sopa
Cenoura crua	1 colher servir	Chuchu cozido	2 1/2 colheres sopa
Couve-flor cozida	3 ramos	Couve manteiga cozida	1 colher servir
Ervilha em conserva	1 colher sopa	Ervilha fresca	1 1/2 colheres sopa
Escarola	15 folhas	Espinafre cozido	2 1/2 colheres sopa
Jiló cozido	1 1/2 colheres sopa	Maxixe cozido	3 colheres sopa
Mostarda	6 folhas	Palmito em conserva	2 unidades
Pepino japonês	1 unidade	Pepino picado	4 colheres sopa
Picles em conserva	5 colheres sopa	Pimentão cru picado	2 1/2 colheres sopa
Quiabo cozido	2 colheres sopa	Rabanete	3 unidades
Repolho branco cru	6 colheres sopa	Repolho cozido	5 colheres sopa
Repolho roxo cru	5 colheres sopa	Rúcula	15 ramos
Salsão cru	5 colheres sopa	Tomate caqui	2 1/2 fatias
Tomate cereja	7 unidades	Tomate comum	4 fatias
Vagem cozida	2 colheres sopa		

GRUPO 4: FEIJOES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Ervilha seca cozida	2 1/2 colheres sopa	Feijão branco cozido	1 1/2 colheres sopa
Feijão cozido (50% caldo)	1 concha	Feijão cozido (somente grãos)	2 colheres sopa
Feijão preto	1 concha média	Grão de bico	1 1/2 colheres sopa
Lentilha cozida	2 colheres sopa	Soja cozida	1 1/2 colheres servir

GRUPO 5: CARNES E OVOS			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Atum em lata	2 1/2 colheres sopa	Bacalhada	1/2 porção
Bacalhau cozido	1 pedaço médio	Bife de fígado frito	1 unidade média
Bife enrolado	1 unidade	Bife grelhado	1 unidade
Camarão frito	13 unidades	Carne assada (patinho)	1 fatia pequena
Carne cozida	4 pedaços pequenos	Carne cozida de peru	10 fatias
Carne moída refogada	3 1/2 colheres sopa	Carne seca	2 pedaços pequenos
Carré	1 unidade média	Espetinho de carne	2 unidades
Frango assado	1 coxa grande/1 sobrecoxa	Filé de frango à milanesa	1 unidade
Filé de frango grelhado	1 unidade	Hamburguer grelhado	1 unidade
Linguiça de porco cozida	1 gomo	Manjuba frita	10 unidades
Merluza cozida	2 filés	Mortadela	2 fatias médias
Omelete simples	1 1/2 unidades	Ovo cozido	2 unidades
Ovo frito	2 unidades	Peixe espada cozido	1 filé
Peru assado sem pele	2 fatias grandes	Lombo assado	1/2 fatia
Salame	11 fatias	Salsicha	1 1/2 unidades
Sardinha	1 unidade		

GRUPO 3: FRUTAS			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Abacate	1 1/2 colheres sopa	Abacaxi	1 fatia
Acerola	32 unidades	Ameixa preta	3 unidades
Ameixa vermelha	4 unidades	Banana	1 unidade
Caju fresco	2 1/2 unidades	Caqui	1 unidade
Carambola	2 unidades	Cereja fresca	24 unidades
Damasco seco	4 unidades	Fruta do conde	1/2 unidade
Goiaba	1/2 unidade	Jabuticaba	20 unidades
Jaca	4 bagos	Kiwi	2 unidades
Laranja bahia/seleta	8 gomos	Laranja péra/lima	1 unidade
Limão	4 unidades	Maçã	1 unidade
Mamão formosa	1 fatia	Mamão papaia	1/2 unidade
Manga bordon	1 unidade	Manga haden	5 fatias
Manga polpa batida	1/2 xícara de chá	Maracujá (suco puro)	1/2 xícara de chá
Melancia	2 fatias	Melão	2 fatias
Morango	10 unidades	Pêra	1 unidade
Pêssego	2 unidades	Salada de frutas	1/2 xícara de chá
Suco de abacaxi	1/2 copo de queijo	Tangerina/mexericá	1 unidade
Uva comum	22 unidades	Uva Itália	8 unidades
Uva rubi	8 unidades		

GRUPO 6: LEITES, QUEIJOS E IOGURTES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Coalhada	2 1/2 colheres sopa	Iogurte desnatado frutas	1 1/2 copo de requeijão
Iogurte desnatado natural	1 1/2 copo de requeijão	Iogurte integral natural	1 copo de requeijão
Iogurte integral frutas	1/2 copo de requeijão	Leite cabra integral	1 copo de requeijão
Leite em pó integral	2 colheres sopa	Leite em pó desnatado	3 colheres sopa
Leite integral longa vida	1 xícara de chá	Leite semi-desnatado longa vida	1 copo de requeijão
Leite tipo B	1 xícara de chá	Leite tipo C	1 xícara de chá
Queijo minas frescal	1 fatia grande	Queijo tipo minas	1 1/2 fatias
Queijo mussarela	3 fatias finas	Queijo prato	1 1/2 fatias
Queijo provolone	1 fatia	Requeijão cremoso	1 1/2 colheres sopa
Ricota	2 fatias	Vitamina de leite	1 copo de requeijão

GRUPO 7: ÓLEOS E GORDURAS			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Azeite de dendê	3/4 colher sopa	Azeite de oliva	1 colher sopa
Bacon	1/2 fatia	Banha de porco	1/2 colher sopa
Crème vegetal	1/2 colher sopa	Halvarina	1 colher sopa
Manteiga	1/2 colher sopa	Margarina culinária	1 colher sopa
Margarina vegetal	1/2 colher sopa	Óleo vegetal soja	1 colher sopa
Óleo vegetal canola	1 colher sopa	Óleo vegetal girassol	1 colher sopa
Óleo vegetal milho	1 colher sopa		

GRUPO 8: AÇÚCARES E DOCES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Açúcar cristal	1 colher sopa	Açúcar mascavo fino	1 colher spa
Açúcar mascavo grosso	1 1/2 colheres sopa	Açúcar refinado	1 colher spa
Bananada	1 unidade média	Doce de leite cremoso	1 colher spa
Doce mamão verde	2 colheres sopa	Geléia de frutas	1 colher spa
Goiabada em pasta	1/2 fatia	Melado	2 colheres sopa
Mel	2 1/2 colheres sopa		

NÃO RECOMENDADO: Gorduras saturadas, gorduras trans, refrigerantes, açúcares e doces no geral. Presentes em:
Grupo 1: Biscoito recheado, bolo com cobertura, mandioca frita, batata frita, biscoito wafer, polenta frita, macarrão instantâneo.

Grupo 2: Berinjela frita.

Grupo 3: Frutas adicionadas de açúcares.

Grupo 5: Preparo de carnes fritas, à milanesa, empanadas, salame, mortadela, salsicha.

