



Doença hepática gordurosa não alcoólica: Revisão de literatura

Nonalcoholic fatty liver disease: literature review

Alexandre Veloso de Sousa¹

Jorge Carvalho Guedes²

Mauro Lucio Mazini Filho³

Vitor Antonacci Condessa⁴

Luciano Antonacci Condessa⁵

Rosângela Passos de Jesus⁶

¹ Educador físico. Mestre e Doutor em Ciências do Desporto pela Universidade Trás os Montes e Alto Douro (UTAD) – Portugal. Professor da Universidade Federal da Bahia e Faculdade Regional da Bahia.

² Médico. Mestre e Doutor em Medicina e Saúde pela Universidade Federal da Bahia. Professor Associado da Faculdade de Medicina da Bahia, UFBA.

³ Educador físico. Mestre em Educação Física e Desporto da Universidade Trás os Montes e Alto Douro (UTAD) e Doutorando em Ciências do Desporto pela UTAD - Portugal. Professor da Faculdades Sudamérica e Faculdades Integradas de Cataguases - FIC.

⁴ Farmacêutico. Especialista em manipulação Magistral de Medicamentos e em Estágio especialização em indústria farmacêutica. Graduando em Medicina na Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP)

⁵ Educador físico. Mestre em Educação Física e Doutorando em Ciências do Desporto pela Universidade Trás os Montes e Alto Douro (UTAD) - Portugal. Professor do Instituto Federal Fluminense (IFF).

⁶ Nutricionista. Mestre em Nutrição e Doutora em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Professora Adjunta da Universidade Federal da Bahia, (UFBA).

Recebido em julho de 2013

Aceito em janeiro de 2014

RESUMO

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é uma condição clínica patológica comum em adultos. Embora tenha características histopatológicas semelhantes às encontradas na hepatite alcoólica, suas causas não são plenamente conhecidas. Verifica-se que a maioria dos pacientes com DHGNA apresenta ausência de sinais e sintomas e suas formas agravantes aparecem como a principal causa de morbidade e mortalidade ligadas a doenças hepáticas. A DHGNA está associada à obesidade, resistência à insulina, ao sedentarismo, e à adoção de hábitos alimentares inadequados. O sedentarismo, índices antropométricos elevados e a obesidade, contribuem para o surgimento e desenvolvimento da DHGNA. Desse modo, acredita-se que devam ser prioridades nas ações em benefício da saúde, diagnosticar, orientar e estimular mudanças do estilo de vida, com hábitos alimentares mais saudáveis e o estímulo à prática regular de exercício físico, reduzindo assim os riscos para doenças crônicas não transmissíveis e prevenindo as complicações e desfechos desfavoráveis. Neste sentido, deve-se promover, sensibilizar e educar a população em geral, com a finalidade de melhorar o estilo de vida e reduzir a mortalidade relacionada às doenças hepáticas.

Palavras Chave: Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica, Esteatose Hepática, Exercício Físico.

ABSTRACT

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a pathological medical condition common in adults. Although histopathological features similar to those found in alcoholic hepatitis, its causes are not fully known. It seems that most patients with NAFLD have no signs or symptoms and their aggravating ways can appear as the leading cause of morbidity and mortality associated with liver disease. NAFLD is associated with obesity, insulin resistance, sedentary lifestyle, and the adoption of eating habits. Physical inactivity, obesity and high anthropometric indexes contribute to the emergence and development of chronic noncommunicable diseases. Thus, we believe that there should be priorities in the actions for the benefit of health, diagnosing, guiding and encouraging changes in lifestyle with healthy eating habits and motivation of the regular practice of physical exercise, for reducing the risks of chronic diseases and preventing complications. In this sense, we should promote and educate the general population in order to improve the In this sense, we should promote and educate the general population in order to improve the lifestyle and reduce mortality related to liver disease

Keywords: Nonalcoholic fatty liver disease, Hepatic steatosis, Physical exercise

Correspondência:

Luciano Antonacci Condessa

Instituto Federal Fluminense.

