



ELSEVIER

Revista da
ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA

www.ramb.org.br



Artigo original

Doença hepática gordurosa não alcoólica e sua relação com a síndrome metabólica no pré-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica[☆]

Bruna Z. Schild*, Luciano Neto Santos e Márcia Keller Alves

Faculdade Nossa Senhora de Fátima, Caxias do Sul, RS, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 18 de setembro de 2012

Aceito em 13 de outubro de 2012

Palavras-chave:

Esteatose hepática

Obesidade

Síndrome metabólica

Cirurgia bariátrica

RESUMO

Objetivo: Verificar a relação entre a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e síndrome metabólica (SM) no período pré-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

Métodos: Foram revisados 68 prontuários de pacientes de um centro de tratamento avançado da obesidade da cidade de Caxias do Sul – RS. As variáveis estudadas foram gênero, idade, parâmetros bioquímicos (nível de glicose em jejum, colesterol HDL e triglicerídeos), ultrassonografia abdominal, pressão arterial e antropometria (peso, estatura, circunferência abdominal e Índice de Massa Corporal). O diagnóstico da DHGNA foi obtido pela ultrassonografia abdominal e o da SM através do protocolo descrito pelo *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III*, atualizado pela *American Heart Association*; e a *National Heart, Lung, and Blood Institute*.

Resultados: 72,1% (n = 49) da amostra foi composta pelo gênero feminino e a média de idade encontrada na população foi de 37,57 ± 10,29 anos. A média de peso entre eles foi de 123,14 ± 25,40 kg, a altura de 1,67 ± 0,09 m e o valor médio de IMC de 56,24 ± 9,30 kg/m². Apresentaram diagnóstico de DHGNA 60% (n = 27) dos pacientes portadores de SM (p = 0,008), 63,4% (n = 26) dos pacientes portadores de hipertensão arterial (p = 0,013) e 66,7% (n = 18) dos pacientes que apresentaram níveis glicêmicos alterados (p = 0,028).

Conclusão: Os resultados do presente estudo mostraram que o diagnóstico de SM, bem como a presença das desordens associadas a esta (obesidade, hipertensão arterial e elevação nos níveis glicêmicos) estão fortemente relacionadas à presença da DHGNA.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Nonalcoholic fatty liver disease and its association with metabolic syndrome in the preoperative period in patients undergoing bariatric surgery

ABSTRACT

Objective: To investigate the association between nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and metabolic syndrome (MS) in the preoperative period in patients undergoing bariatric surgery.

Keywords:

Hepatic steatosis

Obesity

[☆] Trabalho realizado no Centro de Tratamento Avançado da Obesidade (CENTROBESI), Caxias do Sul, RS, Brasil.

* Autor para correspondência: Rua 20 de setembro, 1635/601, Centro, Caxias do Sul, RS, 95020-450, Brasil.

E-mail: brunaschild@gmail.com (B.Z. Schild).

Metabolic syndrome
Bariatric surgery

Methods: A total of 68 medical records of patients from a center for advanced treatment of obesity in the city of Caxias do Sul, state of Rio Grande do Sul, Brazil, were reviewed. The variables analyzed were gender, age, biochemical parameters (fasting glucose, HDL-cholesterol and triglycerides), abdominal ultrasound, blood pressure, and anthropometric data (weight, height, waist circumference, and body mass index [BMI]). The diagnosis of NAFLD was obtained by abdominal ultrasonography; the diagnosis of MS was obtained according to the protocol described by the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III, updated by the American Heart Association; and the National Heart, Lung, and Blood Institute.

Results: 72.1% (n = 49) of the sample consisted of females, and the mean age for the sample was 37.57 ± 10.29 years. The mean weight was 123.14 ± 25.40 kg, mean height was 1.67 ± 0.09 m, and mean BMI was 56.24 ± 9.30 kg/m². A total of 60% (n = 27) of patients with MS (p = 0.008), 63.4% (n = 26) of patients with hypertension (p = 0.013), and 66.7% (n = 18) of patients with altered glucose levels (p = 0.028) were diagnosed with NAFLD.