Grupo 6: Queijos amarelos (queijo mussarela, provolone, cheddar, prato), leite em pó integral.

Grupo 7: Bacon, creme vegetal, banha de porco.

Grupo 8: Bananada, doces caseiros e industrializados em geral

• **EXEMPLO DE CARDÁPIO**

Café da Manhã

- Leite - 01 copo de requeijão
- Café - $\frac{1}{2}$ xícara de café com adoçante
- Pão francês - 01 unidade
- Requeijão light - 01 colher sopa
- Maçã - 01 unidade

Lanche da Manhã

- Banana nanica: 01 unidade

Almoço

- Salada de Alface e tomate - 01 prato de sobremesa com 4 fatias
- Cenoura cozida - 1,5 colheres sopa
- Arroz - 04 colheres de sopa
- Feijão - 01 concha
- Coxão de frango assada - 01 unidade

Lanche da Tarde

- Bolacha água e sal - 03 unidades
- Iogurte natural - 01 copo de requeijão

Jantar

- Salada de Repolho com cenoura ralada - 01 prato de sobremesa
- Arroz - 02 colheres sopa
- Feijão - 01 concha
- Carne cozida - 04 pedaços pequenos
- Brócolis refogado - 04 colheres sopa
- Gelatina diet - 01 pote de sobremesa

Ceia

- Mamão papaia - $\frac{1}{2}$ unidade

ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL

DIETA HIPOCALÓRICA 1600 kcal/dia

Nutricionista

<h3>PIRÂMIDE DOS ALIMENTOS</h3>	
<p>Cereais, Pães, Raízes e Tubérculos: 03 porções</p> <p>01 porção = 150 calorias</p> <p>02 fatias de pão de forma 01 unidade de pão francês 05 bolachas de água e sal 04 torradas 01 fatia de bolo de cenoura 1,5 unidade de batata 02 colheres de servir de purê de batata 04 colheres de sopa de arroz 02 fatias de polenta 03 colheres de sopa de mandioca cozida 1/2 colher de servir de farofa.</p>	<p>Frutas: 03 porções</p> <p>01 porção = 70 calorias</p> <p>Maçã/pêra/laranja - 01 unidade Banana nanica/coqui/manga - 01 unid. Goiaba - 0,5 unidade Suco de laranja - 1/2 copo Morango - 10 unidades Jabuticaba - 20 unidades Abacaxi - 01 fatia Acerola - 32 unidades Abacate -01 colher de sopa</p>
<p>Legumes e derivados: 03 porções</p> <p>01 porção = 120 calorias</p> <p>Leite tipo C - 01 copo de requeijão Leite desnatado - 01 copo de requeij. Iogurte desnatado - 01 pote Queijo de minas - 1,5 fatia Requeijão 1,5 colher de sopa Coalhada - 0,5 copo de requeijão</p>	<p>Hortaliças: 05 porções</p> <p>01 porção = 15 calorias</p> <p>Tomate - 04 fatias Alface - 15 folhas Almeirão - 05 folhas Brócolis - 4,5 colheres sopa Couve- flor - 03 ramos Beterraba cozida - 03 fatias Abobrinha - 03 colheres de sopa Cenoura cozida -07 fatias Pepino - 01 unidade</p>
<p>Carnes e Ovos: 02 porções</p> <p>01 porção = 190 calorias</p> <p>Bife grelhado - 1 unidade Carne cozida - 04 pedaços pequenos Carne moída - 05 colheres de sopa Sobrecoxa - 1 unidade Filé de frango - 01 unidade (100g) Ovo cozido - 2 unidades / frito - 01 Filé de merluza cozido - 2 unidades Lombo assado - 01 fatia Lingüiça de porco cozida - 01 gomo</p>	<p>Óleos e Gorduras: 02 porções</p> <p>01 porção = 73calorias</p> <p>Margarina - 0,5 colher de sopa Óleo vegetal (soja, milho, canola) ou azeite de oliva - 01 colher de sopa</p>
	<p>Açúcares e Doces: esporadicamente</p> <p>01 porção = 120 calorias</p> <p>Agúcar refinado ou cristal ou mascavo - 1 col. de sopa / Mel - 2,5 colheres de sopa Goiabada industrializada - 0,5 fatia Doce de mamão verde - 02 colheres de sopa</p>

ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL**DIETA HIPOCALÓRICA - 1800 kcal/dia****NOME:** _____**CAFÉ DA MANHÃ**

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1 porção

Grupo 7 (Óleos e gorduras): 1 porção

Grupo 6 (Leites, queijos, iogurtes): 1 porção com 1 porção do Grupo 8

COLAÇÃO

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

ALMOÇO

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1 porção

Grupo 4 (Feijões): 1 porção

Grupo 2 (Verduras e legumes): 3 porções

Grupo 5 (Carnes e ovos): 1 porção

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

Utilizar 1 colher sopa/pessoa de óleo para preparo da refeição (Grupo 7)

COMPLEMENTAR DA TARDE

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1/2 porção

Grupo 6 (Leites, queijos, iogurtes): 1 porção

JANTAR

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1/2 porção

Grupo 4 (Feijões): 1 porção

Grupo 2 (Verduras e legumes): 2 porções

Grupo 5 (Carnes e ovos): 1 porção

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

Utilizar 1 colher sopa/pessoa de óleo para preparo da refeição (Grupo 7)

CEIA

Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1 porção

Grupo 6 (Leites, queijos, iogurtes): 1 porção

RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS:

- Comer devagar e mastigar muito bem os alimentos e sente na mesa para se alimentar
- Fracionar as refeições, ou seja, realizar 05 a 06 pequenas refeições ao longo do dia;
- Beber água (2 litros) nos intervalos das refeições, mas evite suco nas principais refeições
- Evite balas, açúcar, doces ou refrigerante.
- Aos finais de semana, se consumir mais de uma porção do Grupo 8 (Açúcares e doces), diminuir 1 porção do Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca).