Rodovia BR 356 - KM 03

Cidade Nova

Itaperuna, RJ – Brasil

CEP: 28300-000

Telefone: (22) 88260795/ (31) 8398-1868

E-mail: lucianoantonacci@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) atualmente é a causa mais comum de doença hepática em adultos nos Estados Unidos, sendo a principal causa de encaminhamento para os serviços de hepatologia. Estima-se que a prevalência na população em geral dos Estados Unidos, Japão e Itália esteja em torno de 25%, 29% e 20%, respectivamente. Em Bangladesh, na Ásia, a incidência tem sido maior.¹ No Brasil, estima-se que a prevalência da DHGNA esteja entre 10 a 24% da população.² Embora a fisiopatologia exata da DHGNA ainda não tenha sido elucidada,³ sabe-se que características da síndrome metabólica, tais como, obesidade abdominal, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia, também são comuns em pacientes que desenvolvem a DHGNA.⁴

A DHGNA é um problema clínico, emergente, entre pacientes obesos, adultos e jovens, que se caracteriza como uma síndrome de etiologia multifatorial, na qual a obesidade é o fator associado mais comum.⁵ A importância do diagnóstico precoce da esteatose hepática deve-se ao fato de que 28% dos pacientes que evoluem para esteato hepatite podem chegar à cirrose e ao carcinoma hepático, com alto risco de necessitar de transplante hepático.

Etiologicamente, a DHGNA está vinculada à obesidade, ao sedentarismo, à adoção de hábitos alimentares inadequados e possivelmente, a fatores genéticos. No entanto, existe ainda, uma substancial

quantidade de casos cuja origem é desconhecida.⁶ O dano causado pela DHGNA ao organismo varia de acordo com o grau de infiltração gordurosa, o estado de saúde do paciente, assim como a presença de doenças tipicamente associadas, como hipertensão, obesidade, diabetes, etc.⁷

A prevalência de sobrepeso e obesidade vem aumentando significativamente no mundo, sendo considerado um importante problema de saúde pública, tanto para países desenvolvidos, como em desenvolvimento.⁸ Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicaram a existência de mais de um bilhão de adultos com excesso de peso, sendo 300 milhões considerados obesos. Atualmente, estima-se que mais de 115 milhões de pessoas cursam com problemas relacionados com a obesidade nos países em desenvolvimento.⁹

Em adultos com DHGNA, a perda de peso pode ser alcançada por meio da dieta e exercício físico adequados, o que induz a uma melhora significativa da histologia hepática, dos níveis séricos de alanina transaminase (ALT),¹⁰ redução da infiltração gordurosa e diminuição da necroinflamação.⁷

O tecido adiposo constitui um órgão endócrino e metabólico que pode alterar a fisiologia de outros tecidos.¹¹ Ele libera diversas proteínas conhecidas como adipocinas, que exercem inúmeras funções no controle fisiológico do nosso organismo. Há liberação de peptídeos hormonais, como leptina, resistina, citocinas

inflamatórias, como a TNF-alfa, interleucina-6 (IL-6) e interleucina I (IL-1).¹²

O aumento da liberação de ácidos graxos livres, resistina, IL-6 e TNF-alfa pelo tecido adiposo e redução da liberação de adiponectinas contribuem para o desenvolvimento da resistência insulínica na obesidade e aumento do risco de desenvolver DHGNA.¹³

O principal mecanismo da DHGNA está relacionado com a Resistência à Insulina (RI), mas o sedentarismo e hábitos alimentares pouco saudáveis, também são considerados fatores de agressão e sobrecarga hepática. Assim, este trabalho tem seu escopo focado na identificação da prevalência e fatores associados à DHGNA.

DESENVOLVIMENTO

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é caracterizada por depósito de lipídeos nos hepatócitos do parênquima hepático.² Embora várias classes de lipídeos possam se acumular no fígado em virtude da hepatotoxicidade de drogas medicamentosas ou decorrentes de desordens metabólicas, o triglicerídeo é o lipídeo mais comum encontrado na infiltração gordurosa do fígado.¹⁴

Os fatores de risco para a DHGNA podem ser classificados em “não modificáveis”, a exemplo da herança genética, etnia, sexo e idade. “modificáveis” ou “comportamentais”,

destacando-se alimentação inadequada, tabagismo, inatividade física, consumo de álcool e outras drogas. Os fatores de risco comportamentais são potencializados pelos fatores socioeconômicos, culturais e ambientais.^{9,15}

