



Avaliação do impacto da dieta hiperlipídica na Esteatose Hepática Não

Alcoólica em doentes obesos

Evaluation of the impact of the hyperlipid diet on NonAlcoholic Fatty Liver

Disease in obese patients

Patrícia Isabel Cardoso Meira

Orientado por: Professora Doutora Flora Correia

Tipo de documento: Trabalho de Investigação

Ciclo de estudos: 1.º Ciclo em Ciências da Nutrição

Instituição académica: Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da

Universidade do Porto

Porto, 2019

Resumo

Introdução: Os doentes submetidos a cirurgia bariátrica apresentam, normalmente, um fígado hipertrófico devido à Doença do Fígado Gordo Não-Alcoólico. A diminuição do tamanho do fígado irá facilitar a cirurgia ao reduzir possíveis complicações, beneficiando mutuamente o cirurgião e o doente. A restrição de hidratos de carbono parece ter um efeito positivo na esteatose hepática. **Objetivo:** O presente estudo pretendeu avaliar o efeito na esteatose hepática de uma dieta hiperlipídica com restrição em hidratos de carbono instituída durante 3 semanas no período pré-operatório. **Metodologia:** Neste estudo prospetivo foram avaliadas 8 doentes obesas no período pré-cirúrgico. Os seus parâmetros antropométricos e a cetonemia foram avaliados antes do início da dieta, na segunda semana após o início da dieta e após o término desta. Antes e após da intervenção nutricional, foram recolhidos parâmetros analíticos e as doentes foram submetidas a uma elastografia hepática transitória e a uma ecografia. **Resultados:** Após a dieta, observou-se um decréscimo médio significativo do peso ($p=0,012$), do índice de massa corporal ($p=0,011$), do perímetro da cintura ($p=0,008$), dos níveis séricos de AST ($p=0,027$) e de fosfatase alcalina ($p=0,004$). Observou-se ainda uma redução do parâmetro de atenuação controlada em três doentes e uma diminuição da pontuação US-FLI em duas doentes. **Conclusão:** A dieta instituída conduziu a melhorias em alguns parâmetros antropométricos e analíticos. Levou ainda à diminuição do valor do parâmetro de atenuação controlada e da pontuação US-FLI em alguns doentes. **Palavras-chave:** Esteatose hepática; Dieta hiperlipídica, Fibroscan, Parâmetro de atenuação controlada, Ecografia

Abstract

Introduction: Patients who undergo bariatric surgery usually have hypertrophic liver due to a non-alcoholic fatty liver disease. Reducing the liver size will facilitate surgery by reducing possible complications, benefiting both the surgeon and the patient. Restriction of carbohydrates seems to have a positive effect on hepatic steatosis. **Objectives:** The present study aimed to evaluate the effect of a hyperlipid diet with carbohydrates restriction in hepatic steatosis instituted for 3 weeks in the preoperative period. **Methods:** In this prospective study, 8 obese patients were evaluated in the preoperative period. Their anthropometric parameters and ketonemia were evaluated at the beginning of the diet, in the second week after the beginning of the diet and at the end of the diet. At beginning and at the end, analytical parameters were collected and patients underwent transient hepatic elastography and ultrasound. **Results:** After the diet, there was significant decrease in the mean weight ($p=0,012$), body mass index ($p=0,011$), waist circumference ($p=0,032$), AST ($p=0,027$) and alkaline phosphatase ($p=0,004$) serum levels. There was also a reduction of CAP in three patients and a decrease in US-FLI score classification in two patients. **Conclusions:** The established diet led to improvements in some of the anthropometric and clinical parameters. It also led to a decrease in the value of the controlled attenuation parameter and in US-FLI score in some patients.

Key words: Hepatic steatosis, Hyperlipidic diet, Fibroscan, Controlled attenuation parameter, ultrasound

Lista de abreviaturas

- AG-** Ácidos gordos
- AST-** Aspartato aminotransferase
- AV-** Área visceral
- CAP-** Parâmetro de atenuação controlada
- CHSJ-** Centro Hospitalar São João, E.P.E.
- CT-** Colesterol total
- dp-** desvio-padrão
- EH-** Esteatose hepática
- FA-** Fosfatase alcalina
- G-** Gordura
- GGT-** Gama-glutamilttransferase
- HC-** Hidratos de carbono
- IMC-** Índice de Massa Corporal
- MG-** Massa gorda
- MME-** Massa muscular esquelética
- NAFLD-** Doença do Fígado Gordo Não-alcoólico
- P-** Proteína
- pa-** Perímetro da cintura
- pc-** Perímetro da anca
- RCA-** Relação Cintura-Anca
- TG-** Triglicerídeos

Sumário

Resumo	i
Abstract	ii
Lista de abreviaturas	iii
Sumário	iv
Índice de tabelas	v
Índice de anexos	v
Introdução	1
Objetivos	2
Metodologia.....	3
Participantes	3
Recrutamento	3
Procedimento.....	4
Ética.....	6
Análise estatística	7
Resultados	7
Discussão e conclusão.....	12
Agradecimentos	17
Referências	18

Índice de tabelas

Tabela 1. Valores dos parâmetros antropométricos e da cetonemia descritos individualmente	8
Tabela 2. Efeitos da dieta implementada na antropometria e cetonemia da amostra total	9
Tabela 3. Valores dos parâmetros analíticos descritos individualmente	10
Tabela 4. Efeitos da dieta implementada nos parâmetros analíticos	10
Tabela 5. Efeitos da dieta implementada no valor de CAP, pontuação US-FLI e classificação do nível de EH	11

Índice de anexos

Anexo A - Intervalos de referência dos dados analíticos.....	22
Anexo B - Pontuação US-FLI	23

Introdução

A Doença do Fígado Gorduroso Não-Alcoólico (NAFLD) engloba um espectro de patologias hepáticas que vão desde a Esteatose Hepática Não-Alcoólica (NAFL), a acumulação excessiva de gordura no fígado, à Esteatohepatite Não-Alcoólica (NASH), caracterizada por uma reação inflamatória com danos no hepatócito (balonização), com ou sem fibrose^(1, 2), que pode progredir para formas mais graves da doença hepática, como a cirrose e carcinoma hepatocelular⁽³⁻⁵⁾.