GRUPO 2: VERDURAS E LEGUMES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Abóbora cozida	2 colheres sopa	Abobrinha cozida	3 colheres sopa
Acelga cozida	2 1/2 colheres sopa	Acelga crua	9 colheres sopa
Agrião	22 ramos	Aipo cru	2 unidades
Alcachofra cozida	1/4 unidade	Alface	15 folhas
Almeirão	5 folhas	Aspargo em conserva	8 unidades
Berinjela cozida	2 colheres sopa	Bertalha refogada	1 colher sopa
Beterraba cozida	3 fatias	Beterraba crua	2 colheres sopa
Brócolis cozido	4 1/2 colheres sopa	Broto alfafa cru	1 1/2 xícara de chá
Broto feijão cozido	1 1/2 colheres servir	Cenoura cozida	1 1/2 colheres sopa
Cenoura crua	1 colher servir	Chuchu cozido	2 1/2 colheres sopa
Couve-flor cozida	3 ramos	Couve manteiga cozida	1 colher servir
Ervilha em conserva	1 colher sopa	Ervilha fresca	1 1/2 colheres sopa
Escarola	15 folhas	Espinafre cozido	2 1/2 colheres sopa
Jiló cozido	1 1/2 colheres sopa	Maxixe cozido	3 colheres sopa
Mostarda	6 folhas	Palmito em conserva	2 unidades
Pepino japonês	1 unidade	Pepino picado	4 colheres sopa
Picles em conserva	5 colheres sopa	Pimentão cru picado	2 1/2 colheres sopa
Quiabo cozido	2 colheres sopa	Rabanete	3 unidades
Repolho branco cru	6 colheres sopa	Repolho cozido	5 colheres sopa
Repolho roxo cru	5 colheres sopa	Rúcula	15 ramos
Salsão cru	5 colheres sopa	Tomate caqui	2 1/2 fatias
Tomate cereja	7 unidades	Tomate comum	4 fatias
Vagem cozida	2 colheres sopa		
GRUPO 4: FEIJOES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Ervilha seca cozida	2 1/2 colheres sopa	Feijão branco cozido	1 1/2 colheres sopa
Feijão cozido (50% caldo)	1 concha	Feijão cozido (somente grãos)	2 colheres sopa
Feijão preto	1 concha média	Grão de bico	1 1/2 colheres sopa
Lentilha cozida	2 colheres sopa	Soja cozida	1 1/2 colheres servir
GRUPO 5: CARNES E OVOS			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Atum em lata	2 1/2 colheres sopa	Bacalhada	1/2 porção
Bacalhau cozido	1 pedaço médio	Bife de fígado frito	1 unidade média
Bife enrolado	1 unidade	Bife grelhado	1 unidade
Camarão frito	13 unidades	Carne assada (patinho)	1 fatia pequena
Carne cozida	4 pedaços pequenos	Carne cozida de peru	10 fatias
Carne moída refogada	3 1/2 colheres sopa	Carne seca	2 pedaços pequenos
Carré	1 unidade média	Espetinho de carne	2 unidades
Frango assado	1 coxa grande/1 sobrecoxa	Filé de frango à milanesa	1 unidade
Filé de frango grelhado	1 unidade	Hamburguer grelhado	1 unidade
Linguiça de porco cozida	1 gomo	Manjuba frita	10 unidades
Merluza cozida	2 filés	Mortadela	2 fatias médias
Omelete simples	1 1/2 unidades	Ovo cozido	2 unidades
Ovo frito	2 unidades	Peixe espada cozido	1 filé
Peru assado sem pele	2 fatias grandes	Lombo assado	1/2 fatia
Salame	11 fatias	Salsicha	1 1/2 unidades
Sardinha	1 unidade		

GRUPO 1: ARROZ, PÃES, MASSAS, BATATA E MANDIOCA			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Amido de milho	2 1/2 colheres sopa	Angu	3 colheres sopa
Arroz branco	4 colheres sopa	Arroz integral	6 colheres sopa
Batata cozida	1 1/2 unidade	Batata corada picada	3 colheres sopa
Batata doce cozida	1 1/2 colheres servir	Batata frita	2 1/2 colheres servir
Batata sauté	2 1/2 colheres servir	Biscoito cookies	6 unidades
Biscoito cream craker	5 unidades	Biscoito de leite	6 unidades
Biscoito maisena	7 unidades	Biscoito maria	7 unidades
Biscoito recheado	2 unidades	Biscoito wafer	4 unidades
Bolo de banana	1 fatia pequena	Bolo de cenoura	1 fatia pequena
Bolo de chocolate	1 fatia	Bolo de milho	1 fatia
Cará cozido	3 1/2 colheres sopa	Cereal matinal	1 xícara de chá
Farinha de aveia	2 1/2 colheres sopa	Farinha de mandioca	2 1/2 colheres sopa
Farinha de milho	3 1/2 colheres sopa	Farofa farinha mand.	1/2 colher servir
Inhame cozido	3 1/2 colheres sopa	Macarrão cozido	3 1/2 colheres sopa
Mandioca cozida	4 colheres sopa	Milho verde espiga	1 espiga grande
Milho verde enlatado	7 colheres sopa	Pamonha	1 unidade
Pão caseiro	1/2 unidade	Pão de batata	1 unidade média
Pão de centeio	2 fatias	Pão forma tradicional	2 fatias
Pão de milho	1 unidade média	Pão de queijo	1 unidade
Pão francês	1 unidade	Pão hot dog	1 unidade
Pipoca com sal	3 xícaras de chá	Polenta frita	3 fatias
Polenta sem molho	2 fatias	Purê de batatas	2 colheres servir
Purê de inhame	3 colheres servir	Torrada salgada	4 unidades
Torrada de fibras	4 unidades	Torrada de glúten	4 unidades
Torrada pão francês	6 fatias		

GRUPO 3: FRUTAS			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Abacate	1 1/2 colheres sopa	Abacaxi	1 fatia
Acerola	32 unidades	Ameixa preta	3 unidades
Ameixa vermelha	4 unidades	Banana	1 unidade
Caju fresco	2 1/2 unidades	Caqui	1 unidade
Carambola	2 unidades	Cereja fresca	24 unidades
Damasco seco	4 unidades	Fruta do conde	1/2 unidade
Goiaba	1/2 unidade	Jabuticaba	20 unidades
Jaca	4 bagos	Kiwi	2 unidades
Laranja bahia/seleta	8 gomos	Laranja péra/lima	1 unidade
Limão	4 unidades	Maçã	1 unidade
Mamão formosa	1 fatia	Mamão papaia	1/2 unidade
Manga bordon	1 unidade	Manga haden	5 fatias
Manga polpa batida	1/2 xícara de chá	Maracujá (suco puro)	1/2 xícara de chá
Melancia	2 fatias	Melão	2 fatias
Morango	10 unidades	Pêra	1 unidade
Pêssego	2 unidades	Salada de frutas	1/2 xícara de chá
Suco de abacaxi	1/2 copo de requeijão	Tangerina/mexericá	1 unidade
Uva comum	22 unidades	Uva Itália	8 unidades
Uva rubi	8 unidades		

GRUPO 6: LEITES, QUEIJOS E IOGURTES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Coalhada	2 1/2 colheres sopa	Iogurte desnatado frutas	1 1/2 copo de requeijão
Iogurte desnatado natural	1 1/2 copo de requeijão	Iogurte integral natural	1 copo de requeijão
Iogurte integral frutas	1/2 copo de requeijão	Leite cabra integral	1 copo de requeijão
Leite em pó integral	2 colheres sopa	Leite em pó desnatado	3 colheres sopa
Leite integral longa vida	1 xícara de chá	Leite semi-desnatado longa vida	1 copo de requeijão
Leite tipo B	1 xícara de chá	Leite tipo C	1 xícara de chá
Queijo minas frescal	1 fatia grande	Queijo tipo minas	1 1/2 fatias
Queijo mussarela	3 fatias finas	Queijo prato	1 1/2 fatias
Queijo provolone	1 fatia	Requeijão cremoso	1 1/2 colheres sopa
Ricota	2 fatias	Vitamina de leite	1 copo de requeijão