Devido ao aumento do sedentarismo e da prevalência de obesidade, a doença hepática gordurosa não alcoólica tornou-se uma causa comum de doença hepática crônica. Além disso, estudos epidemiológicos relatam uma menor prevalência de síndrome metabólica em indivíduos com maior participação em atividade física, maior resistência muscular e cardiorrespiratória.¹⁶

A DHGNA tem características histopatológicas semelhantes às encontradas na hepatite alcoólica, em pacientes sem história de consumo significativo de álcool (<20g de etanol/dia). O seu espectro constitui, desde a esteatose simples com acúmulo de gordura nos hepatócitos, à esteato hepatite com componente necro-inflamatório com ou sem fibrose e cirrose, que pode evoluir para o carcinoma hepatocelular. A esteato hepatite ou *nonalcoholic steatohepatitis* (NASH) é considerada a forma clínica e histológica mais relevante da DHGNA, pois tem maior potencial de evoluir para formas mais graves da doença.¹⁷ A figura 1 demonstra esquematicamente a história natural da doença.

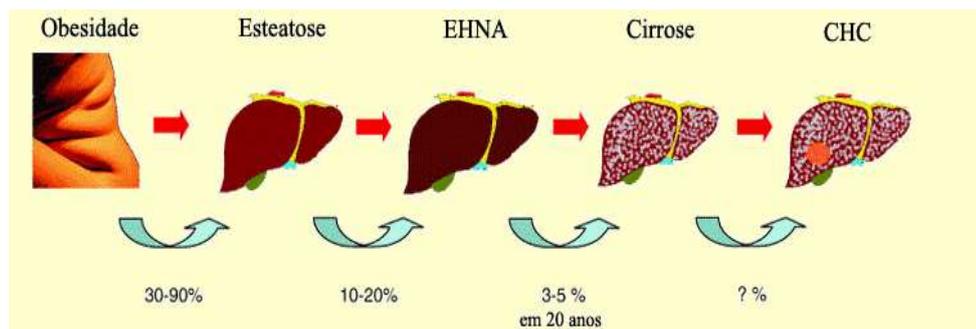


Figura 1- História natural da DHGNA.¹⁷

A maioria dos pacientes com DHGNA simples caracterizada por esteatose não apresentam sintomatologia clínica. Entretanto, alguns pacientes podem relatar mal estar e desconforto abdominal. O exame físico não demonstra nenhum achado relevante, exceto quando se observa hepatomegalia.¹⁸

Elevações nas transaminases hepáticas entre leve e moderada são os achados mais comuns nos exames laboratoriais, embora isso também seja indício de muitas outras doenças e, portanto, essa alteração não é suficiente para o diagnóstico conclusivo para DHGNA. Na hepatite alcoólica, a aspartato transaminase (AST) está geralmente muito acima da alanina transaminase (ALT), perfazendo relação AST/ALT maior que um. Entretanto, na NASH verifica-se uma relação AST/ALT tipicamente menor do que um, o que pode ser um achado relevante no diagnóstico diferencial entre as duas enfermidades.¹⁸

Para o diagnóstico da doença hepática gordurosa, é necessária uma combinação de anamnese, exame físico, exames laboratoriais e eventualmente,

avaliação por recursos de imagem e histopatologia, quando necessários. Embora seja o método de maior custo e risco ao paciente, a biopsia hepática é o método que permite uma visão mais ampla da natureza da doença hepática, determinando o acesso à morfologia da lesão, sendo considerado padrão ouro.¹⁹

A gordura hepática pode ser detectada por meio de técnicas radiográficas, como a ressonância magnética, a tomografia computadorizada e a ultrassonografia.²⁰

A ressonância magnética é um método de diagnóstico por imagem que utiliza uma fonte de radiação ionizante, a qual desenvolve um movimento circular ao redor do organismo do paciente examinado, cuja radiação atravessa e incide em uma fileira de detectores disposta de maneira diametralmente oposta.²¹