Conclusion: The results of this study showed that the diagnosis of MS, as well as the presence of disorders associated with this syndrome (obesity, hypertension, and high blood glucose levels) are strongly associated with the presence of NAFLD.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

Considerada um grande problema de saúde pública, a obesidade vem aumentando sua prevalência de forma alarmante nos últimos anos. As mudanças na educação e no estilo de vida da população, que hoje apresenta-se mais sedentária e com hábitos alimentares inadequados, tem sido apontadas como principais causadoras desse aumento.^{1,2} No Brasil, segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), realizada nos anos de 2008 e 2009, 50,1% dos homens e 48% das mulheres apresentam excesso de peso.³ Outra pesquisa realizada pela Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), em 2011, mostrou que 15,8% da população brasileira adulta encontra-se obesa.⁴ Juntamente com o aumento da obesidade, cresce a prevalência das doenças crônicas. Entre elas podemos destacar a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)^{5,6} e a síndrome metabólica (SM).⁷

A DHGNA é uma condição clínica-patológica definida pelo acúmulo anormal de triglicérides nos hepatócitos, excedente a 5% do peso do fígado.⁸ Esta possui diferentes estágios, variando de um acúmulo simples — esteatose hepática não alcoólica (EHNA) —, para um acúmulo com inflamação — esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) —, podendo evoluir para fibrose, cirrose ou hepatocarcinoma.⁵

Estima-se que a DHGNA afete de 10% a 24% da população em vários países do mundo. Essa prevalência cresce alarmantemente entre a população obesa, chegando a alcançar 57,5% a 74%.⁹

A DHGNA está fortemente relacionada à resistência insulínica, ao diabetes mellitus tipo II, à obesidade e à dislipidemia.¹⁰ É mais comum entre os homens e sua prevalência cresce de acordo com o envelhecimento.¹¹ Seu diagnóstico requer a exclusão da doença hepática alcoólica (DHA) e das hepatites virais,¹² e pode ser obtido através da ultrassonografia abdominal, método não invasivo, de baixo custo e fácil acesso, o qual pode detectar a EHNA em níveis leves, moderados ou severos, possuindo sensibilidade de 60% a 94% e especificidade de 88% a 95%.¹³⁻¹⁵

A SM é definida como um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular que estão normalmente associados à resistência insulínica e à deposição central de gordura.⁷ Entre os principais fatores que contribuem para o seu surgimento, podemos citar a predisposição genética, a alimentação inadequada e a inatividade física.^{16,17} Mesmo não fazendo parte dos critérios diagnósticos da SM, a DHGNA é frequentemente associada a esse transtorno.⁷

O tratamento terapêutico para a DHGNA envolve a perda de peso através de mudanças alimentares na dieta, ligadas ou não ao exercício físico ou, então, a cirurgia bariátrica.⁶ A redução de peso corporal através da cirurgia bariátrica leva a uma melhora no perfil bioquímico e histológico dos pacientes, e também no quadro de esteatose e inflamação dos portadores da DHGNA.⁶ Com isso, o presente estudo teve como objetivo verificar a relação entre DHGNA e síndrome metabólica no período pré-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, no qual foram revisados os prontuários dos pacientes de um centro de tratamento avançado da obesidade da cidade de Caxias do Sul - RS.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Nossa Senhora de Fátima.

A amostra foi composta por 199 prontuários de pacientes obesos, submetidos à cirurgia bariátrica no período de 2008 a abril de 2012. Desses, 68 prontuários preencheram os critérios de inclusão, que foram ambos os gêneros, com idade igual ou acima de 20 anos, que possuíam ultrassonografia abdominal. Todos os pacientes apresentavam índice de massa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m² ou ≥ 35 kg/m² associado a uma ou mais comorbidades (hipertensão, dislipidemia ou glicemia alterada). Nenhum destes pacientes apresentou consumo alcoólico acima de 20 g de etanol

por dia e nem possuía diagnóstico positivo para hepatites virais.

As variáveis estudadas foram gênero, idade, parâmetros bioquímicos (nível de glicose em jejum, colesterol HDL e triglicerídeos), ultrassonografia abdominal, pressão arterial e antropometria (peso, estatura, circunferência abdominal e IMC).