GRUPO 7: ÓLEOS E GORDURAS			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Azeite de dendê	3/4 colher sopa	Azeite de oliva	1 colher sopa
Bacon	1/2 fatia	Banha de porco	1/2 colher sopa
Crème vegetal	1/2 colher sopa	Halvarina	1 colher sopa
Manteiga	1/2 colher sopa	Margarina culinária	1 colher sopa
Margarina vegetal	1/2 colher sopa	Óleo vegetal soja	1 colher sopa
Óleo vegetal canola	1 colher sopa	Óleo vegetal girassol	1 colher sopa
Óleo vegetal milho	1 colher sopa		

GRUPO 8: AÇÚCARES E DOCES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Açúcar cristal	1 colher sopa	Açúcar mascavo fino	1 colher spa
Açúcar mascavo grosso	1 1/2 colheres sopa	Açúcar refinado	1 colher spa
Bananada	1 unidade média	Doce de leite cremoso	1 colher spa
Doce mamão verde	2 colheres sopa	Geléia de frutas	1 colher spa
Goiabada em pasta	1/2 fatia	Melado	2 colheres sopa
Mel	2 1/2 colheres sopa		

NÃO RECOMENDADO: Gorduras saturadas, gorduras trans, refrigerantes, açúcares e doces no geral. Presentes em:
Grupo 1: Biscoito recheado, bolo com cobertura, mandioca frita, batata frita, biscoito wafer, polenta frita, macarrão instantâneo.

Grupo 2: Berinjela frita.

Grupo 3: Frutas adicionadas de açúcares.

Grupo 5: Preparo de carnes fritas, à milanesa, empanadas, salame, mortadela, salsicha.

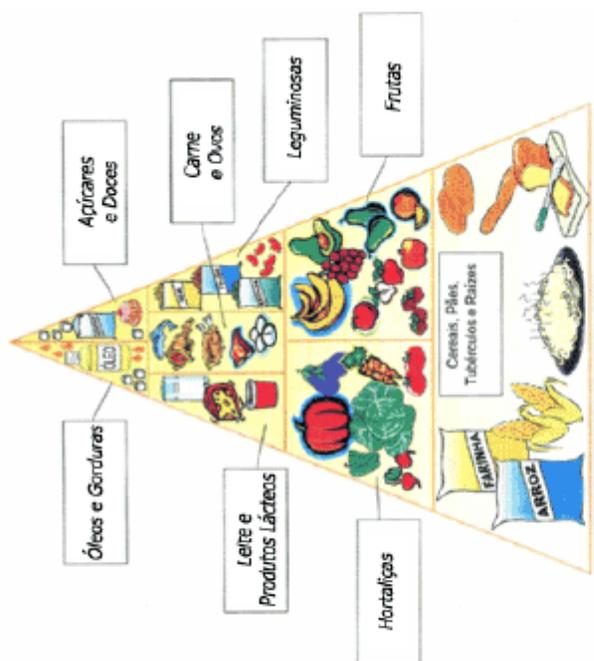
Grupo 6: Queijos amarelos (queijo mussarela, provolone, cheddar, prato), leite em pó integral.

Grupo 7: Bacon, creme vegetal, banha de porco.

Grupo 8: Bananada, doces caseiros e industrializados em geral

<p>• EXEMPLO DE CARDÁPIO</p> <p>Café da Manhã</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leite desnatado ou semi- 01 copo de requeijão - Acolatado - 01 colher sopa - Café - $\frac{1}{2}$ xícara de café com adoçante - Pão francês - 01 unidade - Margarina light - 0,5 colher sopa <p>Lanche da Manhã</p> <ul style="list-style-type: none"> - Banana nanica: 01 unidade <p>Almoço</p> <ul style="list-style-type: none"> - Salada de Alface e tomate - 01 prato de sobremesa com 4 fatias - Cenoura cozida - 1,5 colheres sopa - Arroz - 04 colheres de sopa - Feijão - 01 concha - Coxa de frango assada - 01 unidade - Abacaxi - 01 fatia <p>Lanche da Tarde</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bolacha água e sal - 03 unidades - Iogurte natural - 01 copo de requeijão <p>Jantar</p> <ul style="list-style-type: none"> - Salada de Repolho com cenoura ralada - 01 prato de sobremesa - Arroz - 02 colheres sopa - Feijão - 01 concha - Carne cozida - 04 pedaços pequenos - Brócolis refogado - 04 colheres sopa - Gelatina diet - 01 pote de sobremesa - Tangerina - 01 unidade <p>Ceia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leite desnatado - 01 copo de requeijão - Farelo de aveia - 2,5 colheres sopa 	<h1 style="margin: 0;">ORIENTAÇÃO</h1> <h1 style="margin: 0;">NUTRICIONAL</h1> <h2 style="margin: 0;">DIETA HIPOCALÓRICA</h2> <p style="margin: 0;">1800 kcal/dia</p> <hr style="width: 10%; margin-left: auto; margin-right: 0;"/> <p style="text-align: right; margin: 0;">Nutricionista</p>
--	--

PIRÂMIDE DOS ALIMENTOS



Cereais, Pães, Raízes e Tubérculos: 04 porções

01 porção = 150 calorias

- 02 fatias de pão de forma
- 01 unidade de pão francês
- 05 bolachas de água e sal
- 04 torradas
- 01 fatia de bolo de cenoura
- 1,5 unidade de batata
- 02 colheres de servir de purê de batata
- 04 colheres de sopa de arroz
- 02 fatias de polenta
- 03 colheres de sopa de mandioca cozida
- $\frac{1}{2}$ colher de servir de farofa.