A NAFLD é definida por uma esteatose hepática (EH) que envolve pelo menos 5% do peso total do fígado⁽⁶⁻⁸⁾, sem evidência de causas secundárias tais como medicação esteatogênica, infecções auto-imunes, víricas e doenças hepáticas metabólicas ou hereditárias^(2, 9-11). A NAFLD afeta entre 20 a 30% da população adulta⁽¹²⁾, podendo ser diagnosticada tanto em indivíduos normoponderais como obesos, tendo, no entanto, maior taxa de incidência no último grupo (10%-15% e 70%-80%, respectivamente)⁽¹³⁻¹⁵⁾. No caso dos doentes que irão ser submetidos a uma cirurgia bariátrica, a taxa de incidência ronda os 90%⁽¹⁶⁾.

Atualmente, a cirurgia bariátrica é um tratamento para a obesidade mórbida e todas as suas complicações metabólicas associadas. Doentes submetidos a este tipo de intervenção apresentam, normalmente, um fígado hipertrófico devido à NAFLD, o que prejudica o procedimento cirúrgico e aumenta a duração da cirurgia^(17, 18). O aumento do lobo esquerdo do fígado dificulta a aproximação à junção gastroesofágica⁽¹⁹⁾, sendo necessário a sua retração para que o cirurgião tenha melhor visibilidade do campo operatório^(20, 21). A manipulação do fígado conduz a um aumento do risco de hemorragias durante a cirurgia^(19, 22). Estas dificuldades

técnicas podem levar à conversão de cirurgia laparoscópica para uma cirurgia convencional^(20, 23) ou à necessidade de adiar a mesma⁽²⁴⁾. Uma intervenção pré-operatória para reduzir a hepatomegalia irá trazer benefícios para o cirurgião e para o doente⁽²⁵⁾. Até ao momento, nenhuma terapêutica farmacológica foi aprovada para o tratamento da NAFLD^(16, 26, 27), e a perda de peso parece ser o tratamento mais eficaz para esta patologia^(9, 28, 29). De acordo com as recomendações da Associação Europeia para o Estudo do Fígado, para indivíduos com IMC ≥ 25 kg/m² é indicado uma perda de 7-10% do peso total para se observar melhoria na EH e nos parâmetros analíticos⁽³⁰⁾. Para além da perda de peso, a distribuição dos macronutrientes parece também ter impacto na EH⁽³¹⁾. Hidratos de carbono (HC) podem ser, através da lipogénese *de novo*, uma potencial fonte de ácidos gordos (AG)⁽³²⁾. Cerca de 25% dos AG que contribuem para o desenvolvimento da EH são provenientes deste processo⁽³³⁾. Para além disso, malonil-CoA, um intermediário da lipogénese *de novo*, inibe a carnitina palmitoiltransferase-I (CPT-I), uma proteína responsável pelo transporte de ácidos gordos de cadeia longa para dentro da mitocôndria, onde sofrem β -oxidação⁽³⁴⁾.

Objetivos

O presente estudo tem como objetivo a avaliação do efeito na esteatose hepática não alcoólica de uma dieta hiperlipídica com restrição em HC instituída durante 3 semanas no período pré-operatório.

Metodologia

Participantes

Este estudo prospetivo envolveu doentes do sexo feminino pertencentes ao Centro de Responsabilidade Integrada para a Obesidade (CRI-Obesidade) do Centro Hospitalar São João, E.P.E (CHSJ). Os critérios de exclusão foram: Índice de Massa Corporal (IMC) inferior a 30kg/m², diagnóstico de diabetes, sexo masculino ou ingestão diária de bebidas alcoólicas. Posteriormente foram excluídas do estudo, as doentes que não cumpriram a dieta.

Recrutamento

O recrutamento foi realizado entre março e junho de 2019, tendo sido explicado o estudo e mostrada uma dieta hiperlipídica padrão (1800kcal com 60% gordura (G), 10%HC e 30% proteína (P)) a cada doente, para que estas tomem conhecimento do tipo de dieta que irão ser submetidas. As doentes foram instruídas a realizar a dieta durante 1 dia para averiguar se seriam capazes de a cumprir durante um período de tempo mais longo (3 semanas). Foi ainda feita a recolha de dados pessoais e clínicos e de informação relativa aos hábitos alimentares por entrevista. Após o recrutamento, todas as doentes foram contactadas por via telefónica antes de iniciar o estudo para confirmarem a sua participação. Para a execução do estudo foi obtido o consentimento informado escrito por parte de todas as participantes.

Procedimento

Dados antropométricos e cetonemia

Os dados antropométricos e a cetonemia foram analisados antes do início da dieta (T0), na segunda semana depois do começo da dieta (T1) e após o término desta (T2). Recorreu-se à balança InBody720[®] para a obtenção dos valores de peso, massa gorda (MG), massa muscular esquelética (MME) e área visceral (AV). Para a medição da altura utilizou-se o estadiómetro. O IMC foi calculado com base na fórmula de Quételet⁽³⁵⁾ utilizando a classificação da OMS⁽³⁶⁾. O perímetro da cintura (pc) e o perímetro da anca (pa) foram medidos pela mesma pessoa com recurso a uma fita métrica flexível não extensível. Posteriormente procedeu-se ao cálculo da relação cintura-anca (RCA). A cetonemia foi doseada com recurso ao equipamento *FreeStyle Precision Neo*.

Dados analíticos

A todos as doentes no T0, caso não houvesse valores analíticos disponíveis até seis meses antes do estudo, e no T2 foi realizada uma colheita de sangue para a análise dos seguintes parâmetros: alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama-glutamyltransferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), glicose, colesterol total (CT), colesterol HDL, colesterol LDL e triglicéridos (TG). Os resultados analíticos foram comparados com os intervalos de referência do laboratório do CHSJ, que se encontram no **anexo A**.

