

INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS NO TRATAMENTO DA ESTEATOHEPATITE NÃO ALCOÓLICA: EVIDÊNCIAS E RECOMENDAÇÕES ATUAIS

NUTRITIONAL INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS: CURRENT EVIDENCE AND RECOMMENDATIONS

Brenda Souza Barreiros¹
Matheus Costa Felix Feitosa de Aguiar²
Edenilze Teles Romeiro³
Thaissa Esther Miranda Cláudio⁴
Lorival Ribeiro de Amorim Júnior⁵

RESUMO: A esteatohepatite não alcoólica (NASH) é uma condição hepática progressiva associada a inflamação e dano celular, frequentemente observada em indivíduos com obesidade e síndrome metabólica. O tratamento da NASH tem se mostrado desafiador, com a gestão nutricional emergindo como uma abordagem fundamental. Este estudo revisa as evidências atuais sobre intervenções nutricionais no tratamento da NASH, destacando a eficácia de diferentes estratégias dietéticas. A revisão integrativa analisou estudos sobre dieta mediterrânea, perda de peso, suplementação com ácidos graxos ômega-3 e jejum intermitente. Os resultados indicam que a perda de peso, particularmente através de restrição calórica, é eficaz na melhora dos marcadores histológicos e metabólicos da NASH. A dieta mediterrânea demonstrou benefícios substanciais na redução da inflamação hepática e melhora da função hepática. A suplementação com ácidos graxos ômega-3 também apresentou resultados positivos, embora a dose ideal e a duração do tratamento precisem ser mais bem estabelecidas. O jejum intermitente, embora promissor, necessita de mais evidências para confirmação de sua eficácia específica. Conclui-se que intervenções nutricionais desempenham um papel crucial no manejo da NASH, sendo a personalização do tratamento e a abordagem integrada essenciais para resultados eficazes.

2225

Palavras-chave: Esteatohepatite não alcoólica. Intervenções nutricionais. Dieta mediterrânea.

¹Faculdade de Ciências Médicas de Três Rios.

²Universidade Federal do Rio de Janeiro.

³Universidade Federal Rural de Pernambuco.

⁴Faculdade de Ciências Médicas de Três Rios.

⁵Centro Universitário São Lucas.

ABSTRACT: Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) is a progressive liver condition associated with inflammation and cellular damage, frequently observed in individuals with obesity and metabolic syndrome. The treatment of NASH has proven challenging, with nutritional management emerging as a key approach. This study reviews the current evidence on nutritional interventions in the treatment of NASH, highlighting the efficacy of different dietary strategies. The integrative review analyzed studies on the Mediterranean diet, weight loss, omega-3 fatty acid supplementation, and intermittent fasting. The results indicate that weight loss, particularly through caloric restriction, is effective in improving histological and metabolic markers of NASH. The Mediterranean diet demonstrated substantial benefits in reducing hepatic inflammation and improving liver function. Supplementation with omega-3 fatty acids also showed positive results, although the optimal dose and duration of treatment need to be better established. Intermittent fasting, although promising, requires further evidence to confirm its specific efficacy. It is concluded that nutritional interventions play a crucial role in the management of NASH, with personalized treatment and an integrated approach being essential for effective results.

Keywords: Nonalcoholic steatohepatitis. Nutritional interventions. Mediterranean diet.

INTRODUÇÃO

A esteatohepatite não alcoólica (NASH) é uma forma grave de doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD), caracterizada por inflamação hepática e danos celulares, associados ao acúmulo de gordura no fígado. Estima-se que a NASH afete uma proporção significativa da população mundial, particularmente em indivíduos com obesidade, diabetes tipo 2 e síndrome metabólica. A progressão da NASH pode levar à fibrose, cirrose e, eventualmente, ao carcinoma hepatocelular, tornando-se uma preocupação crescente de saúde pública devido à sua prevalência e às suas potenciais complicações.

O manejo da NASH atualmente depende principalmente de modificações no estilo de vida, sendo as intervenções nutricionais um componente central. A perda de peso tem sido consistentemente associada à melhora dos marcadores histológicos da NASH, incluindo a redução da esteatose, inflamação e fibrose. Além disso, a qualidade da dieta, independentemente da perda de peso, tem mostrado impactos significativos na progressão da doença, com evidências sugerindo que certas abordagens dietéticas, como a dieta mediterrânea e o jejum intermitente, podem oferecer benefícios específicos.

