

Esteatose Hepática e Estilo de Vida Ativo: Revisão de Literatura

Hepatic Steatosis and active lifestyle: Review of Literature

PINTO CGS, MAREGA M, CARMONA FG, D'ÁUREA C, CARVALHO JAM, FIGUEIRA JUNIOR A. Esteatose Hepática e Estilo de Vida Ativo: Revisão de Literatura. **R. bras. Ci. e Mov** 2012;20(3):125-134.

RESUMO: A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica pode evoluir para a esteatose hepática (EH) sendo derivada do acúmulo de lipídeos nos hepatócitos, quando representa mais de 5% do peso desse órgão. Como a EH promove lesões hepáticas, tem sido considerada como uma das causas mais comuns de doenças hepáticas crônicas nos países desenvolvidos e em desenvolvimento. Considerando a forte associação com o estilo de vida, o objetivo do presente estudo foi apresentar, através de uma revisão na literatura, os principais fatores relacionados ao risco do desenvolvimento de EH e sua associação com o nível de atividade física. Assegura-se que o desenvolvimento da EH esteja relacionado ao estilo de vida, em especial com o histórico de inatividade física e hábitos alimentares pouco saudáveis, fatores associados ao desenvolvimento da síndrome metabólica. A prevalência da EH está associada ao excesso de peso e a obesidade; diabetes melítus do tipo 2 e inatividade física, apresentando prevalência entre 10 e 24% da população mundial. A atividade física é considerada como um dos fatores moduladores mais eficazes na prevenção de doenças como a esteatose hepática, e a promoção da saúde. Assim, aumentar o nível de atividade física através das atividades da vida diária e pelo envolvimento em programas de exercícios são comportamentos desejáveis na prevenção de doenças crônicas. O presente estudo permite concluir que a EH como doença metabólica se associa com o ganho de peso e baixo nível de atividade física populacional. Os estudos indicaram que aumentar o nível de atividade física pode colaborar com a diminuição de gordura no fígado e prevenir o aparecimento do quadro de esteatose hepática. Importante frisar que outros hábitos na vida diária poderiam se associar a EH, destacando neste caso, o consumo de bebidas alcoólicas.

Palavras-Chave: Esteatose Hepática; Fígado Gorduroso; Estilo de Vida Ativo; Atividade Física.

ABSTRACT: The nonalcoholic fatty liver disease, can be progress to hepatic steatosis (HS) or fatty liver that is derived from the accumulation of lipids in hepatocytes, representing more than 5 % by liver weight. As HS promotes liver injury, has been considered as one of the most common causes of chronic liver disease in developed countries and developing countries. The HS has a strong association with the lifestyle, so, the objective of this study was to present the principals risk factors related to the development of HS and the association with the level of physical activity. It ensures that the development of HS is related to lifestyle, especially with the history of physical inactivity and unhealthy eating habits, factors associated with the development of metabolic syndrome. The prevalence of HS is associated with weight gain and obesity, diabetes mellitus type 2 and physical inactivity, with prevalence between 10 and 24% of the world. Physical activity is considered as one of the factors modulating more effective in preventing diseases such as hepatic steatosis, and health promotion. Thus, increasing the level of physical activity through the activities of daily living and involvement in exercise programs are desirable behaviors in the prevention of chronic diseases. The present study shows that the HS as metabolic disease is associated with weight gain and low physical activity level population. Studies have indicated that increasing the level of physical activity can help in reducing fat in the liver and prevent the onset of hepatic steatosis frame. Important to note that other habits in daily life could be associated with HS, highlighting this case, the consumption of alcoholic beverages.

Key Words: Hepatic Steatosis; Fatty Liver; Active Lifestyle; Physical Activity.

Carla G. de Sá Pinto¹
Marcio Marega¹
Felipe G. Carmona¹
Carolina D'áurea¹
Jose A. M. de Carvalho¹
Aylton Figueira Junior²

¹Hospital Israelita Albert Einstein

²Universidade São Judas

Enviado: 27/01/2012

Aceito: 26/09/2012

Contato: Carla Giuliano de Sá Pinto - carla.giuliano@einstein.br

As bases de dados utilizadas na busca dos estudos relacionados à esteatose hepática, nível de atividade física, perfil lipídico e seus agravos, foram o Medline, Pubmed e Scielo. A busca foi realizada utilizando as palavras chaves: *hepatic steatosis, non-alcoholic fatty liver disease, physical activity, physical exercise, lifestyle*. Encontramos 49714 estudos relacionados ao termo *hepatic steatosis*, que em combinação com o descritor “*physical activity*” houve redução para 189 artigos e em relação ao descritor “*physical exercise*” encontramos 163 artigos. Considerando os descritores “*Non-alcoholic fatty liver disease*” e “*active lifestyle*”, encontramos 64 estudos. Assim, na seleção prévia recorreremos a análise de 416. A organização do estudo, considerando os critérios de inclusão resultou em 43 estudos. Os critérios de inclusão na seleção amostral dos estudos foram: A) Artigos que apresentavam as combinações de no mínimo 2 descritores acima no título ou resumo; B) Estudos originais tanto de modelo transversal ou experimental que avaliaram o comportamento do perfil lipídico sérico ou hepático em relação ao nível de atividade física, riscos de doenças cardiovasculares e doenças metabólicas; C) Estudos que avaliaram ambos os sexos; D) Artigos publicados nas respectivas bases de dados no período de 1996 até 2011.