Elastrografia hepática transitória e ecografia abdominal

A ecografia abdominal foi realizada utilizando o ecógrafo Hitachi HI-VISION Avius[®] usando uma sonda convexa, no T0 e no T2. Foi usado a pontuação semi-quantitativa US-FLI para avaliar a presença e a severidade da EH. Esta pontuação varia entre 2 a 8 pontos e é calculada utilizando os critérios descritos no **anexo B**.

A EH é diagnosticada com uma pontuação ≥ 2 ⁽³⁷⁾. A ecografia é um exame de baixo custo, seguro, acessível e isento de radiação. Contudo, tem algumas limitações, tais como ser dependente do observador e sua sensibilidade diminuir em indivíduos obesos⁽³⁸⁾.

Na tentativa de ultrapassar estas limitações, foi criada a elastografia hepática transitória (TE), também conhecida como Fibroscan[®] (Echosens, Paris, França). Este é um exame não invasivo e indolor que deteta e quantifica concomitantemente a EH e fibrose hepática através do parâmetro de atenuação controlada (CAP) e rigidez hepática (LS), respetivamente⁽³⁹⁾. O CAP estima o grau de esteatose ao medir a atenuação do ultrassom pela gordura hepática⁽⁴⁰⁾ e os seus valores variam entre 100 a 400 dB/m⁽⁴¹⁾.

Todas as participantes fizeram, nos mesmos dias que a ecografia, a TE usando a sonda M do FibroScan[®] 502 Touch para a obtenção do valor de CAP e de LS. O CAP é apenas calculado quando o valor de LS é válido. Os critérios para a medição do LS ser válida são: 10 medições bem-sucedidas com taxa de sucesso >60% (número de medições válidas / número total de medições) e intervalo interquartilico/Mediana (IQR/M) <30%⁽⁴²⁾. Este exame foi sempre feito com o doente em jejum de pelo menos 2 horas, em decúbito dorsal, com o braço direito em máxima abdução, avaliando o lobo direito do fígado através do espaço intercostal. A sonda M do Fibroscan está associada a uma alta taxa de insucesso na medição do CAP em pessoas obesas. Isto deve-se à espessa camada de gordura subcutânea (entre a pele e o fígado) que atenua a propagação do ultrassom, conduzindo a uma sobrestimação do valor de CAP⁽⁴³⁾ ou a uma medição inválida.

A sonda M apenas avalia o parênquima hepático a 25-65mm da pele. Existe um *software* criado especialmente para doentes obesos que permite a medição do CAP na sonda XL. Esta sonda tem um alcance mais profundo que a sonda M (35-75mm)⁽⁴⁴⁾. Contudo este *software* não se encontrava instalado no aparelho que foi utilizado. Apesar destas limitações, este exame foi efetuado para posterior comparação com os resultados da ecografia. Ambos os exames foram realizados sempre pela mesma médica Gastroenterologista.

Caracterização da dieta instituída

A todas as participantes no T0 foi entregue e explicado um plano alimentar hiperlipídico. O valor energético total foi calculado de acordo com as necessidades energéticas para o peso desejado e a distribuição dos macronutrientes foi previamente estabelecida (30%P, 60%G e 10%HC). Cada participante teve de cumprir a dieta prescrita durante 3 semanas consecutivas. Durante esse período de tempo, as doentes foram contactadas via telefónica 2 vezes por semana para que fosse possível esclarecer eventuais dúvidas e para reforçar a importância do cumprimento da dieta. No final do estudo, foi pedido a cada doente para avaliar o grau de dificuldade do cumprimento da dieta numa escala de 0 (muito fácil) a 10 (muito difícil).

As participantes foram inquiridas no início do estudo quanto à sua atividade física, utilizando-se, para esse fim, o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ)- versão curta⁽⁴⁵⁾. Semanalmente, procedeu-se à reavaliação da atividade física.

Ética

O estudo foi revisto e aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do CHSJ/Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Análise estatística

Para o tratamento estatístico dos dados recorreu-se à versão 25.0.0.0 para *Windows* do programa IBM® SPSS™ *Statistics*. A estatística descritiva das variáveis cardinais consistiu no cálculo de médias, máximos, mínimos e desvios padrão (dp). Utilizou-se o teste de *Shapiro-Wilk* para avaliar a normalidade das variáveis cardinais. Foi aplicado o teste de *Wilcoxon* e o teste de *t-Student* para amostras emparelhadas para comparar o valor médio das variáveis cardinais com distribuição não normal e normal, respetivamente, sendo aplicada a correção de *Bonferroni* no caso das comparações entre os 3 momentos de avaliação. Utilizou-se o coeficiente de correlação *Pearson* (r) para avaliar as correlações entre variáveis com distribuição normal e o coeficiente de correlação de *Spearman* (ρ) para avaliar as correlações entre uma variável cardinal com distribuição normal e uma variável ordinal. Rejeitou-se a hipótese nula quando o respetivo nível de significância crítico (p) obtido foi inferior a 0,05.

Resultados

A amostra inicial foi constituída por 8 doentes do sexo feminino. A idade estava compreendida entre os 27 e os 56 anos, com valor médio igual a 41,4 anos (dp=8,5). A estatura encontrava-se entre os 154 cm e 172 cm, com uma média de 163,9 cm (dp=5,7). O peso médio desejado das doentes foi de 63,8 kg (dp=5,2), com um mínimo de 60 kg e um máximo de 70 kg. O valor energético médio da dieta hiperlipídica prescrita foi de 1912 kcal (dp= 168), tendo sido fornecido uma média de 46,9 g de HC (dp=2,6), 128,0 g de G (dp=12,4) e 144,6 g de P (dp=11,9). Foi criado um défice energético médio de 1350 kcal (dp=342), com um máximo de

2050 kcal e um mínimo de 858 kcal, calculado a partir da diferença entre a estimativa do valor energético consumido pela doente antes do estudo (peso atual x fator de atividade de 30 kcal/kg/dia) e o valor energético da dieta prescrita (peso desejado x fator de atividade de 30 kcal/kg/dia). Relativamente à atividade física, cada doente referiu que manteve o nível de atividade física ao longo das 3 semanas. O grau de dificuldade reportado no cumprimento da dieta foi de 6,25 (dp=1,58). Na **tabela 1** apresenta-se os parâmetros antropométricos e os dados relativos ao doseamento da cetonemia de forma-se individualizada