Considerou-se obesidade grau II aqueles que apresentaram IMC entre 35,0 a 39,9 kg/m² e obesidade grau III aqueles que apresentaram valores $\geq 40,0$ kg/m².¹⁸ O diagnóstico da DHGNA foi obtido através da ultrassonografia abdominal que classifica a EHNA em leve (quando ocorre leve aumento difuso de finos ecos no parênquima hepático, com visibilidade normal do diafragma e de paredes dos vasos intra-hepáticos); moderada (quando há aumento difuso moderado de finos ecos, com leve dificuldade na visibilidade do diafragma e paredes vasculares); e severa (quando ocorre aumento significativo dos ecos finos, com pobre visualização do diafragma, paredes vasculares e segmentos posteriores do lobo direito, podendo aumentar o volume do fígado).¹⁹

Para o diagnóstico da SM, foi utilizado o protocolo descrito pelo National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III, 2001), atualizado pela American Heart Association; e a National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI, 2005), que considera o paciente portador de SM quando três ou mais fatores de risco descritos a seguir estão associados: circunferência abdominal elevada (≥ 102 cm para homens e ≥ 88 cm para mulheres), triglicerídeos elevados (≥ 150 mg/dL ou em tratamento específico), colesterol HDL reduzido (< 40 mg/dL para homens e < 50 mg/dL para mulheres ou em tratamento específico), pressão arterial elevada ($\geq 130/\geq 85$ mmHg ou em tratamento com medicamentos para hipertensão), níveis elevados de glicose em jejum (≥ 100 mg/dL ou diabetes mellitus tipo II recentemente diagnosticada).²⁰⁻²²

Os dados foram duplamente digitados em planilha no Excel Microsoft © 2007 e foram analisados através do programa Stata, versão 11.0. Inicialmente, foram conduzidas análises de consistência dos dados. A seguir, foram realizadas análises descritivas. As associações do desfecho "esteatose hepática não alcoólica" com a exposição "síndrome metabólica" e demais variáveis explanatórias foram testadas através do teste Qui-quadrado de Pearson e associação linear, e calculadas as razões de prevalência com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%).

Resultados

Foram avaliados 68 prontuários de pacientes, dos quais 72,1% (n=49) eram do gênero feminino e a média de idade encontrada na população foi de $37,57 \pm 10,29$ anos.

Entre a população estudada, encontrou-se uma média de peso de $123,14 \pm 25,40$ kg, para estatura de $1,67 \pm 0,09$ m e o valor médio de IMC de $56,24 \pm 9,30$ kg/m². Considerando a classificação de IMC,¹⁸ 35,3% (n=24) dos pacientes foram identificados com obesidade grau II, e 64,7% (n=44) com obesidade grau III.

A EHNA, diagnosticada através da ultrassonografia abdominal, esteve presente em 50% (n=34) dos pacientes, sendo que 20,3% (n=14) apresentaram EHNA leve, 17,4% (n=12)

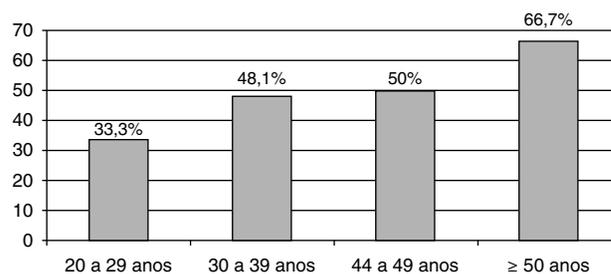


Figura 1 – Prevalência da DHGNA em pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica conforme o passar da idade (p=0,673).

moderada e 11,6% (n=8) severa. A doença foi mais prevalente entre os pacientes do gênero masculino (52,6%), contudo não foi encontrada significância estatística. Em relação à faixa etária observou-se, como mostra a figura 1, uma tendência linear, onde ocorreu um aumento na prevalência do desfecho com o passar da idade, não sendo esta estatisticamente significativa (p=0,673).

A SM esteve presente em 66,2% (n=45) dos pacientes estudados. Entre os critérios utilizados para esse diagnóstico foram observados 60,3% (n=41) com hipertensão arterial, 39,7% (n=27) com níveis glicêmicos alterados, 100% (n=68) com a circunferência abdominal elevada, 57,4% (n=39) com hipertrigliceridemia e 45,6% (n=31) com níveis de colesterol HDL diminuídos.

A população estudada apresentou $106,94 \pm 32,84$ mg/dL como média dos níveis glicêmicos, $121,06 \pm 16,67$ cm como média da circunferência abdominal. Para os níveis dos triglicerídeos obteve-se uma média de $196,09 \pm 119,73$ mg/dL e para o colesterol HDL de $49,51 \pm 11,92$ mg/dL. A classificação da pressão arterial seguiu o diagnóstico de hipertensão arterial que já estava estabelecido nos prontuários dos pacientes.

Na Tabela 1 é possível observar que entre os 41 (60,3%) pacientes que apresentavam hipertensão arterial, 26 (63,4%) possuíam diagnóstico de EHNA, evidenciando o aumento do risco para desenvolvimento da patologia quando existe a presença de hipertensão no paciente (p=0,002).