Revisão de Literatura

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é uma das doenças hepáticas mais prevalentes, sendo caracterizada como uma condição clínica-patológica de amplo espectro e com elevado potencial evolutivo¹. A esteatose hepática (EH) ou fígado gorduroso é uma derivação da DHGNA, e na condição histopatológica, quando o acúmulo de lipídios nos hepatócitos representa mais de 5% do peso desse órgão. Como a EH promove lesões hepáticas, é considerada como uma das causas mais comuns de doenças hepáticas crônicas em países desenvolvidos e países emergentes, pois o rápido desenvolvimento econômico tem se associado a transição epidemiológica associada às doenças crônicas não transmissíveis².

O fígado normal contém aproximadamente 5% de lipídios em 100g de peso, dos quais 14% são triglicérides, 64% fosfolípides, 8% colesterol e 14% ácidos graxos livres. A deposição excessiva de lipídios nos casos de EH é em sua maioria de triglicérides, mas fosfolípídios são encontrados. Na EH os lipídios totais contribuem com mais de 50% no peso do fígado, sendo que 25% estão associados ao acúmulo de triglicérides².

A EH se associa ao consumo excessivo de álcool³⁻⁵, obesidade⁴⁻⁶, valores excessivos na ingestão calórica³⁻⁵, hepatite induzida por medicamentos (corticosteróides, estrógenos sintéticos, aspirinas, bloqueadores de canais de cálcio, amiodarona, tamoxifeno, tetraciclina, metotrexato, meleato de piroxileno, ácido valpróico, cocaína, agentes virais, tetracloreto de carbono, tricloetileno, fósforo e fialuridine)^{2,5,6}, dislipidemia⁴⁻⁶, diabetes mellitus tipo 2⁴⁻⁶, caquexia^{3,5,6} e após quadro operatório em pacientes submetidos à derivação jejuno-ileal³⁻⁵.

A DHGNA é precursora da EH⁶, e de modo geral, os pacientes acometidos em ambos os casos são assintomáticos^{3,6}. Porém em quadros mais avançados de EH são observadas sensações de mal estar, fadiga aguda e desconforto abdominal na região superior direita³.

A transição entre DHGNA e EH ainda não é claramente demarcada, mas observa-se um grau maior de inflamação nos pacientes com EH e em alguns casos desenvolvimento de fibrose⁶.

Assegura-se que o desenvolvimento da EH esteja relacionado ao estilo de vida, em especial ao histórico de inatividade física e hábitos alimentares pouco saudáveis, fatores associados ao desenvolvimento da síndrome metabólica⁷.

O National Institute of Health, define critérios para o diagnóstico positivo da síndrome metabólica quando: A) valor de glicose sérica em jejum esteja maior que 110 mg/dL; B) circunferência abdominal esteja superior a 102 cm em homens e 88 cm em mulheres; C) pressão arterial sistólica superior a 130 mmHg e diastólica maior que 85 mmHg, independente do uso de medicamentos no seu controle; D) valor sérico de triglicérides superior a 150

mg/dL ou com ou sem uso de fibratos; E) níveis de HDL-c inferior a 40 mg/dL (homem) e 50 mg/dL (mulher).

O estilo de vida é fator significativo no desenvolvimento de EH, uma vez que pode favorecer o aumento de peso, e como consequência a obesidade. A obesidade gera um aumento de citocinas inflamatórias e resistência a insulina, o que pode levar a uma inflamação da gordura visceral, aumentando então o acúmulo de gordura no fígado. Este ciclo de respostas do organismo frente à obesidade e desenvolvimento de EH desencadearam inflamações crônicas (aumento da Proteína C- Reativa, interleucina 6, e fator de necrose tumoral alfa), hipercoagulação, dislipidemia (aumento dos níveis de triglicérides, diminuição dos níveis de HDL colesterol, e possível aumento de LDL colesterol), que aumentam o risco de desenvolvimento de doenças cardíacas⁸.

Os dados demonstraram que a prevalência de alterações hepáticas chegou a 90% dos casos em pacientes com obesidade mórbida, observando que a prevalência não associada ao consumo de álcool aumentou de 16,4% em indivíduos eutróficos para 75,8% em pacientes obesos³.

Neuschwander⁴ apresentou que 21% de homens com peso saudável receberam diagnóstico positivo de EH, embora em indivíduos com obesidade mórbida a prevalência foi de 78%. Nesse estudo, os indivíduos com peso acima do saudável, submetidos a um programa de emagrecimento reduziu em pelo menos 10% da massa corpórea, levando a diminuição da prevalência de EH, enquanto que o grupo controle, a prevalência de EH se manteve estável em 75% dos pacientes.

Em estudo realizado por Mincis e Mincis², foram feitas biópsias hepáticas de indivíduos adultos que faleceram por causas acidentais, em que 33% dos fígados desses indivíduos apresentavam EH.