Tabela 1. Valores dos parâmetros antropométricos e da cetonemia descritos individualmente

Doente		Peso (kg)	IMC (kg/m ²)	MME (kg)	MG (kg)	AV (cm ²)	pc (cm)	pa (cm)	RCA	Cetonemia (mmol/L)
1	T0	128	43,3	35,1	65,3	209,0	131	135	0,97	0,3
	T1	124,7	42,2	35,3	61,8	213,5	130	133	0,98	0,2
	T2	122,6	41,4	34,1	61,9	211,0	127	127	1,00	0,1
2	T0	106,6	40,1	29,6	53,3	170,7	106	129	0,82	0,1
	T1	103,8	39,1	28,3	52,7	170,3	102	126	0,81	0,5
	T2	101,1	38,1	28,0	50,6	173,3	100	123	0,81	0,2
3	T0	99,3	37,4	29,4	46,4	166,2	103	132	0,78	0,2
	T1	96,9	36,5	28,7	45,2	156,6	101	132	0,77	0,3
	T2	96,3	36,2	28,2	45,4	156,5	100	131	0,76	0,4
4	T0	110,0	40,9	32,3	51,9	173,1	111	134	0,83	0,1
	T1	107,0	39,8	32,3	48,7	167,8	106	133	0,80	0,1
	T2	105,7	39,3	32,1	48,1	167,8	106	131	0,81	0,1
5	T0	112,6	42,4	29,8	58,6	179,8	115	134	0,86	0,1
	T1	112,1	42,2	29,6	58,1	186,0	118	128	0,92	0,1
	T2	113,2	42,6	30,2	58,2	185,6	118	131	0,90	0,0
6	T0	99,1	33,9	31,9	41,4	162,3	107	127	0,84	0,0
	T1	100,6	34,4	32,2	42,4	164,4	103	124	0,83	0,1
	T2	100,5	34,4	31,6	43,1	166,3	101	126	0,80	0,1
7	T0	109,8	42,3	29,6	56,6	192,1	116	136	0,85	0,1
	T1	106,9	41,2	29,0	54,7	190,8	112	129	0,87	0,4
	T2	104,9	40,5	28,7	53,1	190,6	111	128	0,87	0,4
8	T0	104,6	44,1	26,5	55,3	114,5	127	146	0,87	0,2
	T1	102,6	43,3	25,7	54,3	108,3	126	146	0,86	0,2
	T2	99,5	42,0	25,1	52,4	114,5	123	140	0,88	0,3

Na **tabela 2** encontra-se o efeito da dieta nos parâmetros antropométricos e na cetonemia. Como resultado da intervenção alimentar nestes doentes, observa-se um decréscimo médio de peso ($p=0,012$), de IMC ($p=0,011$), de MME ($p=0,015$), de pc ($p=0,006$) e de pa ($p=0,003$) com significado estatístico. Verifica-se também

uma diminuição de MG ($p= 0,022$) e um aumento da cetonemia ($p= 0,305$) relativamente aos valores iniciais, apesar de não ter significado estatístico.

Tabela 2. Efeitos da dieta implementada na antropometria e cetonemia da amostra total

	T0 (dp)	T1 (dp)	T2 (dp)	p (T0-T1)	p (T1-T2)	p (T0-T2)
Peso (kg)	108,7 (9,2)	106,8 (8,5)	105,5 (8,6)	<u>0,013</u>	0,031	<u>0,012</u>
IMC (kg/m ²)	40,6 (3,4)	39,8 (3,1)	39,3 (2,9)	<u>0,010</u>	0,031	<u>0,011</u>
MME (kg)	30,5 (2,6)	30,1 (3,0)	29,8 (2,8)	0,088	0,067	<u>0,015</u>
MG (kg)	53,6 (7,3)	52,2 (6,5)	51,6 (6,3)	0,035	0,140	0,022
Pc (cm)	114,5 (10,0)	112,2 (11,3)	110,8 (10,8)	0,045	<u>0,009</u>	<u>0,008</u>
Pa (cm)	134,1 (5,7)	131,4 (6,8)	129,6 (5,1)	0,020	0,175	<u>0,003</u>
RCA	0,85 (0,05)	0,85 (0,07)	0,85 (0,07)	0,919	0,988	0,908
AV (cm ²)	171,0 (27,4)	169,7 (30,7)	170,7 (28,4)	0,540	0,329	0,889
Cetonemia (mmol/L)	0,14 (0,09)	0,24 (0,15)	0,20 (0,15)	0,138	0,442	0,305

Os resultados estão apresentados da seguinte forma: média (dp)

Sublinham-se as diferenças significativas, quando $p < 0,05/3$ (correção de Bonferroni)

Os dados individuais e médios dos parâmetros analíticos antes e após a implementação da dieta podem ser vistos na **tabela 3** e **tabela 4**, respetivamente. Observa-se um decréscimo médio de AST ($p=0,032$) e FA ($p=0,004$) com significado estatístico. Observa-se uma diminuição média de GGT ($p=0,072$) e um aumento médio de ALT ($p=0,720$), ambas sem significado estatístico. No que se refere ao perfil lipídico e glicídico, embora sem significado estatístico, verifica-se um decréscimo médio do CT ($p=0,062$), do LDL ($p=0,137$) e da glicose ($p=0,125$) e

um aumento dos TG ($p=0,579$). Para além disso, observa-se uma redução média significativa do HDL ($p<0,001$).