<p>Frutas: 03 porções 01 porção = 70 calorias</p> <p>Maçã/pêra/laranja - 01 unidade Banana nanica/coqui/manga - 01 unid. Goiaba - 0,5 unidade Suco de laranja - 1/2 copo Marango - 10 unidades Jabuticaba - 20 unidades Abacaxi - 01 fatia Acerola - 32 unidades Abacate -01 colher de sopa</p>	<p>Hortaliças: 05 porções 01 porção = 15 calorias</p> <p>Tomate - 04 fatias Alface - 15 folhas Almeirão - 05 folhas Brócolis - 4,5 colheres sopa Couve- flor - 03 ramos Beterraba cozida - 03 fatias Abobrinha - 03 colheres de sopa Cenoura cozida -07 fatias Pepino - 01 unidade</p>
<p>Leite e derivados: 03 porções 01 porção = 120 calorias</p> <p>Leite tipo C - 01 copo de requeijão Leite desnatado - 01 copo de requeij. Iogurte desnatado - 01 pote Queijo de minas - 1,5 fatia Requeijão 1,5 colher de sopa Coalhada - 0,5 copo de requeijão</p>	<p>Leguminosas: 02 porções 01 porção = 55 calorias</p> <p>Feijão cozido - 01 concha Feijão preto - 01 concha média Soja - 01 colher de servir Grão de bico- 1,5 colher de sopa Lentilha - 02 colheres de sopa Ervilha seca cozida - 02 colheres de sopa</p>
<p>Carnes e Ovos: 03 porções 01 porção = 190 calorias</p> <p>Bife grelhado - 1 unidade Carne cozida - 04 pedaços pequenos Carne moída - 05 colheres de sopa Sobrecoxa - 1 unidade Filé de frango - 01 unidade (100g) Ovo cozido - 2 unidades / frito - 01 Filé de merluza cozido - 2 unidades Lombo assado - 01 fatia Lingüiça de porco cozida - 01 gomo</p>	<p>Óleos e Gorduras: 03 porções 01 porção = 73calorias</p> <p>Margarina - 0,5 colher de sopa Óleo vegetal (soja, milho, canola) ou azeite de oliva - 01 colher de sopa</p>
<p>Açúcares e Doces: 01 porção 01 porção = 120 calorias</p> <p>Açúcar refinado ou cristal ou mascavo - 1 col. de sopa / Mel - 2,5 colheres de sopa Goiabada industrializada - 0,5 fatia Doce de mamão verde - 02 colheres de sopa</p>	

ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL**DIETA HIPOCALÓRICA - 2200 kcal/dia****NOME:** _____**CAFÉ DA MANHÃ**

Grupo 1(Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1 porção

Grupo 7(Óleos e gorduras): 1 porção

Grupo 6 (Leites, queijos, iogurtes): 1 porção com 1 porção do Grupo 8

COLAÇÃO

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

ALMOÇO

Grupo 1(Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1 porção

Grupo 4 (Feijões): 1 porção

Grupo 2 (Verduras e legumes): 3 porções

Grupo 5 (Carnes e ovos): 1 porção

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

Utilizar 1 colher sopa/pessoa de óleo para preparo da refeição (Grupo 7)

COMPLEMENTAR DA TARDE

Grupo 1(Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1 porção

Grupo 6 (Leites, queijos, iogurtes): 1 porção

JANTAR

Grupo 1(Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1 porção

Grupo 4 (Feijões): 1 porção

Grupo 2 (Verduras e legumes): 2 porções

Grupo 5 (Carnes e ovos): 1 porção

Grupo 3 (Frutas): 1 porção

Utilizar 1 colher sopa/pessoa de óleo para preparo da refeição (Grupo 7)

CEIA

Grupo 1(Arroz, pães, massas, batata e mandioca): 1 porção

Grupo 6 (Leites, queijos, iogurtes): 1 porção

RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS:

- Comer devagar e mastigar muito bem os alimentos e sente na mesa para se alimentar
- Fracionar as refeições, ou seja, realizar 05 a 06 pequenas refeições ao longo do dia;
- Beber água (2 litros) nos intervalos das refeições, mas evite suco nas principais refeições
- Evite balas, açúcar, doces ou refrigerante.
- Aos finais de semana, se consumir mais de uma porção do Grupo 8 (Açúcares e doces), diminuir 1 porção do Grupo 1 (Arroz, pães, massas, batata e mandioca).

GRUPO 2: VERDURAS E LEGUMES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Abóbora cozida	2 colheres sopa	Abobrinha cozida	3 colheres sopa
Acelga cozida	2 1/2 colheres sopa	Acelga crua	9 colheres sopa
Agrião	22 ramos	Aipo cru	2 unidades
Alcachofra cozida	1/4 unidade	Alface	15 folhas
Almeirão	5 folhas	Aspargo em conserva	8 unidades
Berinjela cozida	2 colheres sopa	Bertalha refogada	1 colher sopa
Beterraba cozida	3 fatias	Beterraba crua	2 colheres sopa
Brócolis cozido	4 1/2 colheres sopa	Broto alfafa cru	1 1/2 xícara de chá
Broto feijão cozido	1 1/2 colheres servir	Cenoura cozida	1 1/2 colheres sopa
Cenoura crua	1 colher servir	Chuchu cozido	2 1/2 colheres sopa
Couve-flor cozida	3 ramos	Couve manteiga cozida	1 colher servir
Ervilha em conserva	1 colher sopa	Ervilha fresca	1 1/2 colheres sopa
Escarola	15 folhas	Espinafre cozido	2 1/2 colheres sopa
Jiló cozido	1 1/2 colheres sopa	Maxixe cozido	3 colheres sopa
Mostarda	6 folhas	Palmito em conserva	2 unidades
Pepino japonês	1 unidade	Pepino picado	4 colheres sopa
Picles em conserva	5 colheres sopa	Pimentão cru picado	2 1/2 colheres sopa
Quiabo cozido	2 colheres sopa	Rabanete	3 unidades
Repolho branco cru	6 colheres sopa	Repolho cozido	5 colheres sopa
Repolho roxo cru	5 colheres sopa	Rúcula	15 ramos
Salsão cru	5 colheres sopa	Tomate caqui	2 1/2 fatias
Tomate cereja	7 unidades	Tomate comum	4 fatias
Vagem cozida	2 colheres sopa		
GRUPO 4: FEIJOES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Ervilha seca cozida	2 1/2 colheres sopa	Feijão branco cozido	1 1/2 colheres sopa
Feijão cozido (50% caldo)	1 concha	Feijão cozido (somente grãos)	2 colheres sopa
Feijão preto	1 concha média	Grão de bico	1 1/2 colheres sopa
Lentilha cozida	2 colheres sopa	Soja cozida	1 1/2 colheres servir
GRUPO 5: CARNES E OVOS			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Atum em lata	2 1/2 colheres sopa	Bacalhada	1/2 porção
Bacalhau cozido	1 pedaço médio	Bife de fígado frito	1 unidade média
Bife enrolado	1 unidade	Bife grelhado	1 unidade
Camarão frito	13 unidades	Carne assada (patinho)	1 fatia pequena
Carne cozida	4 pedaços pequenos	Carne cozida de peru	10 fatias
Carne moída refogada	3 1/2 colheres sopa	Carne seca	2 pedaços pequenos
Carré	1 unidade média	Espetinho de carne	2 unidades
Frango assado	1 coxa grande/1 sobrecoxa	Filé de frango à milanesa	1 unidade
Filé de frango grelhado	1 unidade	Hamburguer grelhado	1 unidade
Linguiça de porco cozida	1 gomo	Manjuba frita	10 unidades
Merluza cozida	2 filés	Mortadela	2 fatias médias
Omelete simples	1 1/2 unidades	Ovo cozido	2 unidades
Ovo frito	2 unidades	Peixe espada cozido	1 filé
Peru assado sem pele	2 fatias grandes	Lombo assado	1/2 fatia
Salame	11 fatias	Salsicha	1 1/2 unidades
Sardinha	1 unidade		