Considerando que a EH tem forte dependência com o estilo de vida em adultos, entender como a prática regular de atividades físicas pode modular o comportamento saudável parece ser relevante em programas de promoção de saúde. Assim, buscando elucidar a relação entre a EH e a prática regular de

exercícios, o objetivo do presente estudo foi discutir com base na revisão de literatura, os principais fatores relacionados ao risco no desenvolvimento de EH e sua associação com o nível de atividade física em adultos.

Doenças Metabólicas e a Esteatose Hepática

Nas últimas décadas tem sido observado um quadro crescente de pessoas com peso acima do saudável em diversos países do mundo. Esse quadro associado à crescente prevalência da obesidade poderia ser explicado pelo aumento do consumo de alimentos com alto teor de gorduras e pobres em fibras, bem como o nível insuficiente de atividade física; tabagismo; consumo de álcool em excesso e estresse, contribuindo com o desenvolvimento da EH. Desta forma, o perfil metabólico desfavorável e o estilo de vida, podem ser predisponentes no desenvolvimento da EH, uma vez que se associa a diferentes fatores de risco, como o excesso de peso e a obesidade; diabetes melitus do tipo 2 e inatividade física⁸, apresentando prevalência entre 10 e 24% na população mundial¹⁰.

Os ácidos graxos livres (AGL) normalmente circulam entre o fígado e os adipócitos periféricos, sem qualquer acúmulo apreciável de lipídios nos hepatócitos. Há duas vias principais no armazenamento, mobilização e metabolismo de AGL no fígado. A primeira é a formação de triglicerídeos e subsequentemente excreção como lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) e a segunda a beta-oxidação mitocondrial para formar acetilCoa, que pode ser oxidada no ciclo dos ácidos tricarbóxicos, ou pode ser convertida em corpos cetônicos. O aumento do fluxo e ou síntese endógena de AGL-1 pode levar ao acúmulo de triglicerídeos nos hepatócitos se a beta-oxidação mitocondrial e a produção e secreção de VLDL forem insuficientes à carga de AGL. Assim, a ocorrência de um desequilíbrio entre a síntese e a degradação de triglicerídeos leva ao aumento do conteúdo intracelular dos mesmos, que é o início da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica. Com isso, é perceptível que outras doenças metabólicas como obesidade, resistência à insulina e o DM2 contribuem para esse desequilíbrio, além de estimular a lipólise

tecidual, resultando em um acúmulo progressivo de lipídios nos hepatócitos¹¹.

Segundo Soler *et al*¹⁰ a DHGNA quase sempre se associa com a SM, podendo ser a manifestação hepática da mesma, que é uma condição progressiva que costuma começar com a obesidade, levando ao agravo com o avanço da idade e com aumento da obesidade. Nesses casos, indivíduos que foram diagnosticados com a síndrome apresentam longa trajetória de riscos, tanto para doenças cardiovasculares quanto Diabetes Mellitus.

A infiltração de gordura no fígado é uma forma importante de doença hepática crônica podendo evoluir para a Esteatohepatite não-alcoólica em adultos¹². Em estudo realizado por Padoin *et al*³, a biópsia hepática demonstrou que na totalidade de indivíduos classificados como obesos, o diagnóstico positivo de EH foi de 40% em grau inicial; 17,5% com esteatose moderada; 37,5 % com esteatose severa e 5% com cirrose hepática. A revisão sistemática realizada por Padilha *et al*¹² demonstrou que as evidências associaram a obesidade e DHGNA, com prevalências variando de 3,0 a 60,3%.

O metabolismo do fígado envolve, dentre outros fatores, a síntese e secreção de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), corpos cetônicos, síntese e esterificação dos ácidos graxos, bem como se relaciona com altas taxas de oxidação de lipídios. Como uma das principais funções do tecido hepático é captar e secretar lipídios de diferentes frações, o fígado promove o fornecimento de triglicerídeos na formação e resíntese de energia¹⁴.

Partindo deste pressuposto, considera-se que a inatividade física está relacionada com o excesso de triacilglicerol circulante, enquanto que o treinamento físico regular mostra efeitos favoráveis na melhora do perfil lipídico^{14,15} e consequentemente, possíveis resultados positivos no controle da EH.

Embora ainda não exista um consenso sobre o tratamento farmacológico específico para o controle da DHGNA, todos os pacientes são encorajados a reduzir a ingestão de gorduras e realizar exercícios físicos regulares, com o objetivo de aumentar o gasto energético diário¹⁰.

Adams *et al*¹⁶ afirmam que a perda de peso e a prática de exercícios físicos melhoram a resistência a insulina e são recomendados em conjunto com o tratamento medicamentoso para doenças metabólicas.

Indicadores Clínicos da Esteatose Hepática

Os indicadores clínicos da EH demonstram que na maioria dos pacientes, o quadro é assintomático, sendo que o diagnóstico da DHGNA pode ser realizado através de exames de dosagem das concentrações de enzimas hepáticas, porém, apresentar as concentrações das enzimas na faixa de normalidade não exclui a presença da doença³, uma vez que muitas vezes o diagnóstico ocorre ocasionalmente em exames de imagem, sem apresentar alterações enzimáticas¹⁷. Assim, a elevação moderada da aspartato aminotransferase e/ou da alanina aminotransferase, frequentemente indicam a presença de DHGNA².