Tabela 3. Valores dos parâmetros analíticos descritos individualmente

Doente		AST (U/L)	ALT (U/L)	GGT (U/L)	FA (U/L)	Bilirrubina (U/L)	CT (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	TG (mg/dL)	Glicose (mg/dL)
1	T0	46	66	63	61	0,57	213	50	134	145	101
	T2	37	57	53	57	0,60	208	47	122	197	79
2	T0	28	28	15	73	0,40	185	59	97	145	94
	T2	24	38	13	66	0,42	186	53	106	134	80
3	T0	14	12	8	80	0,52	178	56	107	73	69
	T2	15	11	6	72	0,55	160	51	97	59	68
4	T0	17	16	16	38	0,93	132	45	77	48	75
	T2	10	16	16	39	0,83	121	42	68	55	83
5	T0	21	26	30	80	0,49	175	55	108	60	105
	T2	19	40	27	73	0,57	182	49	110	113	98
6	T0	19	21	10	58	-	191	63	108	98	86
	T2	17	19	10	53	0,47	181	56	109	82	92
7	T0	18	22	32	56	0,65	190	46	127	87	120
	T2	16	18	17	50	0,67	140	28	89	66	86
8	T0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	T2	26	31	63	110	0,51	130	54	64	61	107

Destacou-se a negrito os valores fora do intervalo de referência do CHSJ

Tabela 4. Efeitos da dieta implementada nos parâmetros analíticos

	T0	T2	P
AST (U/L) (n=7)	23,3 (10,9)	19,7 (8,7)	<u>0,032</u>
ALT (U/L) (n=7)	27,3 (17,9)	28,4 (16,8)	0,720
GGT (U/L) (n=7)	24,9 (19,2)	20,3 (15,9)	0,079
FA (U/L) (n=7)	63,7 (15,1)	58,6 (12,5)	<u>0,004</u>
CT (mg/dL) (n=7)	180,6 (24,7)	168,3 (29,8)	0,130
HDL (mg/dL) (n=7)	53,4 (6,7)	48,0 (6,3)	<u><0,001</u>
LDL (mg/dL) (n=7)	108,3 (18,8)	100,1 (17,6)	0,207
TG (mg/dL) (n=7)	93,7 (38,7)	100,9 (51,5)	0,579
Glicose (mg/dL) (n=7)	92,9 (17,7)	83,7 (9,7)	0,164

Os resultados estão apresentados da seguinte forma: média (dp)

Sublinharam-se as diferenças significativas, quando $p<0,05$

Os valores individuais do T0 e T2 de CAP, da pontuação US-FLI e da classificação do nível de EH dada pela médica gastroenterologista estão apresentados na **tabela 5**

Tabela 5. Efeitos da dieta implementada no valor de CAP, pontuação US-FLI e classificação do nível de EH

<i>Doente</i>		CAP (dB/m)	Pontuação US-FLI	Classificação
1	T0	317	-	-
	T2	298	5	Grave
2	T0	NV**	6	Grave
	T2	312	6	Grave
3	T0	242	2	Ligeira
	T2	235	2	Ligeira
4	T0	NV**	4	Moderada
	T2	359	4	Moderada
5	T0	266	4	Moderada
	T2	320	2	Moderada
6	T0	295	2	Ligeira
	T2	281	2	Ligeira
7	T0	NV**	6	Grave
	T2	NV**	3	Moderada
8	T0	315	6	Grave
	T2	368	6	Grave

*** Medição não válida*

Após a intervenção nutricional, observa-se três reduções do valor de CAP, em duas doentes já foi possível a medição deste parâmetro e uma doente manteve a sua medição não válida. No caso da pontuação US-FLI, duas doentes reduziram a sua pontuação, enquanto que as restantes mantiveram. Observa-se uma redução na classificação da EH numa doente, sendo que as restantes permaneceram com a mesma. Embora não significativa, observa-se uma correlação positiva entre o valor de CAP inicial e a pontuação US-FLI inicial ($r=0,624$; $p=0,376$) e entre o valor de CAP final e a pontuação US-FLI final ($r=0,605$; $p=0,150$). Verifica-se que valores de CAP iniciais e finais superiores estão associados a níveis de EH mais graves ($p=0,632$; $p=0,368$ e $p=0,567$; $p=0,184$, respetivamente)

Discussão e conclusão

São poucos os estudos que avaliam o impacto de uma dieta hiperlipídica na EH. *Benjaminov et al.*⁽⁴⁶⁾ e *Browning et al.*⁽⁴⁷⁾, após a implementação de uma dieta com um valor energético médio de 1500 kcal e com distribuição de macronutrientes semelhante à do presente estudo, conseguiram uma perda média de peso significativa de 4,7 kg em 4 semanas e 5 kg em 2 semanas, respetivamente. No nosso trabalho, obtivemos uma diminuição média de peso significativa de 3,3 kg após a implementação da dieta. Esta foi inferior à alcançada pelos estudos mencionados anteriormente. Tal pode ser explicado pelo facto de que o valor energético médio da nossa dieta ter sido mais elevado (em média mais 400 kcal/dia).

No que respeita a cetonemia, *Schiavo et al.*⁽¹⁷⁾, verificaram apenas um ligeiro aumento dos seus níveis séricos, sem significado estatístico, após a implementação de uma dieta com 71%G, 4%HC e 25%P. O mesmo foi observado no nosso estudo. Ter uma dieta com restrição em HC não significa que se irá observar um aumento da cetonemia, uma vez que composição em macronutrientes da dieta a pode influenciar. Uma diminuição dos HC acompanhada por um aumento do teor de proteína pode não causar um aumento da cetonemia, uma vez que 57g de glicose podem ser produzidos por 100g de proteína⁽⁴⁸⁾. No entanto, não se pode descartar a hipótese de não ter havido adesão total à dieta.

Relativamente aos parâmetros hepáticos, *Benjaminov et al.*⁽⁴⁶⁾, observaram que não houve alterações na AST e ALT. *Browning et al.*⁽⁴⁷⁾ verificaram que a redução dos níveis de TG hepáticos foi acompanhada por um decréscimo significativo dos níveis séricos de AST. O mesmo não se verificou nos níveis séricos de ALT. Contrariamente ao primeiro estudo mencionado, e à semelhança do

segundo, observamos um decréscimo significativo na AST, contudo sem alterações significativas na ALT.