Para identificação da esteatose hepática por meio da tomografia computadorizada, utilizam-se imagens obtidas sem a administração intravenosa do meio de contraste, uma vez que a infiltração gordurosa do parênquima hepático se traduz por uma redução do seu coeficiente de

atenuação nessa fase.²² Essa avaliação é qualitativa e baseia-se na medida da atenuação do fígado, tendo como parâmetro o baço.²³ Em condições normais, o fígado apresenta atenuação de 50 a 75 Unidade Hounsfield (UH), cerca de 8 a 10 UH maior que a do baço, provavelmente devido a sua alta concentração de glicogênio.²¹

A esteatose é diagnosticada quando o valor da diferença de atenuação dos dois órgãos é menor do que o obtido em condições normais, ou quando a atenuação do parênquima hepático é inferior a 48 UH. Portanto, conclui-se que a tomografia computadorizada quantifica corretamente a esteatose hepática e, assim como a ressonância magnética, é considerada como padrão ouro para tal diagnóstico.^{24,25}

O método mais simples, não invasivo e sem risco a saúde humana, para diagnóstico de DHGNA é a ultrassonografia, que demonstra achados sugestivos de esteatose (“fígado brilhante”) em mais de 16% das pessoas saudáveis não obesas e em cerca de 95% dos obesos que fazem uso de álcool.²⁰ É um método que não utiliza nenhum tipo de radiação e não apresenta efeitos colaterais, sendo portanto, utilizado para avaliação, diagnóstico e caracterização das alterações do fígado.

A relação entre o aumento do consumo de gorduras e o desenvolvimento de DHGNA parece ser ainda contraditória na literatura, sendo o tipo de carboidratos da dieta considerado mais prejudicial do que a ingestão quantitativa de gordura no processo de patogênese dessa enfermidade.

Um estudo demonstrou que em pacientes obesos mórbidos a ingestão de carboidratos foi associada a um maior grau de inflamação do fígado, enquanto que o consumo de gordura elevado esteve associado com um grau menor de processo inflamatório.²⁶

Muitos estudos apontam, dentre as gorduras, os ácidos graxos livres saturados de cadeia longa como sendo o maior contribuinte para a lipotoxicidade.²⁷

A resistência à insulina (RI) é definida como uma resposta metabólica diminuída dos tecidos, como músculos, fígado e tecido adiposo à insulina e um estado de hiperinsulinemia compensatória; com isso a captação de glicose estimulada pela insulina encontra-se diminuída nos tecidos supracitados.²⁸

Sumariamente, podemos descrever a importância da RI e hiperinsulinemia para a fisiopatologia da DHGNA, relatando que a dieta pode aumentar o risco de esteatose hepática por meio de diversos mecanismos: 1) aumento da secreção de insulina pós prandial; 2) alteração da ação da insulina no fígado; 3) aumento de disponibilidade de substrato para o fígado e 4) aumento do ganho de peso, que por sua vez leva à resistência à insulina e hiperinsulinemia.²⁹

O ácido úrico em concentrações plasmáticas usuais tem sido conhecido por exercer efeito neuroprotetor, agindo como um destruidor de radicais livres; no entanto, vários estudos observacionais indicam que altos níveis de ácido úrico sérico associam-se ao risco de doenças cardiovasculares,

podendo ser útil na avaliação do risco cardiovascular individual.³⁰ Além disso, altos níveis de ácido úrico também têm sido associados com resistência insulínica (RI), diabetes *mellitus* 2 (DMT2) e síndrome metabólica.³¹ Ácido úrico sérico é o principal produto final do metabolismo das purinas em seres humanos e o seu nível é rigorosamente controlado pelo equilíbrio entre a produção e excreção.³²

Ainda não há tratamento efetivo que altere a história natural da DHGNA e embora existam exceções,¹⁷ a resistência à insulina sobressai como o principal fator de risco na maioria dos pacientes com DHGNA.

Os hábitos alimentares podem estar associados com o desenvolvimento da DHGNA, nas diferentes etapas da fisiopatogenia. Um estudo cruzado (*cross-sectional*) recente correlaciona o grau da esteatose hepática em função do índice glicêmico de dietas, sem relação com o total de energia proveniente da ingestão dos carboidratos, provavelmente porque os alimentos com alto índice glicêmico aumentam a demanda de glicose para o fígado.³³

Quando a capacidade do fígado de sintetizar glicogênio chega a sua saturação, os carboidratos são transformados em triglicerídeos nas células hepáticas.