GRUPO 1: ARROZ, PÃES, MASSAS, BATATA E MANDIOCA			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Amido de milho	2 1/2 colheres sopa	Angu	3 colheres sopa
Arroz branco	4 colheres sopa	Arroz integral	6 colheres sopa
Batata cozida	1 1/2 unidade	Batata corada picada	3 colheres sopa
Batata doce cozida	1 1/2 colheres servir	Batata frita	2 1/2 colheres servir
Batata sauté	2 1/2 colheres servir	Biscoito cookies	6 unidades
Biscoito cream craker	5 unidades	Biscoito de leite	6 unidades
Biscoito maisena	7 unidades	Biscoito maria	7 unidades
Biscoito rechado	2 unidades	Biscoito wafer	4 unidades
Bolo de banana	1 fatia pequena	Bolo de cenoura	1 fatia pequena
Bolo de chocolate	1 fatia	Bolo de milho	1 fatia
Cará cozido	3 1/2 colheres sopa	Cereal matinal	1 xícara de chá
Farinha de aveia	2 1/2 colheres sopa	Farinha de mandioca	2 1/2 colheres sopa
Farinha de milho	3 1/2 colheres sopa	Farofa farinha mand.	1/2 colher servir
Inhame cozido	3 1/2 colheres sopa	Macarrão cozido	3 1/2 colheres sopa
Mandioca cozida	4 colheres sopa	Milho verde espiga	1 espiga grande
Milho verde enlatado	7 colheres sopa	Pamonha	1 unidade
Pão caseiro	1/2 unidade	Pão de batata	1 unidade média
Pão de centeio	2 fatias	Pão forma tradicional	2 fatias
Pão de milho	1 unidade média	Pão de queijo	1 unidade
Pão francês	1 unidade	Pão hot dog	1 unidade
Pipoca com sal	3 xícaras de chá	Polenta frita	3 fatias
Polenta sem molho	2 fatias	Purê de batatas	2 colheres servir
Purê de inhame	3 colheres servir	Torrada salgada	4 unidades
Torrada de fibras	4 unidades	Torrada de glúten	4 unidades
Torrada pão francês	6 fatias		

GRUPO 3: FRUTAS			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Abacate	1 1/2 colheres sopa	Abacaxi	1 fatia
Acerola	32 unidades	Ameixa preta	3 unidades
Ameixa vermelha	4 unidades	Banana	1 unidade
Caju fresco	2 1/2 unidades	Caqui	1 unidade
Carambola	2 unidades	Cereja fresca	24 unidades
Damasco seco	4 unidades	Fruta do conde	1/2 unidade
Goiaba	1/2 unidade	Jabuticaba	20 unidades
Jaca	4 bagos	Kiwi	2 unidades
Laranja bahia/seleta	8 gomos	Laranja péra/lima	1 unidade
Limão	4 unidades	Maçã	1 unidade
Mamão formosa	1 fatia	Mamão papaia	1/2 unidade
Manga bordon	1 unidade	Manga haden	5 fatias
Manga polpa batida	1/2 xícara de chá	Maracujá (suco puro)	1/2 xícara de chá
Melancia	2 fatias	Melão	2 fatias
Morango	10 unidades	Pêra	1 unidade
Pêssego	2 unidades	Salada de frutas	1/2 xícara de chá
Suco de abacaxi	1/2 copo de requeijão	Tangerina/mexericá	1 unidade
Uva comum	22 unidades	Uva Itália	8 unidades
Uva rubi	8 unidades		

GRUPO 6: LEITES, QUEIJOS E IOGURTES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Coalhada	2 1/2 colheres sopa	Iogurte desnatado frutas	1 1/2 copo de requeijão
Iogurte desnatado natural	1 1/2 copo de requeijão	Iogurte integral natural	1 copo de requeijão
Iogurte integral frutas	1/2 copo de requeijão	Leite cabra integral	1 copo de requeijão
Leite em pó integral	2 colheres sopa	Leite em pó desnatado	3 colheres sopa
Leite integral longa vida	1 xícara de chá	Leite semi-desnatado longa vida	1 copo de requeijão
Leite tipo B	1 xícara de chá	Leite tipo C	1 xícara de chá
Queijo minas frescal	1 fatia grande	Queijo tipo minas	1 1/2 fatias
Queijo mussarela	3 fatias finas	Queijo prato	1 1/2 fatias
Queijo provolone	1 fatia	Requeijão cremoso	1 1/2 colheres sopa
Ricota	2 fatias	Vitamina de leite	1 copo de requeijão

GRUPO 7: ÓLEOS E GORDURAS			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Azeite de dendê	3/4 colher sopa	Azeite de oliva	1 colher sopa
Bacon	1/2 fatia	Banha de porco	1/2 colher sopa
Crème vegetal	1/2 colher sopa	Halvarina	1 colher sopa
Manteiga	1/2 colher sopa	Margarina culinária	1 colher sopa
Margarina vegetal	1/2 colher sopa	Óleo vegetal soja	1 colher sopa
Óleo vegetal canola	1 colher sopa	Óleo vegetal girassol	1 colher sopa
Óleo vegetal milho	1 colher sopa		

GRUPO 8: AÇÚCARES E DOCES			
ALIMENTOS	MEDIDAS	ALIMENTOS	MEDIDAS
Açúcar cristal	1 colher sopa	Açúcar mascavo fino	1 colher spa
Açúcar mascavo grosso	1 1/2 colheres sopa	Açúcar refinado	1 colher spa
Bananada	1 unidade média	Doce de leite cremoso	1 colher spa
Doce mamão verde	2 colheres sopa	Geléia de frutas	1 colher spa
Goiabada em pasta	1/2 fatia	Melado	2 colheres sopa
Mel	2 1/2 colheres sopa		

NÃO RECOMENDADO: Gorduras saturadas, gorduras trans, refrigerantes, açúcares e doces no geral. Presentes em: Grupo 1: Biscoito recheado, bolo com cobertura, mandioca frita, batata frita, biscoito wafer, polenta frita, macarrão instantâneo.

Grupo 2: Berinjela frita.

Grupo 3: Frutas adicionadas de açúcares.

Grupo 5: Preparo de carnes fritas, à milanesa, empanadas, salame, mortadela, salsicha.

Grupo 6: Queijos amarelos (queijo mussarela, provolone, cheddar, prato), leite em pó integral.

Grupo 7: Bacon, creme vegetal, banha de porco.