Os pacientes que apresentam elevação das enzimas hepáticas, o diagnóstico da esteatose pode ser confirmado pela ultrassonografia abdominal ou pela hepatomegalia. Considerando a possibilidade de imprecisão no diagnóstico, os métodos por imagem são os mais utilizados no diagnóstico da patologia. Os diagnósticos por ultrassonografia, ressonância magnética e tomografia computadorizada são amplamente recomendados, embora a biópsia hepática seja o método que apresenta a maior fidedignidade com o desfecho da EH. Os exames por imagem não estabelecem o grau de severidade hepático e da fibrose hepática existente, sendo indicado em casos em que são necessárias essas informações, a biópsia hepática¹⁷.

Embora a biópsia hepática seja um método invasivo, pode ser realizada com segurança e oferece informações se a EH tem relação com o consumo de álcool (esteatose hepática alcoólica) ou não (esteatose hepática não-alcoólica), bem como quais medicamentos seriam os mais indicados em cada caso. Portanto, a biópsia permite acompanhar a partir do diagnóstico, a evolução da patologia¹⁷. Por outro lado, a ressonância nuclear poderia ser utilizada sendo mais sensível que a

ultrassonografia e que a tomografia computadorizada na avaliação da esteatose hepática.

A análise das diferentes formas de diagnóstico por imagem, sugerem que a sensibilidade da tomografia é modesta, embora tenha custo elevado. Desta forma, verifica-se que a ultrassonografia é o método de imagem mais utilizado no diagnóstico da DHGNA por apresentar precisão moderada-alta e o menor custo relativo¹⁸.

O diagnóstico da DHGNA através de testes radiológicos utilizados em pesquisas, demonstraram que em indivíduos obesos de grau III a ultrassonografia foi mais sensível a detecção da doença em comparação com a ressonância magnética. Por outro lado, foi encontrada associação positiva entre o diagnóstico pela ultrassonografia e a biópsia hepática, enquanto que em relação com a ressonância magnética apresentou correlação fraca, confirmando a maior sensibilidade do diagnóstico pelo uso da ultrassonografia¹⁹. Uma das grandes vantagens da ultrassonografia é avaliar em tempo real as características de vários órgãos, sendo portanto um exame clinicamente recomendável.

A OMS²⁰ recomenda a ultrassonografia como método diagnóstico de EH, por ser um exame que proporcione melhor custo-benefício, de boa precisão e melhor acesso populacional; o que consequentemente permitirá a utilização de dados populacionais para levantamentos epidemiológicos e criação de estratégias de prevenção e tratamento de DHGNA²⁰.

Esteatose Hepática e Estratégias do Tratamento

Nos últimos anos, tem-se observado em países com rápido desenvolvimento econômico o aumento na prevalência de obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares²¹, fato conhecido também em países desenvolvidos. Dentre todas as doenças crônicas conhecidas, a dislipidemia tem destaque em função da relação com a DHGNA e obesidade.

Considerando que existem diferentes estratégias no tratamento das DHGNA, não encontramos na literatura uma proposta específica que tenha mostrado resultados conclusivos na redução dos níveis de DHGNA.

Desse modo, o início do tratamento das DHGNA está relacionado com o controle do peso corporal, sugerindo redução gradual do peso corporal de 10% em seis meses após o diagnóstico, atendendo para isso o controle da ingestão calórica, e se possível, a prática de exercícios físicos regularmente. Nesse sentido, reduzir o peso corporal através da prática regular de exercício físico, pode promover em 12 meses a melhora da atividade hepática²¹. Porém, caso não ocorra alteração significativa no peso corporal, deve-se considerar a terapia farmacológica⁷, embora não seja utilizada na maioria das ocasiões. De modo geral, o tratamento farmacológico se fundamenta em intervenção restrita a pacientes com índice de massa corporal superior a 30 kg/m² ou índice de massa corporal ao redor de 27 kg/m² caso o indivíduo apresente outras co-morbidades associadas⁷.

Como os mecanismos associados ao ganho de peso durante a vida são complexos e multifatoriais, apresentam forte relação com o estilo de vida e em última análise, ao fenótipo obeso²³. Como o balanço calórico positivo ocorre pelo desequilíbrio entre a ingestão e gasto calórico realizado nas atividades cotidianas, encontra-se de modo geral, redução do gasto calórico na vida diária nos últimos 60 anos. Portanto, considerar que o aumento do tempo total em atividades físicas pode ser uma importante estratégia, não deve-se considerar que a redução da ingestão calórica seja suficiente nesse sentido, mas a combinação dos dois fatores²⁴.