Além disso, o consumo elevado de carboidratos de alto índice glicêmico pode estar correlacionado ao aumento do estresse oxidativo, contribuindo para o desenvolvimento de esteatose hepática.³⁴

O estresse oxidativo se justifica, considerando que provavelmente há uma falha na função oxidativa das mitocôndrias hepáticas, causando uma formação excessiva de lipídeos e gerando espécies reativas de oxigênio, que estimulam os marcadores inflamatórios.³⁵

A atividade física é qualquer movimento corporal produzido pela musculatura esquelética, que resulte em dispêndio de energia, que resulta num gasto energético acima dos níveis de repouso, porém o investigado foi o exercício físico, pois é mais específico, sendo uma atividade repetida e estruturada que visa à obtenção de um objetivo concreto, tendo em vista a manutenção ou melhoria da aptidão física.³⁶

Assim, considerando os benefícios ocasionados pelo exercício físico na redução da resistência à insulina e da obesidade, ele pode ser definido também como um conjunto de sessões de caminhada ou corridas, aplicadas de maneira sistemática (continuada), cujo objetivo seria elevar o nível de funcionamento do organismo.³⁷

O exercício físico promove a estimulação da captação da glicose no músculo esquelético, independentemente de insulina. Portanto, a prática de exercícios regulares pode reduzir a quantidade necessária de insulina para a regulação da glicose.¹⁶ Diversos são os mecanismos propostos para compreensão desse efeito:³⁸

- a) Translocação do GLUT 4 para o sarcolema, incrementando a absorção de glicose mesmo com menor disposição de insulina;

- b) Aumento da perfusão sanguínea durante o exercício físico para os tecidos musculares utilizados, aumentando, portanto, a disponibilidade de nutrientes para esse tecido durante a atividade e também a manutenção da quantidade total de insulina disponível para essa região;
- c) Existência de um gradiente de concentração favorável à captação de glicose no tecido muscular exercitado, já que este está utilizando uma grande quantidade de glicose e assim pode captá-la da

corrente sanguínea com mais facilidade.

Os benefícios do exercício físico estão esquematizados no diagrama descrito na Figura 2, a qual traz o delineamento dos possíveis mecanismos pelos quais o exercício aprimora a ação da insulina e o controle da glicose sanguínea.³⁹