Grupo 8: Bananada, doces caseiros e industrializados em geral

• **EXEMPLO DE CARDÁPIO**

Café da Manhã

- Leite - 01 copo de requeijão
- Acolatado - 01 colher sopa
- Café - $\frac{1}{2}$ xícara de café com adoçante
- Pão francês - 01 unidade
- Margarina light - 0,5 colher sopa

Lanche da Manhã

- Banana nanica: 01 unidade

Almoço

- Salada de Alface e tomate - 01 prato de sobremesa com 4 fatias
- Cenoura cozida - 1,5 colheres sopa
- Arroz - 04 colheres de sopa
- Feijão - 01 concha
- Coxa de frango assada - 01 unidade
- Abacaxi - 01 fatia

Lanche da Tarde

- Bolacha água e sal - 05 unidades
- Iogurte natural - 01 copo de requeijão

Jantar

- Salada de Repolho com cenoura ralada - 01 prato de sobremesa
- Arroz - 02 colheres sopa
- Feijão - 01 concha
- Carne cozida - 04 pedaços pequenos
- Brócolis refogado - 04 colheres sopa
- Gelatina diet - 01 pote de sobremesa
- Tangerina - 01 unidade

Ceia

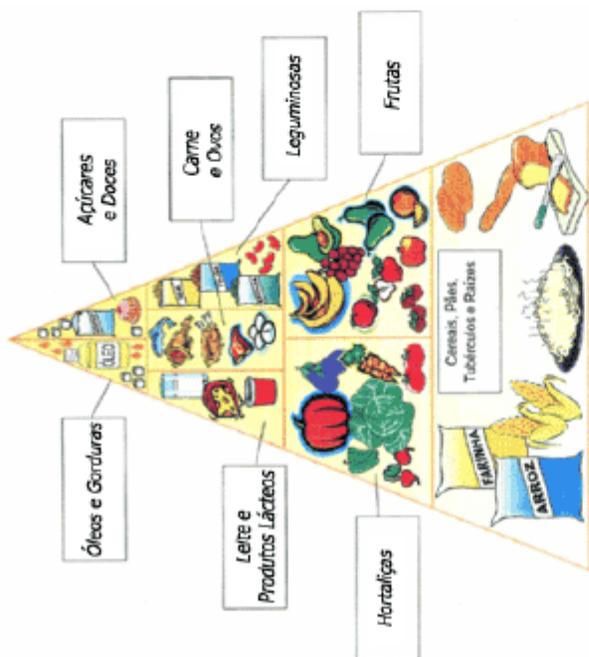
- Leite desnatado ou semi - 01 copo requeijão
- Farelo a aveia - 2,5 colheres sopa

ORIENTAÇÃO NUTRICIONAL

DIETA HIPOCALÓRICA 2200 kcal/dia

Nutricionista

PIRÂMIDE DOS ALIMENTOS



Cereais, Pães, Raízes e Tubérculos: 05 porções

01 porção = 150 calorias

- 02 fatias de pão de forma
- 01 unidade de pão francês
- 05 bolachas de água e sal
- 04 torradas
- 01 fatia de bolo de cenoura
- 1,5 unidade de batata
- 02 colheres de servir de purê de batata
- 04 colheres de sopa de arroz
- 02 fatias de polenta
- 03 colheres de sopa de mandioca cozida
- $\frac{1}{2}$ colher de servir de farofa.

<p>Frutas: 03 porções 01 porção = 70 calorias</p> <p>Maçã/pêra/laranja - 01 unidade Banana nanica/caqui/manga - 01 unid. Goiaba - 0,5 unidade Suco de laranja - 1/2 copo Morango - 10 unidades Jabuticaba - 20 unidades Abacaxi - 01 fatia Acerola - 32 unidades Abacate - 01 colher de sopa</p>	<p>Hortaliças: 05 porções 01 porção = 15 calorias</p> <p>Tomate - 04 fatias Alface - 15 folhas Almeirão - 05 folhas Brócolis - 4,5 colheres sopa Couve-flor - 03 ramos Beterraba cozida - 03 fatias Abobrinha - 03 colheres de sopa Cenoura cozida - 07 fatias Pepino - 01 unidade</p>
<p>Leite e derivados: 03 porções 01 porção = 120 calorias</p> <p>Leite tipo C - 01 copo de requeijão Leite desnatado - 01 copo de requeij. Iogurte desnatado - 01 pote Queijo de minas - 1,5 fatia Requeijão 1,5 colher de sopa Coalhada - 0,5 copo de requeijão</p>	<p>Leguminosas: 02 porções 01 porção = 55 calorias</p> <p>Feijão cozido - 01 concha Feijão preto - 01 concha média Soja - 01 colher de servir Grão de bico - 1,5 colher de sopa Lentilha - 02 colheres de sopa Ervilha seca cozida - 02 colheres de sopa</p>
<p>Carnes e Ovos: 02 porções 01 porção = 190 calorias</p> <p>Bife grelhado - 1 unidade Carne cozida - 04 pedaços pequenos Carne moída - 05 colheres de sopa Sobrecoxa - 1 unidade Filé de frango - 01 unidade (100g) Ovo cozido - 2 unidades / frito - 01 Filé de merluza cozido - 2 unidades Lombo assado - 01 fatia Lingüiça de porco cozida - 01 gomo</p>	<p>Óleos e Gorduras: 03 porções 01 porção = 73 calorias</p> <p>Margarina - 0,5 colher de sopa Óleo vegetal (soja, milho, canola) ou azeite de oliva - 01 colher de sopa</p>
	<p>Açúcares e Doços: 01 porção 01 porção = 120 calorias</p> <p>Açúcar refinado ou cristal ou mascavo - 1 col. de sopa / Mel - 2,5 colheres de sopa Goiabada industrializada - 0,5 fatia Doce de mamão verde - 02 colheres de sopa</p>

ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DAS OPÇÕES DE TRATAMENTO DISPONÍVEIS NO SUS PARA PORTADORES DE ESTEATOSE E NASH: MUDANÇA DO ESTILO DE VIDA E METFORMINA ASSOCIADA À N-ACETILCISTEÍNA

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

Eu,, com anos de idade fui procurado(a) (ou o meu responsável legal) pela Nutricionista Giovanna Zanelli Silva (CRN 35486/P), quando fui convidado (a) a participar do estudo, sob a sua coordenação, com o título acima citado. O objetivo principal desta pesquisa é avaliar se o uso de protocolos de dieta, de exercício físico e/ou medicamentoso, oferecidos pelo SUS, para tratamento da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (fígado gorduroso ou esteatose), são capazes de melhorar esta doença.

A Nutricionista Giovanna Zanelli Silva, leu este documento e esclareceu os seus termos, bem como deixou claro que caso deseje participar do estudo terei o direito de saber os resultados dos exames realizados. Segundo as informações prestadas, a pesquisa consta de levantamento de meus dados pessoais, seguido da colheita do meu sangue, a ser retirado por meio de aparelho estéril, seringa chamada de “vacutainer” e agulha de uso comum para retirada de sangue em laboratório. A coleta vai constar dos exames laboratoriais de rotina já realizados no seguimento ambulatorial. Também fui informado(a) que este procedimento de retirar o sangue em pessoas sensíveis pode causar dor ou pode causar algum desconforto e ser motivo de choro. Será necessário também que todos os pacientes que iniciarem o estudo, tenham biópsia hepática de no mínimo 1 ano, e para aqueles que estiverem usando Metformina, de no mínimo 6 meses ou na entrada do estudo e, ao final de 2 anos de tratamento.