Luychx *et al*²⁵ compararam o resultado de 69 biópsias hepáticas de adultos obesos, em que 83% apresentavam diagnóstico positivo de EH, e foram submetidos a uma restrição calórica. Os resultados demonstraram redução média de 32 kg no peso corporal e melhora histopatológica, reduzindo o diagnóstico positivo de 83% no início do tratamento, para 38% após a redução do peso corporal. Entretanto, foi observado aumento dos sinais histopatológicos inflamatórios de hepatite de 14% para 26% após a dieta hipocalórica, sugerindo que a rápida mobilização dos ácidos graxos das reservas intra e extra-hepáticas promovem resposta tóxica ao fígado. Portanto dietas rígidas e/ou a intensa privação calórica

deverem ser evitadas, pois resultam no aumento do fluxo de gorduras corpóreas para o fígado levando-o a EH.

No estudo de Nobili *et al*²⁶ foi realizado um programa de adequação alimentar com indivíduos jovens com DHGNA, e foi encontrado após a intervenção nutricional redução na gravidade da DHGNA. Embora o controle e redução do peso sejam reconhecidamente associados ao decréscimo da prevalência do diabetes do tipo 2 e da dislipidemia, tem sido observado uma relação positiva com o menor grau de desenvolvimento da EH, pois há associação entre a melhora da sensibilidade à insulina e a prevenção de lesões hepáticas^{26,27}.

Assim, encontramos que a maioria dos estudos^{15,27,28} mostraram que a redução da EH depende da redução gradual do peso. Contudo, recomenda-se que a redução gradual do peso não exceda 1,6 kg por semana, considerando ingerir mais frutas, vegetais e legumes, como forma de manutenção qualitativa da dieta. Outro fator que colabora no controle de peso corporal é a prática regular de atividade física, que para manutenção de saúde os indivíduos devem realizar pelo menos 30 minutos de atividades físicas em intensidades moderada a vigorosa, na maioria dos dias da semana²⁸.

Esteatose Hepática e Nível de Atividade Física

O fenômeno da urbanização promoveu mudanças significativas no modo e no estilo de vida dos adolescentes e adultos. Dentre elas as diversas mudanças no estilo de vida, as dinâmicas do trabalho, forma de locomoção, estrutura familiar, tipo e espaço na moradia, facilidade na aquisição de alimentos e novas formas de lazer são encontradas³. Com o fator associado à urbanização e a industrialização, houve redução no nível de atividade física da vida diária, especialmente relacionado ao tipo de locomoção, aumentando o número de pessoas insuficientemente ativas. Assim como, o tabagismo e a alimentação pouco saudável contribuíram com o desenvolvimento das doenças cardiovasculares³.

Nesse sentido, o nível insuficiente de atividade física atinge ao redor de 70% da população residente em grandes centros, sendo considerado fator determinante no aumento da prevalência das doenças crônicas não

transmissíveis²⁹ como o diabetes tipo 2, hipertensão, dislipidemias, esteatose hepática, certas formas de câncer, osteoporose, cálculo renal e biliar e disfunção erétil. Como a atividade física é considerada fator modulador na prevenção de doenças e promoção de saúde, recomenda-se que todos os indivíduos acumulem pelo menos 30 minutos de atividades físicas moderadas- vigorosas, na maioria dos dias da semana²⁸.

Portanto, aumentar o nível de atividade física através das atividades da vida diária e pelo envolvimento em programas de exercícios são comportamentos desejáveis na prevenção de doenças crônicas³. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças e o Colégio Americano de Medicina Esportiva publicaram em 1995²⁹ as primeiras recomendações sugerindo que prática de atividade física seria um importante componente de saúde pública. No ano seguinte, publicou-se o Physical Activity and Health: The Surgeon General Report, recebendo a atualização em 2007²⁸ apontando que para a manutenção das condições de saúde, todos os adultos devem acumular pelo menos 150 minutos semanais de atividades físicas nas intensidades moderada a vigorosa, considerando as tarefas em casa, exercícios e locomoção fisicamente ativa. Entretanto, sabe-se que o número de pessoas fisicamente inativas tem se mantido constante no Brasil nos últimos 5 anos, através dos dados do Ministério da Saúde³⁰.

O estilo de vida fisicamente inativo é um comportamento de risco com forte associação com alimentação pouco saudável, tipo de trabalho, opções de lazer e forma de locomoção. Tais fatores levam a uma redução na demanda fisiológica ocupacional, que em geral apresenta baixo gasto energético em função das possibilidades tecnológicas que envolvem as tarefas no local de trabalho³. Além da redução de gasto calórico com atividades físicas diárias, há uma disponibilidade de alimentos com alto valor calórico e em porções maiores, fatores que associados, favorecem o aumento de peso corporal e desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares³. Deste modo, a alta prevalência da obesidade e do excesso de peso em diferentes populações^{31,32}, se associam a fatores ambientais³²,

hábitos nutricionais^{33,34} e alto nível de inatividade física^{34,35}.