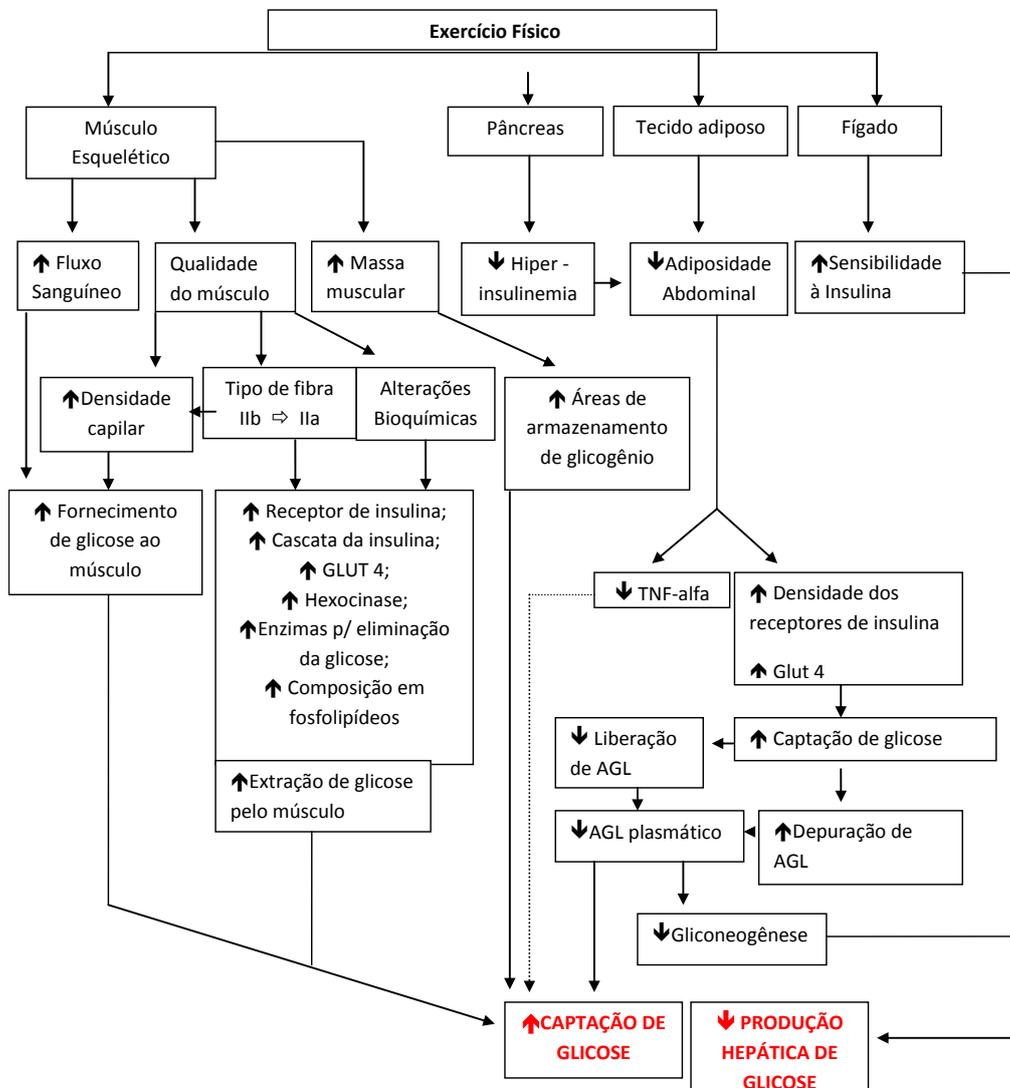


Figura 2 - Mecanismos do estímulo à ação da insulina e o controle da glicose sanguínea pelo exercício.³⁹

A utilização do exercício físico pode ser benéfica para o tratamento da DHGNA, mesmo considerando que a depleção do glicogênio no tecido hepático e no músculo esquelético facilitará a atividade metabólica do fígado. Este mecanismo ocorre, porque no organismo há um aumento da demanda de glicose, devido ao maior gasto energético durante o exercício, fazendo com que a transformação de glicogênio em glicose em ambos os tecidos sejam incrementados. Além disso, o exercício físico cria uma via metabólica para escoar essa glicose, que ao invés de ser convertida pelo fígado em triglicerídeos, será armazenada como glicogênio hepático e muscular durante a recuperação da atividade. Ademais, é o fígado quem fornece a glicose armazenada sob a forma de glicogênio para a manutenção adequada da glicemia durante a prática do exercício, reduzindo também seus próprios estoques de carboidratos. Essas condições estimulam mecanismos para uma maior síntese e armazenamento do glicogênio, substrato energético utilizado durante a recuperação pós-exercício e assim, observa-se a queda na conversão e armazenamento de triglicerídeos.¹⁶

Além disso, a atividade física é um tratamento coadjuvante fundamental para o controle do peso e redução da obesidade. Considerando que o exercício físico irá atuar controlando o aumento da massa gordurosa, principalmente devido ao aumento do gasto calórico,¹⁶ podemos inferir também que o exercício físico

poderá ter influência sobre a DHGNA devido a esse mesmo mecanismo.

A adinopectina – ACRP 30 ou AMP1 – tem sido citada como uma importante citocina metabólica e seus baixos níveis precedem e predizem o surgimento do diabetes tipo 2,⁴⁰ uma vez que na obesidade os níveis plasmáticos de adinopectina estão diminuídos e o exercício físico traz benefício no controle da obesidade, melhorando a RI com efeito positivo indireto sobre a esteatose hepática e/ou suas formas agravantes. O fato é que o exercício físico é o principal adjuvante no processo de emagrecimento, estabelecendo novamente os índices de adinopectina, conforme o indivíduo perde massa corporal.⁴¹

O benefício do exercício físico pode ser a chave no tratamento de DHGNA, tendo em vista que recentemente essa doença foi considerada como a manifestação hepática da Síndrome Metabólica (SM). Já existem evidências científicas que comprovam que o exercício é um grande adjuvante no tratamento dos mais diversos fatores associados à SM.⁴²