A presença da glicemia alterada nos pacientes também apresentou-se estatisticamente associada ao aumento da prevalência de EHNA nos pacientes (p=0,015). Para essa variável foi possível identificar que entre os 27 (39,7%) pacientes que apresentavam níveis glicêmicos alterados, 18 (66,7%) possuíam diagnóstico de EHNA.

No estudo foi identificado que entre os 39 (57,4%) pacientes que apresentavam hipertrigliceridemia, 20 (51,3%) possuíam diagnóstico de EHNA. Entre a variável e o desfecho não foi obtido resultado estatisticamente significativo (p=0,598), mas evidenciou-se que pacientes que apresentam hipertrigliceridemia possuem risco de desenvolver o desfecho 8% maior quando comparados aos que não possuem essa alteração.

Pacientes que apresentavam níveis inadequados de colesterol HDL apresentaram maiores prevalências de EHNA (58,1%) quando comparados a pacientes com HDL adequado (40,5%). A diferença entre as prevalências não se mostrou estatisticamente significativa (p=0,150), mas evidenciou que pacientes que possuem níveis de colesterol HDL adequados possuem

Tabela 1 – Distribuição da amostra de acordo com as variáveis demográficas, de saúde de pacientes e a prevalência de esteatose hepática entre pacientes submetidos à cirurgia bariátrica realizada em Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil, 2012 (n = 68)

	Frequência n (%)	Prevalência		RP (IC)
		Esteatose	p-valor	
Gênero*			0,673	
Feminino	49 (72,1)	46,9		1
Masculino	19 (27,9)	52,9		1,09 (0,62-1,92)
Faixa etária*			0,395	
20-29	15 (22,1)	33,3		1
30-39	27 (39,7)	48,1		1,43 (0,56-3,64)
40-49	14 (20,6)	50,0		1,62 (0,61-4,31)
≥ 50 anos	12 (17,6)	66,7		2,16 (0,86-5,41)
IMC*			0,858	
Obesidade grau II	24 (35,3)	50,0		
Obesidade grau III	44 (64,7)	47,7		
Hipertensão arterial*			0,002	
Sim	41 (60,3)	63,4		1
Não	27 (39,7)	25,9		0,41 (0,20-0,83)
Glicemia alterada*			0,015	
Sim	27 (39,7)	66,7		1
Não	41 (60,9)	36,6		0,56 (0,33-0,93)
Hipertrigliceridemia*			0,598	
Sim	39 (57,4)	51,3		1
Não	29 (42,6)	44,8		0,92 (0,45-1,57)
Classificação colesterol HDL*			0,150	
Adequado	37 (54,4)	40,5		1
Inadequado	31 (45,6)	58,1		1,28 (0,76-2,16)
Síndrome metabólica*			0,008	
Sim	45 (66,2)	60,0		1
Não	23 (33,8)	26,1		0,44 (0,21-0,93)

* p valor por teste Qui-quadrado de Pearson.

probabilidade 72% menor para o desenvolvimento do desfecho quando comparados aos que possuem esses níveis inadequados.

Quando analisada a variável de maior interesse do estudo, identificou-se que a presença de SM está estatisticamente associada ao desenvolvimento de EHNA ($p = 0,008$). Observou-se que, entre os 66,2% ($n = 45$) dos pacientes portadores de SM, 60% ($n = 27$) apresentaram diagnóstico de EHNA na ultrassonografia abdominal. Quando separada dentro da classificação de EHNA leve, moderada ou grave, identificou-se que 100% dos pacientes com diagnóstico de EHNA moderada, 83,3% dos pacientes com EHNA severa e 61,54% dos pacientes com EHNA leve apresentaram diagnóstico de SM.

Discussão

A obesidade tem se tornado um grande problema de saúde pública tanto nos países desenvolvidos quanto em desenvolvimento.¹ Atualmente, as pesquisas mostram que a obesidade tem sido identificada como um significativo fator de risco para o aumento das doenças crônicas não transmissíveis, e entre elas destacamos a DHGNA e a SM.⁵⁻⁷

Estima-se que a DHGNA atinge 57,5% a 74% da população obesa de vários países do mundo,⁹ prevalência que aumenta

de forma alarmante entre os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, ficando entre 84% a 96%.²³ Diferente do sugerido por Clark *et al.*,²³ no presente estudo observou-se que 50% dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica apresentam DHGNA.