Pessoas que apresentam peso acima de valores saudáveis, em geral possuem histórico de inatividade física e maior valor de triaglicerol (TAG) circulante, o que contribui com o aumento do risco de desenvolvimento da esteatose hepática¹⁵. Portanto, a prática regular de atividade física tem sido considerada como uma importante estratégia na prevenção de doenças metabólicas, neste caso a esteatose hepática, diabetes e dislipidemias. Uma das explicações relacionadas aos benefícios da atividade física em indivíduos com esteatose hepática refere-se ao efeito positivo no aumento da oxidação dos ácidos graxos pelo fígado em atividades aeróbicas em intensidades moderada/vigorosa³⁶. Belmonte *et al*¹⁵ reportaram que após uma sessão de exercício, o metabolismo de lipídio hepático responde pela reposição do triaglicerol intramuscular, sendo que esse processo é desestabilizado em patologias como a obesidade.

Em estudo realizado no Brasil, Lira *et al*³⁷ mostraram que há uma forte associação entre a obesidade e EH em adolescentes de baixa renda, com excesso de peso e outras doenças metabólicas, apresentando potencial de gravidade maior pelo fato do quadro ser assintomático. Nesse sentido, a prática regular de exercício físico deve fazer parte do tratamento da EH, assim como na prevenção de outras doenças crônicas³⁸. O Colégio Americano de Medicina Esportiva³⁹ recomenda acumular entre 225 e 480 minutos semanais de atividade física em intensidade moderada/vigorosa, na maioria dos dias da semana, em função de promover a redução significativa no peso corporal. Belmonte *et al*¹⁵ associaram a EH e os diferentes níveis de atividade física (sedentários e treinados) mostrando aumento na capacidade de mobilização de ácidos graxos no grupo que realizou exercícios de característica predominantemente aeróbia.

Portanto as evidências^{14,15}, sugerem a importância da atividade aeróbia moderada como agente de prevenção na instalação da EH em função do restabelecimento do metabolismo das lipoproteínas e aumento na capacidade do transporte mitocondrial de ácidos graxos nos

hepatócios¹². A combinação de dois agentes protetores no controle do ganho do peso são a prática regular de exercício físico e controle calórico pelo balanço energético associado. O estudo randomizado de Promrat *et al*⁴⁰, demonstrou que 48 semanas de intervenção no hábito nutricional, associado à prática de exercício físico em indivíduos obesos com esteatose hepática não alcoólica, foram importantes na melhora da função hepática. Como houve ingestão controlada pelo peso corporal inicial (1000-1200 kcal / dia se a massa corporal fosse inferior a 90 kg), a dieta foi padronizada com 25% de gordura, seguindo as recomendações dietéticas da American Heart Association, American Diabetic Association e American College of Sports Medicine³⁹. Durante as primeiras oito semanas do programa, os participantes ingeriram qualquer tipo de refeição, desde que na meta de calorias/dia. Posteriormente faziam dietas auto selecionadas a partir das bases da alimentação saudável, usando como critérios a Pirâmide Alimentar, sendo incentivados ao consumo de fibras e redução das gorduras saturadas e colesterol. A intervenção supervisionada do programa de atividade física era realizada pela caminhada em intensidade moderada. Os participantes receberam pedômetros e foram estimulados a aumentar gradualmente a sua caminhada até atingir 10.000 passos por dia. Outras atividades, como ciclismo, dança aeróbia e trabalho de força muscular também foram realizados. Os participantes foram instruídos a progressão gradual até atingirem 200 minutos semanais de atividade física moderada no final dos primeiros 6 meses. Após as 48 semanas os indivíduos reduziram 9,3% do seu peso, enquanto que o grupo controle apresentou descréscimo de 0,2% (p= 0,003). A EH não alcoólica melhorou significativamente no grupo de intervenção em comparação ao grupo controle, sugerindo que a redução de peso através de mudança no estilo de vida, melhorou a histologia hepática⁴⁰.

Dorien *et al*⁴¹ compararam os efeitos de uma dieta com baixo consumo de gordura, prática regular de exercício físico e ambas intervenções na resposta da resistência a insulina e EH. Indivíduos obesos foram submetidos a um programa de treinamento entre 40% e

70% do VO₂máx, em cicloergômetro. O treinamento em baixa intensidade (40% VO₂máx) proporcionou um aumento na oxidação de gordura de 35% para 52% (p<0,05), quando comparado com esforços a 70% VO₂máx, que não demonstrou aumento significativo na oxidação de gordura. Apesar de consideráveis efeitos do treinamento físico sobre a oxidação de gorduras durante o exercício, em repouso esses efeitos foram menos evidentes. Em geral, os programas de exercícios relacionados à EH se baseiam com esforços aeróbicos, mas deve-se considerar a importância do treinamento resistido, uma vez que desempenham papel importante no aumento da oxidação de gorduras⁴⁵ e da autonomia física.

Em outro estudo Melanson *et al*⁴² compararam o efeito de exercícios de alta (70% VO₂máx) e baixa intensidade (40% de VO₂máx) sobre o gasto calórico e a oxidação de nutrientes em 24 horas de repouso pós esforço. Os dados apresentaram comportamento similar na oxidação de nutrientes entre as duas intensidades, embora o gasto calórico total nas 24 horas pós treino tenha apresentado aumento em repouso (p<0,001), sendo 506 kcal/ dia após o esforço moderado e 546 kcal/ dia no esforço vigoroso.