O interesse dessa revisão está na elevação da prevalência e relevância da DHGNA, uma vez que possivelmente pode ser causa principal de morbidade e mortalidade relacionadas às doenças do fígado, que podem progredir para insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular.⁴³

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como relatado anteriormente, a inatividade física aliada à obesidade contribuem para o aparecimento da DHGNA. Desse modo, as políticas públicas do nosso país deveriam ter como

prioridades ações em benefícios da saúde, tais como: estímulo da prática de exercício físico, hábitos alimentares saudáveis, entre outras, visando reduzir o surgimento das doenças crônicas não transmissíveis e consequentemente, melhorando a saúde da população.

REFERÊNCIAS

1. Alam S, Noor-E-Alam SM, Chowdhury ZR, Alam M, Kabir J. Nonalcoholic steatohepatitis in nonalcoholic fatty liver disease patients of Bangladesh. *World J Hepatol.* 2013;5(5):281-7.
2. Sheth SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med.* 1997; 126:137-45.
3. Choudhury J, Sanyal AJ. Insulin resistance and pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis.* 2004;8(3):575-94.
4. Assy N, Kaita K, Mymin D, Levy C, Rosser B, Minuk G. Fatty infiltration of liver in hyperlipidemic patients. *Dig Dis Sci.* 2000;45(10):1929-34.
5. Lira A, Oliveira F, Escrivão M, Colugnati F, Taddei J. Hepatic steatosis in a school population of overweight and obese adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2010;86:45-52.
6. Cotrim HP. Doença hepática gordurosa não alcoólica. São Paulo: Sociedade Brasileira de Hepatologia e Federação Brasileira de Gastroenterologia; 2006. 8p.
7. Huang MA, Greenson JK, Chao C, Anderson L, Peterman D, Jacobson J, et al. One year intense nutritional counseling results in histological improvement in patients with non-alcoholic steatohepatitis: a pilot study. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1072-81.
8. Sass DA, Chang P, Chopra KB. Nonalcoholic fatty liver disease: a clinical review. *Dig Dis Sci.* 2005;50:171-80.
9. World Health Organization. Chronic diseases and their common risk factors. Geneva: WHO; 2005. 3p.
10. Kim HK, Park JY, Lee KU, Lee GE, Jeon SH, Kim JH, et al. Effect of body weight and lifestyle changes on longterm course of nonalcoholic fatty liver disease in Koreans. *Am J Med Sci.* 2009;337:98-102.
11. Rajala MW, Scherer PE. Minireview: the adipocyte-at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology.* 2003; 144(9):3765-73
12. Trujillo ME, Scherer PE. Adipose tissue-derived factors: impact on health and disease. *Endocr Rev.* 2006;27(7):762-78.
13. Calle EE, Thun MJ. Obesity and cancer. *Oncogene.* 2004;23(38):6365-78.
14. Fong D, Nehera V, Lindor K, Buchman A. Metabolic and nutritional considerations in nonalcoholic fatty liver. *Hepatology.* 2000;32:3-10.
15. Organização Pan-Americana da Saúde. Estratégia regional e plano de ação para um enfoque integrado da prevenção e controle das doenças crônicas. Washington: OPAS; 2007. 52p.
16. Mcardle WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do exercício - Nutrição, energia e desempenho humano. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 7ª ed. 2011. 1132p.
17. Santos R, Cotrim H. Relevância das medidas antropométricas na avaliação de pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica. *Rev Bras Nutr Clin.* 2006;21:229-32.
18. Chaves G, Pereira S, Saboya C, Cortes C, Ramalho R. Ultrassonografia e ressonância magnética: estudo comparativo no diagnóstico da esteatose em obesos grau III. *Rev Assoc Med Bras.* 2009;55(1):45-9.
19. Tostes A, Bandarra P. Biopsia hepática em cães: relação entre qualidade da amostra e grau de conclusão do diagnóstico. *Arq Bras Med Vet Zootec.* 2002;54:468-72.
20. Zwiebel J. Sonographic diagnosis of hepatic vascular disorders. *Semin Ultrasound CT MRI.* 1995;16:34-48.
21. Hoff L. Computed tomography of the abdomen and pelvis. In: Gore RM, Levine