Os resultados encontrados referentes à faixa etária e gênero da população estudada estão muito próximos aos encontrados em uma pesquisa realizada no Brasil, envolvendo 1280 pacientes, na qual a idade média dos portadores de DHGNA foi de 49,8 ($\pm 13,59$) anos, sendo 53,3% do gênero masculino.¹¹

Em relação ao diagnóstico da DHGNA, a biópsia hepática ainda é considerada o método ouro, mas consiste em um processo caro e invasivo, associado a um baixo, mas importante, risco aos pacientes que passam por esse procedimento.²⁴ Assim sendo, a utilização de exame de imagem como a ultrassonografia abdominal para rastrear a DHGNA é um bom método, pois possui baixo custo quando comparado a outros, não é invasivo e está disponível em quase todos os centros. A ultrassonografia abdominal, método usado nessa pesquisa, é utilizada para detectar a EHNA em níveis leves, moderados ou severos, possuindo boa sensibilidade e especificidade.¹³⁻¹⁵ É importante destacar que nenhum exame de imagem consegue distinguir a EHNA da ENA, e nem tampouco definir a gravidade da alteração hepática. O método que consegue fazer

essa distinção, e também avaliar o grau de fibrose, excluindo outras causas de hepatopatias e determinando o prognóstico da doença, é a biópsia hepática, mas, pelos motivos já mencionados, na prática clínica esse acaba sendo indicado somente para pacientes com maior probabilidade de fibrose hepática.^{25,26}

Mesmo não fazendo parte dos critérios diagnósticos, a DHGNA é frequentemente associada à SM.⁷ Autores mostraram que mais de 90% dos pacientes com DHGNA apresentaram pelo menos um dos parâmetros relacionados ao diagnóstico, e que aproximadamente 33% apresentaram a síndrome.²⁷ Um estudo realizado com 69 pacientes, com o objetivo de descrever esta associação, mostrou uma prevalência ainda maior, concluindo que a SM foi três vezes mais comum no grupo que possuía DHGNA diagnosticada por ultrassonografia abdominal, quando comparada ao grupo sem DHGNA.²⁸ Evidências que vêm ao encontro dos resultados encontrados no presente estudo, os quais demonstraram que 60% dos pacientes portadores de SM possuem DHGNA. Tais achados sugerem que a DHGNA pode ser descrita como a manifestação hepática da síndrome metabólica.^{27,29}

Atualmente, o *diabetes mellitus* atinge cerca de 12 milhões de habitantes no Brasil.³⁰ A prevalência da DHGNA tem sido fortemente associada a pacientes que possuem níveis glicêmicos aumentados, mostrando uma proporção de 62%.³¹ Este estudo obteve proporção de 66,7%, ficando bem próxima à citada. Uma pesquisa realizada com 100 pacientes com *diabetes mellitus* tipo II mostrou incidência de 49% de DHGNA,³² enquanto uma segunda pesquisa diagnosticou a DHGNA em 42% dos pacientes portadores de DM2,³³ confirmando o aumento da glicemia como um forte fator de risco para DHGNA.

A hipertensão arterial também tem sido demonstrada como um frequente achado entre portadores de DHGNA.³⁴ Cotrim *et al.*¹¹ relatou que 64% dos pacientes portadores de DHGNA eram hipertensos, prevalência que está de acordo com a encontrada nesta pesquisa.

A dislipidemia é uma desordem, que segundo autores, está frequentemente associada ao diagnóstico de EHNA.¹⁰ Um estudo feito com 304 pacientes com diagnóstico de DHGNA relatou que 64% possuíam hipertrigliceridemia, e 30% a 42% dos casos apresentaram níveis de colesterol HDL diminuídos.²⁷ Estes resultados que diferem dos encontrados nesta pesquisa, que mostrou uma prevalência menor de hipertrigliceridemia e maior em relação aos níveis alterados de colesterol HDL. Tais diferenças encontradas nestes resultados podem ter sido obtidas pelo fato da amostra populacional do presente estudo ter sido constituída por um número insuficiente de pacientes.

Conclusão

O presente estudo evidenciou que tanto a presença de SM quanto as desordens associadas a esta (obesidade, hipertensão arterial e elevação nos níveis glicêmicos) estão fortemente relacionadas à presença da DHGNA. Estes resultados sugerem que a DHGNA pode ser considerada a manifestação hepática da SM.