Em outro estudo Polito *et al*⁴³ verificaram as influências de treinos com peso no perfil lipídico e lipoprotéico em homens sedentários em 12 semanas. Os dados não demonstraram mudanças no nível do triglicérides sérico, sugerindo que o período de treinamento de força foi suficiente em promover aumento da resposta neuromuscular, reduzir a adiposidade, embora o perfil lipídico tenha se mantido similar pré e pós intervenção.

Considerações Finais

O presente estudo demonstrou a relação entre a prevalência de EH e outras doenças metabólicas, em especial pelo aumento de peso e baixo nível de atividade física. Os estudos sugerem que o diagnóstico da EH muitas vezes ocorre ocasionalmente, porém, seria possível inferir que a prevenção ocorre de forma similar a outras doenças crônicas. Ainda aponta-se que aumentar o nível de atividade física pode colaborar com a diminuição de

gordura no fígado e prevenir o aparecimento do quadro de EH em qualquer fase da vida. Importante frisar que outros hábitos na vida diária poderiam se associar a EH, destacando neste caso, o consumo de bebidas alcoólicas.

Referências

1. Cotrim, HP. Doença Hepática Gordurosa Não-alcoólica: história natural. **Gaz Med Bahia**. 2009; 79 (2): 46-47.
2. Mincis, M; Mincis, R. Esteatose e estato-hepatite não alcoólicas. **RBM**. 2006: 564- 570.
3. Padoin AV, Staub HL, Chatkin JM, Moretto M, Maggioni L, Rizzolli J, Mottin CC. Doença hepática não alcoólica gordurosa e risco de cirrose. **Scient Med**. 2008; 8 (4): 172-176.
4. Neuschwander BA. Nonalcoholic steatohepatitis: an evolving diagnosis. **Can J Gastroenterol**. 2000; 14(4): 321- 326.
5. Bellentani, S; Saccoccio, G; Masutti, F; Croce, LS; Brandi, G; Sasso, F; Cristanini, G; Tiribelli, C. Prevalence of and Risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. **Ann Intern Med**. 2000; 132: 112- 117.
6. Adams LA and Angulo P. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. **Postgrad Med J**. 2006; 82: 315-322.
7. Mattos AA. Hesteato-hepatite não alcoólica. **J Bras gastroenterol**. 2005; 5(4): 160-165.
8. Targher, G; Day, CP; Bonora, E. Risk Cardiovascular Disease in Patients with Non- alcoholic Fatty Liver Disease. **N Engl J Med**. 2010; 363 (14): 1341- 1350.
9. Duvnjak, M; Tomasic, V; Gomercic, M; Duvnjak, M; Barsic, N; Lerotic, I. Therapy of Nonalcoholic fatty liver disease: current status. **J Physiol Pharmacol**. 2009; 60 (7): 57- 66.
10. Soler, GLN; Silva, AWSM; Silva, VCG; Teixeira, RJ. Doença Hepática Gordurosa Não – Alcoólica: associação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. **Rev Socerj**. 2008; 21 (2): 94- 100.
11. Gaemers IC, Groen AK. New insights in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. **Curr Opin Lipidol**. 2006 ;17(3):268-73.
12. Marques, CMM; Motta, VF; Torres, TS; Aguila, MB; Mandarim de Lacerda, CA. Beneficial effects of exercise training (treadmill) on insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in high- fat fed C57BL 6 mice. **Braz J Med Biol Res**. 2010; 43: 467-475.
13. Padilha PC, Rocha HF, Alves N, Peres WAF. Prevalência de doença hepática não-alcoólica em crianças e adolescentes obesos: uma revisão sistemática. **Rev Paul Pediatr**. 2010;28(4):387-93.
14. Lira, FS. Regulação do metabolismo Hepático de Lipídios: Impacto do exercício Físico sobre a esteatose Hepática Não- Alcoólica. **Rev Mack Ed Física e Esporte**. 2010; 9 (1): 132- 135.