Quanto aos outros parâmetros analíticos, *Benjaminov et al.*⁽⁴⁶⁾ observaram um aumento dos níveis séricos de TG e uma redução na glicose, no CT, no LDL e no HDL após a intervenção nutricional, sendo que apenas o decréscimo do último parâmetro teve significado estatístico. O mesmo foi observado no presente estudo. Já *Schiavo et al.*⁽¹⁷⁾, obtiveram uma diminuição significativa dos valores séricos de TG, de glicose, de CT e de LDL e um aumento não significativo de HDL. Uma hipótese para não se ter observado diferenças significativas no nosso estudo e no de *Benjaminov et al.*, poderá ser o facto da perda de peso obtida ter sido inferior à de *Schiavo et al.*

Benjaminov et al.⁽⁴⁶⁾, avaliaram o impacto da dieta em 14 doentes com obesidade mórbida com o auxílio da tomografia computadorizada e verificaram uma redução significativa no volume hepático e um aumento na densidade do lobo esquerdo do fígado. *Browning et al.*⁽⁴⁷⁾, avaliaram o efeito da dieta com restrição em HC em 9 doentes obesos com recurso à espectroscopia de ressonância magnética e obtiveram um decréscimo significativo dos TG hepáticos. Também no nosso estudo observou-se melhorias do valor de CAP e na pontuação US-FLI, indicando provavelmente uma redução na EH. Na doente 7 não foi possível medir o CAP antes e após a dieta. No entanto, isso apenas indica que não houve redução de gordura subcutânea, não invalidando a possibilidade de ter havido redução da gordura hepática, uma vez que a sua pontuação US-FLI diminuiu. No presente trabalho também se verificou um possível agravamento da EH com o aumento do valor de CAP em duas doentes (doente 5 e 8). *Tendler et al.*⁽⁴⁹⁾, prescreveram a 5

doentes obesos uma dieta com restrição em HC (< 20g/dia) durante 6 meses, sendo que 4 das 5 doentes, segundo os resultados da biópsia, apresentaram melhorias na EH e a única doente que não aderiu à dieta, teve um agravamento desta patologia. No nosso estudo, a doente 5 presumivelmente não cumpriu a dieta, uma vez que não se observou perda de peso. Também teve um aumento do seu pc, o que pode significar um aumento da gordura subcutânea. A subida do valor de CAP pode ser justificada pela não adesão à dieta e pelo aumento da gordura subcutânea. Ainda assim, a pontuação desta doente no US-FLI diminuiu. O facto desta avaliação ser subjetiva pode ser uma possível explicação para a descida observada. No caso da doente 8, houve uma perda de peso e um aumento de CAP. Isto poderá estar associado com a rápida mobilização de ácidos gordos do tecido adiposo que, através da veia porta, vão para o fígado⁽⁵⁰⁾ agravando a esteatose⁽⁵¹⁾. Contudo, a doente 1 perdeu peso de uma forma semelhante e obteve redução do seu valor de CAP. Posto isto, o verificado na doente 8 também poderá ter sido causado por um erro de medição. Apesar dos métodos de avaliação utilizados por *Benjaminov et al*⁽⁴⁶⁾, *Browning et al*⁽⁴⁷⁾ e *Tendler et.al.*⁽⁴⁹⁾ serem diferentes do método utilizado no nosso trabalho, tivemos de comparar os nossos resultados com os existentes na literatura.

No nosso estudo tivemos uma taxa de insucesso inicial na medição de CAP de 37,5% que desceu para 12,5% na última medição. Este decréscimo poderá indicar que houve uma redução da gordura subcutânea e de EH, permitindo assim uma medição válida. No que concerne à ecografia, uma das grandes limitações deste método é que não deteta ligeiras alterações⁽⁵²⁾. Esta poderá ser a explicação pela qual não se observou, na maioria das doentes, variações da pontuação US-FLI.

Reconhecemos que este estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, o baixo tamanho amostral poderá ter causado a ausência de resultados significativos. Segundo, devido à falta de um grupo controlo, não podemos concluir que os resultados observados foram causados pela dieta ou pela perda de peso. Terceiro, depende da experiência dos profissionais que nele participaram, nomeadamente, no que diz respeito à avaliação da EH. Por último, as limitações associadas aos métodos de diagnóstico que já se encontram descritas na metodologia.

Apesar de haver limitações do fibroscan, foi nos facultada a possibilidade de perceber se este método era compatível com os valores dados na ecografia, uma vez que o fibroscan é preciso e operador independente, ou seja, não depende de interpretações subjetivas⁽⁵³⁾. *Ahn et al.*⁽⁵⁴⁾, mostrou que, em pessoas com excesso de peso com NAFLD, os níveis de esteatose mais graves estão associados a valores de CAP superiores. O mesmo foi observado no presente estudo, mas sem significado estatístico. Ainda assim e apesar de não ter sido um objetivo inicial do trabalho, concluímos que este método utilizando a sonda M não é o mais indicado para medir a EH em indivíduos com obesidade mórbida dadas todas as suas limitações.

O presente estudo indica que uma dieta hiperlipídica levada a cabo durante 3 semanas consecutivas conduziu a melhorias em alguns parâmetros antropométricos e analíticos. Para além disso, esta intervenção trouxe uma diminuição da EH a pelo menos, quatro doentes.

Serão necessários mais estudos com um maior número de doentes e com um grupo controlo para averiguar as vantagens do uso de uma dieta hiperlipídica no tratamento da EH.

Agradecimentos

Obrigado,

A todas as doentes que aceitaram participar.

À Professora Doutora Flora Correia, a minha orientadora. Sem ela este trabalho não se teria realizado.

A todos os profissionais que integram o Centro de Responsabilidade Integrada para a Obesidade (CRI-Obesidade) do Centro Hospitalar São João, E.P.E (CHSJ), por todo o apoio e disponibilidade demonstrado ao longo deste trabalho.

À Dr^a Rosa Coelho, pela colaboração, disponibilidade e preocupação.

À enfermeira Maria do Carmo Redondo, à enfermeira Anabela Costa, à enfermeira Zulmira Sousa, ao enfermeiro José Maia e à enfermeira Licínia Lascasas, por sempre se disponibilizarem para ajudar.

À minha colega de estágio, Rita Lourenço, por todo o apoio e companheirismo.