Conflito de interesses

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

Agradecimentos

Agradecemos a equipe do Centro de Tratamento Avançado da Obesidade (CENTROBESI) pela colaboração durante a realização desta pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Popkin BM. The nutrition transition and obesity in developing world. *J Nutr.* 2001;131:871S-3S.
2. Mancini MC, Halpern A. Obesidade: como diagnosticar e tratar. *Rev Bras Med.* 2006;63:132-43.
3. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008, 2009 – Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil; 2010 [citado 23 dez 2011]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1699&id_pagina=1
4. VIGITEL. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Ministério da Saúde; 2011 [citado: 19 maio 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1521
5. Márquez MF, Morales MMR, Pousaille CC, Miras AG, Martín MC, Albendea JV, et al. Prevalence and associated factors to non-alcoholic steatohepatitis in obese patients subjected to bariatric surgery. *Cir Esp.* 2008;84:313-7.
6. Lam B, Younossi ZM. Treatment options for nonalcoholic fatty liver disease. *Ther Adv Gastroenterol.* 2010;3:121-37.
7. SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Rev Soc Bras Hipertens.* 2005:7.
8. Adams LA, Angulo P. Recent concepts in non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetic Med.* 2005;22:1129-33.
9. Tarantino G, Saldalamacchia G, Conca P, Arena A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: further expression of the metabolic syndrome. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007;22:293-303.
10. Bellentani S, Marino M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol.* 2009;8:S4-8.
11. Cotrim HP, Parise ER, Oliveira CPMS, Leite N, Martinelli A, Galizzi J, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in Brazil, clinical and histological profile. *Ann Hepatol.* 2011;10:33-7.
12. Bayard MMD, Holt JMD, Boroughs EMD. Nonalcoholic fatty liver disease; 2006 [citado: 23 mar 2012]. Disponível em: <http://www.aafp.org/afp/2006/0601/p1961.pdf>
13. Charatcharoenwitthaya P, Lindor KD. Role of radiologic modalities in the management of non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis.* 2007;11:37-54.
14. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2002;123:745-50.
15. Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003;15:539-43.
16. Bouchard C. Genetics and the metabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1995;19:52-9.
17. Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM, Männikkö N, Niskanen LK, Rauramaa R, et al. Sedentary lifestyle, poor

- cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1279-86.
18. WHO. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. p. 256. WHO Obesity Technical Report Serie n. 284.
 19. Rocha DC, Cerri GG, Prando A. Ultrassonografia abdominal. São Paulo: Sarvier; 1984.
 20. NCEP. Expert Panel on Detection and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evolution and Treatment of High Cholesterol. *JAMA.* 2001;285:2486-97.
 21. ADA. American Diabetes Association Position Statement. Diagnosis and Classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2004;27:5-10.
 22. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112:2735-52, e285-e90.
 23. Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:5-10.
 24. Braticevici CF, Dina I, Petrisor A, Tribus L, Negreanu L, Carstoiu C. Noninvasive investigations for non alcoholic fatty liver disease and liver fibrosis. *World J Gastroenterol.* 2010;16:4784-91.
 25. Benchimol KB, Cardoso IS. Esteato-hepatite não-alcoólica induzida por rápida perda de peso em uso de balão intragástrico: relato de caso. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51:631-4.
 26. Cavalheira JBC, Saad MJA. Doenças associadas à resistência à insulina/hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50:360-7.
 27. 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.
 28. Soler G, Silva AWSM, Silva VCG, Teixeira RI. Doença hepática gordurosa não-alcoólica: associação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. *Rev SOCERJ.* 2008;21:94-100.
 29. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes.* 2001;50:1844-50.
 30. SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes [citado: 22 maio 2012]. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br>
 31. Jimba S, Nakagami T, Takahashi M, Wakamatsu T, Hirota Y, Iwamoto Y, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with impaired glucose metabolism in Japanese adults. *Diabet Med.* 2005;22:1141-5.
 32. Gupte P, Amarapurkar D, Agal S, Bajjal R, Kulshrestha P, Pramanik S, et al. Non-alcoholic steatohepatitis in type 2 diabetes mellitus. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19:854-8.
 33. Ferreira VSG, Pernambuco RB, Lopes EP, Morais CN, Rodrigues MC, Arruda MJ, et al. Frequency and risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2010;54:4.
 34. Kirovski G, Schacherer D, Wobser H, Huber H, Niessen C, Beer C, et al. Prevalence of ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease in a hospital cohort and its association with anthropometric, biochemical and sonographic characteristics. *Int J Clin Exp Med.* 2010;3:202-10.