15. Belmonte, MA; Aoki, MS; Tavares, FL; Seelaender, MC. Rat myocellular and perimysial intramuscular triacylglycerol: a histological approach. **Med Sci Sports Exerc.** 2004; 36 (1): 60- 67.
16. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. **CMAJ.** 2005; 172 (7): 899- 905.
17. Joy, D; Thava, VR; Scott, BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary ? **Eur J Gastroenterol Hepatol.** 2003; 15: 539- 543.
18. Saadeh, S; Younossi ZM; Remer EM; Gramlich, T; Ong, JP; Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. **Gastroenterol.** 2002; 123: 745- 750.
19. Chaves, GV; Pereira, SE; Saboya, CJ; Cortes, C; Ramalho, R. Ultrassonografia e Ressonância Magnética: Estudo Comparativo no Diagnóstico de Esteatose em obesos grau III. **Rev Assoc Med Bras.** 2009; 55 (1): 45-49.
20. World Health Organization. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Micronutrient Series, WHO NUT. 10. Geneva: **World Health Organization**; 1996.
21. Assah, FK; Ekelund, U; Brage, S; Mbanya, JC; Wareham, NJ. Free-living Physical Activity Energy Expenditure is strongly related to glucose intolerance in cameroonian adults independently of obesity. **J Diab Care.** 2009; 32 (2): 367- 369.
22. Suzuki A, Lindor K, St Saver J, et al. Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. **J Hepatol.** 2005; 43: 1060-1066.
23. Jebb AS. Obesity: from molecules to man. **Proc Nutr Soc.** 1999; 58: 1-14.
24. Pereira LO, Francischi RP, Klopfer M, SAWADA LA, Santos R, Vieira P, et al. Obesidade e suas implicações- Ação da AF e Controle Nutricional. **Ver Bras Nutr Clin.** 1999; 9-17.
25. Luychx, FH; Lefbevre, PJ; Scheen, AJ. Non-alcoholic steatohepatitis: association with obesity and insulin resistance, and influence of weight loss. **Diab Metab.** 2000; 26: 98- 106.
26. Nobili, V; Alisi, A; Raponi, M. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Preventive and Therapeutic value of lifestyle intervention. **World J Gastroenterol.** 2009; 15 (48): 6017- 6022.
27. Reis, KAA; Roquete, MLV; Penna, FJ. Esteatohepatite não- alcoólica na infância e adolescência: revisão. **Pediatr.** 2001; 23 (4): 329- 339.
28. Haskell, WL; Lee, IM; Pate, RR; Powell, KE; Blair, SN; Franklin, BA; Macera, CA; Heath, GW; Thompson, PD; Bauman, A. Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults from American College of Sports Medicine and the American Heart Association. **Circulation.** 2007; 115: 1423- 1434.
29. Pate, RR; Pratt, M; Blair, SN; Haskell, WL; Macera, CA; Bouchard, C; Buchner, D; Ettinger, W; Heath, GW; King, AC et al. Physical Activity and public health. A recommendation from the Center for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. **JAMA.** 1995; 273 (5): 402-7.
30. Ministério da Saúde 2011. **Vigitel.** 2010.
31. Melby CL, Commerford SR, Hill JO. Exercise, macronutrient balance, and weight control. In Lamb DR, Murray R, editors. Perspectives in Exercise Science and Sports Medicine vol 11: Exercise, Nutrition, and weight Control. **Carmel: Cooper Publishing Group.** 1998: 1-60.
32. Hill JO, Melanson EL, Wyatt HT. Dietary fat intake and regulation of energy balance: implications for obesity. **J Nutr.** 2000; 120: 284-8.
33. Pozena, R; Cunha, NFS. Projeto Construindo um futuro saudável através da prática de atividade física diária. **Saúde e Sociedade.** 2009; 18 (1): 52-55.
34. Grundy SM. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. **Am J Clin Nutr.** 1998; 67: 563-72.
35. Haapanen N, Miilunpalo S, Oja P, Vuori I. Association between leisure time physical activity and 10-year body mass change among working-aged men and women. **Int J Obes Relat Metab Disord.** 1997; 21: 288-96.
36. Rector, SR; Tryfault, JP; Morris, RT; Laye, MJ; Borengasser, SJ; Booth, FW; Ibdah, JA. Daily exercise increases hepatic fatty acid oxidation and prevents steatosis in Otsuka Long- Evans Tokushima Fatty rats. **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.** 2008; 294: G619- G626.
37. Lira, FS; Yamashita, AS; Carnevalli JR, L; et al. Exercise training reduces PGE2 levels and restores steatosis hepatic in tumour- bearing rats. **Horm Metab Res.** 2010.
38. Gauthier, MS; Couturier, K; Latour, JG; Lavoie, JM. Concurrent exercise prevents high- fat- diet- induced macrovesicular hepatic steatosis. **J Appl Physiol.** 2003; 94: 2127- 2134.
39. Donnelly, JE; Blair, SN; Jakicic, JM; Manore, MM; Rankin JW; Smith, BK. Appropriate Physical Activity Intervantion Strategies for Weight Loss and Prevention of Weight Regain for Adults. **Of J ACSM.** 2009; 459- 471.
40. Promrat, K; Kleiner, D; Niemeier, HM; Jackvony, E; Kearns, M; Wands, JR; Fava, J; Wing, RR. Randomized Controlled Trial Testing the Effects of Weight Loss on Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH). **Hepatol.** 2010; 51(1): 121- 129.
41. Dorien, PC; Aggel-Leijssen, V; Saris, WHM; Wagen, AJM; Seden, JM; Baak, MAV. Effect of exercise training at different intensities on fat metabolism of obese men. **J Appl Physiol.** 2002; 92: 1300- 1309.
42. Melanson, EL; Sharp, TA; Seagle, HM; Horton, TJ; Donahoo, WT; Grunwald, GK; Hamilton, JT; Hill, JO. Effect of exercise intensity on 24h energy expenditure

and nutrient oxidation. **J Appl Physiol.** 2002; 92: 1045-1052.

43. Polito, MD; Cyrilo, ES; Gerage, AM; Nascimento, MA; Januário, RSB. Efeito de 12 semanas de Treinamento com pesos sobre a força muscular, composição corporal e Triglicérides em homens sedentários. **Rev Bras Med Esporte.** 2010; 16 (1): 29-32.