- MS. Textbook of gastrointestinal radiology. 2^a ed. Philadelphia: W.B Saunders Company. 2000, p.1168-79.
22. Mehta SR, Thomas EL, Bell JD, Johnston DG, Taylor-Robinson SD. Non-invasive means of measuring hepatic fat content. *World J Gastroenterol.* 2008;14(22):3476-83.
 23. Torres DM, Harrison SA. Diagnosis and therapy of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2008;134:1682-98.
 24. Kim SH, Lee JM, Han JK, Lee JY, Lee KH, Han CJ et al. Hepatic macrosteatosis: predicting appropriateness of liver donation by using MR imaging: correlation with histopathologic findings. *Radiology.* 2006;240:116-29.
 25. Park SH, Kim PN, Kim KW. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of Ct for quantitative and qualitative assessment. *Radiology.* 2006;239:105-12.
 26. Solga S, Alkhuraishe A, Clark M. Dietary consumption and nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis Sci.* 2004;49:1578-83.
 27. De Vries J, Vork M, Roemen TM. Saturated but not mono-unsaturated fatty acids induce apoptotic cell death in neonatal rat ventricular myocytes. *J Lipid Res.* 1997;38:1384-94.
 28. Campbell WW, Haub MD, Fluckey JD, Ostlund RE Jr, Thyfault JP, Morse-Carrithers H, et al. Pinitol supplementation does not affect insulin-mediated glucose metabolism and muscle insulin receptor content and phosphorylation in older humans. *J Nutr.* 2004; 134(11):2998-3003.
 29. Scribner KB, Pawlak DB, Ludwig DS. Hepatic steatosis and increased adiposity in mice consuming rapidly vs. slowly absorbed carbohydrate. *Obesity.* 2007;15(9):2190-9.
 30. Barbosa MC, Brandão AA, Pozzan R, Magalhães ME, Campana EM, Fonseca FL. Associação entre ácido úrico e variáveis de risco cardiovascular em uma população não hospitalar. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96:212-8.
 31. Serpa Neto A, Rossi FM, Valle LG, Teixeira GK, Rossi M. Relation of uric acid with components of metabolic syndrome before and after Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese subjects. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55:38-45.
 32. Burns CM, Wartmann RL. Disorders of purine and pyrimidine metabolism. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, (eds). *Harrison's principles of internal medicine.* 18th eds. New York: McGraw Hill; 2012, p.3181-7.
 33. Valtuena S, Pellegrini N, Ardigo D. Dietary glycemic index and liver steatosis. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:136-42.
 34. Hu Y, Block G, Norkus E, Morrow J, Dietrich M, Hudes M. Relations of glycemic index and glycemic load with plasma oxidative stress markers. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:70-6.
 35. Lê KA, Bortolotti M. Role of dietary carbohydrates and macronutrients in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Cur opin Clin Nutr Metab Care.* 2008; 11:477-82.
 36. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100: 126-31.
 37. Scott KP, Edward TH. *Fisiologia do exercício - Teoria e aplicação ao condicionamento e ao desempenho.* 6^a ed. Barueri: Manole; 2009. 646p.
 38. Powers, SK, Howley ET. *Fisiologia do exercício - teoria e aplicação ao condicionamento físico e ao desempenho.* 5^a ed. Manole. Barueri: Manole; 2005. p.22-67.
 39. Ivy JL, Zderic TW, Fogt DL. Prevention and treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Exerc Sport Sci Rev.* 1999;27:1-35.
 40. Spranger J, Kruke A, Mohlig M. Adiponectin and protection against type 2 diabetes mellitus. *Lancet.* 2003;361:226-8.
 41. Tripathy D, Mohanty P, Dhindsa S. Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects. *Diabetes.* 2003;52:2882-7.
 42. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology.* 2003;37(4):917-23.
 43. Carnevalheira JBC, Saad MJA. Doenças associadas à resistência à insulina/hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(2):360-7.

Correspondência: Luciano Antonacci Condessa. Instituto Federal Fluminense. Rodovia BR 356 - KM 03 Cidade Nova Itaperuna, RJ – Brasil. CEP: 28300-000. Telefone: (22) 88260795/ E-mail: lucianoantonacci@yahoo.com.br