Referências

1. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, 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* (Baltimore, Md). 2012; 55(6):2005-23.
2. Puri P, Sanyal AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: Definitions, risk factors, and workup. *Clinical Liver Disease* 2012; 1(4):99-103.
3. Rinella ME. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Jama*. 2015; 313(22):2263-73.
4. Weiß J, Rau M, Geier A. Non-alcoholic fatty liver disease: epidemiology, clinical course, investigation, and treatment. *Deutsches Arzteblatt international*. 2014; 111(26):447-52.
5. Adams LA, Sanderson S, Lindor KD, Angulo P. The histological course of nonalcoholic fatty liver disease: a longitudinal study of 103 patients with sequential liver biopsies. *Journal of hepatology*. 2005; 42(1):132-8.
6. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2010; 51(2):679-89.
7. Cruz JF, Rezende KF, Silva PMCd, Cruz MAF, Santana DSd, Oliveira CCdC, et al. Relação entre a esteatose hepática não alcoólica e as alterações dos componentes da síndrome metabólica e resistência à insulina. *Rev Soc Bras Clín Méd*. 2016; 14(2):79-83.
8. Mustapic S, Ziga S, Matic V, Bokun T, Radic B, Lucijanac M, et al. Ultrasound Grade of Liver Steatosis Is Independently Associated with the Risk of Metabolic Syndrome %J *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2018; 2018:10.
9. Woo Baidal JA, Lavine JE. The intersection of nonalcoholic fatty liver disease and obesity. *Sci Transl Med*. 2016; 8(323):323rv1.
10. Younossi ZM, Marchesini G, Pinto-Cortez H, Petta S. Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis: Implications for Liver Transplantation. *Transplantation*. 2019; 103(1):22-27.
11. Hashimoto E, Taniai M, Tokushige K. Characteristics and diagnosis of NAFLD/NASH. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2013; 28 Suppl 4:64-70.
12. Nseir W, Hellou E, Assy N. Role of diet and lifestyle changes in nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of gastroenterology*. 2014; 20(28):9338-44.
13. Fotbolcu H, Zorlu E. Nonalcoholic fatty liver disease as a multi-systemic disease. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(16):4079-90.
14. York LW, Puthalapattu S, Wu GY. Nonalcoholic fatty liver disease and low-carbohydrate diets. *Annu Rev Nutr*. 2009; 29:365-79.
15. Schugar RC, Crawford PA. Low-carbohydrate ketogenic diets, glucose homeostasis, and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012; 15(4):374-80.
16. Costa Matos L. Fígado Gordo Não Alcoólico: Revisão da Literatura Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Literature Review. 2017.
17. Schiavo L, Pilone V, Rossetti G, Barbarisi A, Cesaretti M, Iannelli A. A 4-Week Preoperative Ketogenic Micronutrient-Enriched Diet Is Effective in Reducing Body Weight, Left Hepatic Lobe Volume, and Micronutrient Deficiencies in Patients

Undergoing Bariatric Surgery: a Prospective Pilot Study. *Obes Surg.* 2018; 28(8):2215-24.

18. Schiavo L, Pilone V, Rossetti G, Iannelli A. The Role of the Nutritionist in a Multidisciplinary Bariatric Surgery Team [journal article]. *Obesity surgery.* 2019; 29(3):1028-30.

19. van Wissen J, Bakker N, Doodeman HJ, Jansma EP, Bonjer HJ, Houdijk AP. Preoperative Methods to Reduce Liver Volume in Bariatric Surgery: a Systematic Review. *Obes Surg.* 2016; 26(2):251-6.

20. Nguyen NT, Longoria M, Gelfand DV, Sabio A, Wilson SE. Staged laparoscopic Roux-en-Y: a novel two-stage bariatric operation as an alternative in the super-obese with massively enlarged liver. *Obes Surg.* 2005; 15(7):1077-81.

21. Zachariah SK, Tai CM, Chang PC, Se AO, Huang CK. The "T-suspension tape" for liver and gallbladder retraction in bariatric surgery: feasibility, technique, and initial experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2013; 23(4):311-5.

22. Edholm D, Kullberg J, Haenni A, Anders Karlsson F, Ahlström A, Hedberg J, et al. Preoperative 4-Week Low-Calorie Diet Reduces Liver Volume and Intrahepatic Fat, and Facilitates Laparoscopic Gastric Bypass in Morbidly Obese [journal article]. *Obesity surgery.* 2011; 21(3):345-50.

23. Schwartz ML, Drew RL, Chazin-Caldie M. Factors determining conversion from laparoscopic to open Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2004; 14(9):1193-7.

24. Iannelli A, Martini F, Schneck AS, Ghavami B, Baudin G, Anty R, et al. Preoperative 4-week supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids reduces liver volume and facilitates bariatric surgery in morbidly obese patients. *Obes Surg.* 2013; 23(11):1761-5.

25. Colles SL, Dixon JB, Marks P, Strauss BJ, O'Brien PE. Preoperative weight loss with a very-low-energy diet: quantitation of changes in liver and abdominal fat by serial imaging. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84(2):304-11.

26. Ahn J, Jun DW, Lee HY, Moon JH. Critical appraisal for low-carbohydrate diet in nonalcoholic fatty liver disease: Review and meta-analyses. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).* 2018

27. Hunt CM, Turner MJ, Gifford EJ, Britt RB, Su GL. Identifying and Treating Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Fed Pract.* 2019; 36(1):20-29.

28. Marchesini G, Mazzotti A. NAFLD incidence and remission: only a matter of weight gain and weight loss? *Journal of hepatology.* 2015; 62(1):15-7.

29. Sweet PH, Khoo T, Nguyen S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Prim Care.* 2017; 44(4):599-607.

30. Day CP, Dufour J-F, Canbay A, Nobili V, Ratziu V, Tilg H, et al. Normas de Orientação Clínica da EASL, EASD e EASO sobre a abordagem da doença hepática não alcoólica☆. 2016; 64:1388-402.

31. Perdomo CM, Frühbeck G, Escalada J. Impact of Nutritional Changes on Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients.* 2019; 11(3):677.