Este procedimento é utilizado para se retirar uma pequena porção de tecido hepático (pequeno pedaço do fígado medindo no total de 1 a 1,5 centímetros de comprimento por 2 milímetros de largura) que será examinado sob microscópio. A importância da biópsia é identificar as causas ou gravidade (estágio) da doença do seu fígado, confirmar a hipótese diagnóstica, além de excluir ou detectar outras doenças. A biópsia percutânea é feita com anestesia local. Não é necessário jejum, pois tomar o café da manhã diminui o risco de acidentes durante o procedimento. Portanto, se alimente em sua residência, antes de vir ao hospital, evitando alimentos gordurosos e/ou de difícil digestão (ex: café da manhã sem leite ou leite desnatado). O método mais comum é a retirada de uma amostra do fígado com uma agulha especial que entra no fígado através da pele por uma fração de minutos. O médico marca a melhor posição, profundidade e localização da agulha pelo exame físico, ultrassonografia ou tomografia. A pele e a região abaixo da pele serão anestesiadas antes da entrada da agulha de biópsia, para tornar o procedimento o menos doloroso possível. Isso é feito em um leito, no hospital, e o paciente vai de alta após 6 horas da biópsia se tudo correr bem e não ocorrerem complicações. A maioria dos pacientes não precisa internação. Durante esse período de 6 horas será realizado o controle de sinais vitais (pressão arterial, pulso) e será verificada a presença de alguns sintomas (sudorese, dor).

A metade dos indivíduos não sentem dor após o procedimento, enquanto a outra metade pode sentir dor no local e até mesmo no ombro direito. Pequena dificuldade ou dor ao respirar fundo podem também ocorrer e pode ser necessário o uso de analgésicos via oral ou venosa. As complicações mais comuns são o sangramento no local onde a agulha foi inserida, porém é muito raro, em apenas 1% dos

pacientes e dor no local (20 a 30%), podendo se tornar necessário a realização de intervenção médica para o tratamento de possível sangramento durante o procedimento. O sangramento é mais frequente quando o paciente tem testes de coagulação alterados, e podem ser necessárias transfusões de plasma, concentrado de hemácias e/ou plaquetas para prevenir e/ou tratar o sangramento, antes, durante e após a biópsia. Outra complicação raríssima é atingir outros órgãos do nosso corpo, podendo causar dor abdominal e peritonite (inflamação da membrana que cobre os órgãos do abdômen). O risco de morte para este procedimento é descrito na literatura como 0,03% ou seja: 1 em cada 10000 pacientes.

Cuidados com a medicação antes da biópsia: Se você faz uso de AAS (ácido acetilsalicílico) ou MAREVAN, é necessário suspender o medicamento 10 dias antes da biópsia, não utilize antiinflamatório e/ou antigripal que contenha ácido acetilsalicílico na sua composição, como: Aspirina, Cataflan, Melhoral, Sonrisal, Doril, Voltaren, Benegripe, com um intervalo de dez dias da biópsia (antes ou depois); é importante a manutenção da medicação de Pressão Alta, já que seu controle é super importante para a realização da biópsia.

Após a finalização deste protocolo será realizado um seguimento de 15 anos, para verificar se está ocorrendo benefício do tratamento ou não, e as biópsias serão realizadas a cada 5 anos.

Estou ciente que minha identificação (nome e endereço) não serão citados em nenhum momento do estudo, sendo preservado minha privacidade e anonimato.

Eu também estou ciente que poderei abandonar o estudo a qualquer momento e, mesmo assim, todos os meus direitos serão garantidos. A Nutricionista Giovanna Zanelli Silva também deixou claro que caso não aceite realizar a biópsia nem participar desta pesquisa, não terei qualquer prejuízo para o meu tratamento e acompanhamento neste ambulatório ou em qualquer setor deste hospital.

Assim considero-me satisfeito com as explicações da Nutricionista Giovanna Zanelli Silva, e concordo em participar como voluntário deste estudo.

COMO TENHO DIFICULDADE PARA LER (SIM NÃO) , O ESCRITO ACIMA. ATESTO TAMBÉM QUE A NUTRICIONISTA GIOVANNA ZANELLI SILVA LEU PAUSADAMENTE ESSE DOCUMENTO E ESCLARECEU AS MINHAS DÚVIDAS, E

COMO TEM A MINHA CONCORDÂNCIA PARA PARTICIPAR DO ESTUDO, COLOQUEI ABAIXO A MINHA ASSINATURA (ou IMPRESSÃO DIGITAL)

Seguem abaixo os telefones para contato em caso de dúvida ou outra necessidade.

Dra. Rita de Cássia Martins Alves da Silva, orientadora deste estudo – 17 – 3201-5230

Nutricionista Giovanna Zanelli Silva – 17 – 9148-1998

Ambulatório do Hospital de Base da FAMERP – 17 – 3201-5000 ramal 1260

....., de de 20.....

PESQUISADOR

NOME:

Assinatura

PESQUISADOR

NOME:

Assinatura

ANEXO 4 – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94

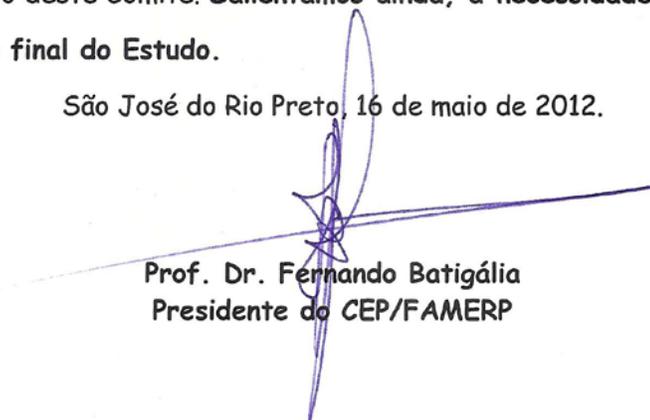
Parecer n.º 22377

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa CAAE n.º 01814112.2.0000.5415, sob a responsabilidade de Giovanna Zanelli Silva, com o título "Avaliação da eficácia das opções de tratamento disponíveis no SUS para portadores de Esteatose e Nash: mudança do estilo de vida e metformina" está de acordo com a resolução do CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor (a) pesquisador (a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, com certeza para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.

São José do Rio Preto, 16 de maio de 2012.



Prof. Dr. Fernando Batigália
Presidente do CEP/FAMERP