32. Lambert JE, Ramos-Roman MA, Browning JD, Parks EJ. Increased De Novo Lipogenesis Is a Distinct Characteristic of Individuals With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2014; 146(3):726-35.

33. Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD, Parks EJ. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with

nonalcoholic fatty liver disease. *The Journal of clinical investigation*. 2005; 115(5):1343-51.

34. McGarry JD, Foster DW. Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. *Annual review of biochemistry*. 1980; 49:395-420.

35. Quetelet AJNDT. *Nouveaux Memoire de l'Academie Royale des Sciences et Belles-Lettres de Bruxelles. Recherches sur le poids de l'homme aux different âges*; 1832, p. VII, as cited by Eknoyan G. Adolphe Quetelet (1796–1874)—the average man and indices of obesity. 2008; 23(1):47-51.

36. Organization WH. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. World Health Organization; 2000.

37. Ballestri S, Lonardo A, Romagnoli D, Carulli L, Losi L, Day CP, et al. Ultrasonographic fatty liver indicator, a novel score which rules out NASH and is correlated with metabolic parameters in NAFLD. *Liver International*. 2012; 32(8):1242-52.

38. Stern C, Castera L. Non-invasive diagnosis of hepatic steatosis. *Hepato Int*. 2017; 11(1):70-78.

39. Andrade P, Rodrigues S, Rodrigues-Pinto E, Gaspar R, Lopes J, Lopes S, et al. Diagnostic Accuracy of Controlled Attenuation Parameter for Detecting Hepatic Steatosis in Patients with Chronic Liver Disease. *GE Portuguese journal of gastroenterology*. 2017; 24(4):161-68.

40. Sasso M, Beaugrand M, de Ledinghen V, Douvin C, Marcellin P, Poupon R, et al. Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes. *Ultrasound in medicine & biology*. 2010; 36(11):1825-35.

41. Myers RP, Pollett A, Kirsch R, Pomier-Layrargues G, Beaton M, Levstik M, et al. Controlled Attenuation Parameter (CAP): a noninvasive method for the detection of hepatic steatosis based on transient elastography. *Liver International*. 2012; 32(6):902-10.

42. Dietrich CF, Bamber J, Berzigotti A, Bota S, Cantisani V, Castera L, et al. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Long Version). *Ultraschall in Med*. 2017; 38(04):e16-e47.

43. Shen F, Zheng RD, Shi JP, Mi YQ, Chen GF, Hu X, et al. Impact of skin capsular distance on the performance of controlled attenuation parameter in patients with chronic liver disease. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2015; 35(11):2392-400.

44. Berger A, Shili S, Zuberbuhler F, Hiriart J-B, Lannes A, Chermak F, et al. Liver Stiffness Measurement With FibroScan: Use the Right Probe in the Right Conditions! *Clinical and translational gastroenterology*. 2019; 10(4):e00023.

45. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & science in sports & exercise*. 2003; 35(8):1381-95.

46. Benjaminov O, Beglaibter N, Gindy L, Spivak H, Singer P, Wienberg M, et al. The effect of a low-carbohydrate diet on the nonalcoholic fatty liver in morbidly obese patients before bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2007; 21(8):1423-7.

47. Browning JD, Baker JA, Rogers T, Davis J, Satapati S, Burgess SC. Short-term weight loss and hepatic triglyceride reduction: evidence of a metabolic advantage with dietary carbohydrate restriction. *The American journal of clinical nutrition*. 2011; 93(5):1048-52.

48. Jungas RL, Halperin ML, Brosnan JT. Quantitative analysis of amino acid oxidation and related gluconeogenesis in humans. *Physiological reviews*. 1992; 72(2):419-48.
49. Tendler D, Lin S, Yancy WS, Mavropoulos J, Sylvestre P, Rockey DC, et al. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Digestive diseases and sciences*. 2007; 52(2):589-93.
50. Gill HK, Wu GY. Non-alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome: effects of weight loss and a review of popular diets. Are low carbohydrate diets the answer? *World journal of gastroenterology*. 2006; 12(3):345-53.
51. Luyckx FH, Desai C, Thiry A, Dewe W, Scheen AJ, Gielen JE, et al. Liver abnormalities in severely obese subjects: effect of drastic weight loss after gastroplasty. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity*. 1998; 22(3):222-6.
52. Peters HPF, Schrauwen P, Verhoef P, Byrne CD, Mela DJ, Pfeiffer AFH, et al. Liver fat: a relevant target for dietary intervention? Summary of a Unilever workshop. *Journal of nutritional science*. 2017; 6:e15.
53. Machado MV, Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *Journal of hepatology*. 2013; 58(5):1007-19.
54. Ahn JM, Paik YH, Min SY, Cho JY, Sohn W, Sinn DH, et al. Relationship between Controlled Attenuation Parameter and Hepatic Steatosis as Assessed by Ultrasound in Alcoholic or Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gut and liver*. 2016; 10(2):295-302.

ANEXO A - Intervalos de referência dos dados analíticos

Aspartato aminotransferase (AST)	10-31 U/L
Alanina aminotransferase (ALT)	10-31 U/L
Gama-glutamiltransferase (GGT)	7-32 U/L
Fosfatase Alcalina	30-120 U/L
Glicose	< 120 mg/dl
Colesterol total	<200 mg/dl
Colesterol HDL	>60 mg/dl
Colesterol LDL	<130 mg/dl
Triglicerídeos	<150 mg/dl

ANEXO B- Pontuação US-FLI

Esta pontuação é calculada utilizando os seguintes critérios:

1. Presença de contraste entre a parênquima hepática e o córtex renal, (classificada como ligeiro/moderado- 2 pontos e severo- 3 pontos)
2. Atenuação posterior do ultrassom (presença- 1 ponto e ausência- 0 pontos)
3. Difícil visualização do diafragma (presença- 1 ponto e ausência- 0 pontos)
4. Difícil visualização da parede da vesícula biliar (presença- 1 ponto e ausência- 0 pontos)
5. Perda de contorno da veia porta e das veias hepáticas (presença- 1 ponto e ausência- 0 pontos)
6. Áreas de preservação focal "*sparing areas*" (presença- 1 ponto e ausência- 0 pontos)