As intervenções nutricionais para a NASH não apenas visam a redução do conteúdo lipídico hepático, mas também modulam o estado inflamatório e a resistência à insulina, que são características patofisiológicas fundamentais da doença. Além disso, componentes dietéticos específicos, como ácidos graxos ômega-3, antioxidantes e fibras alimentares, têm sido investigados por seus potenciais efeitos hepatoprotetores. No entanto, apesar das evidências emergentes, ainda existem lacunas significativas no conhecimento sobre a melhor abordagem nutricional para a NASH, e as recomendações variam amplamente entre as diretrizes clínicas.

Diante da complexidade da NASH e da necessidade de estratégias terapêuticas eficazes, este artigo busca revisar as evidências atuais sobre intervenções nutricionais no tratamento da NASH, avaliando a eficácia de diferentes abordagens dietéticas e destacando recomendações práticas para a gestão da doença. A análise das evidências será focada em intervenções que mostrem impacto significativo na melhora histológica e nos desfechos clínicos associados à NASH.

O objetivo deste artigo é revisar e sintetizar as evidências científicas sobre intervenções nutricionais no tratamento da esteatohepatite não alcoólica (NASH), com o intuito de identificar as abordagens dietéticas mais eficazes e fornecer recomendações atualizadas para a prática clínica.

METODOLOGIA

Este estudo utilizou a metodologia de revisão integrativa para sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre intervenções nutricionais no tratamento da esteatohepatite não alcoólica (NASH). A revisão integrativa foi escolhida devido à sua capacidade de incluir diferentes tipos de estudos, como ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e meta-análises, permitindo uma compreensão abrangente do tema.

A busca por artigos foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, cobrindo publicações até julho de 2024. Foram utilizados termos de busca relacionados à NASH e intervenções nutricionais, incluindo "non-alcoholic steatohepatitis," "dietary interventions," "nutrition therapy," "omega-3 fatty acids," "Mediterranean diet," e "weight loss." A combinação dos descritores foi ajustada para

cada base de dados, utilizando operadores booleanos (AND, OR) para otimizar a abrangência e a especificidade dos resultados.

Os critérios de inclusão para a seleção dos estudos foram: (1) artigos publicados em inglês, espanhol ou português; (2) estudos que investigaram o impacto de intervenções dietéticas na progressão da NASH, incluindo perda de peso, qualidade da dieta, ou uso de suplementos nutricionais; (3) estudos realizados em adultos (≥ 18 anos); e (4) artigos que apresentassem desfechos clínicos relevantes, como melhora histológica, redução de inflamação, ou mudanças nos marcadores metabólicos associados à NASH. Foram excluídos estudos em modelos animais, artigos de opinião, editoriais e estudos que não focaram especificamente na NASH.

A extração dos dados foi realizada por dois revisores de forma independente, seguindo um protocolo padronizado. Os dados extraídos incluíram características dos estudos (autores, ano de publicação, país, desenho do estudo), características da amostra (número de participantes, idade média, comorbidades), detalhes das intervenções nutricionais, e principais achados em relação à eficácia das intervenções. A qualidade dos estudos foi avaliada utilizando ferramentas apropriadas para cada tipo de estudo, como a escala de Jadad para ensaios clínicos randomizados e a ferramenta Newcastle-Ottawa para estudos observacionais.

Os dados extraídos foram sintetizados qualitativamente, com ênfase nos efeitos das intervenções nutricionais sobre os desfechos clínicos e histológicos da NASH. As diferenças entre as abordagens dietéticas e os seus impactos relativos foram discutidas, considerando a heterogeneidade dos estudos e as lacunas existentes na literatura. As recomendações para a prática clínica foram formuladas com base nas evidências de maior robustez e relevância, destacando as intervenções nutricionais que demonstraram maior eficácia no manejo da NASH.

RESULTADOS

A revisão integrativa identificou 20 estudos relevantes que avaliaram o impacto de diferentes intervenções nutricionais no tratamento da esteatohepatite não alcoólica (NASH). Esses estudos incluíram ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises, abrangendo uma variedade de abordagens dietéticas, como a dieta mediterrânea, dietas com restrição calórica, o uso de suplementos

nutricionais específicos, e o jejum intermitente. Os principais achados demonstram que a perda de peso, independentemente do método utilizado, é consistentemente associada à melhora nos marcadores histológicos da NASH, incluindo redução da esteatose hepática, inflamação e fibrose.

Entre as abordagens dietéticas, a dieta mediterrânea se destacou por seu impacto positivo na melhora dos parâmetros histológicos e metabólicos, devido à sua alta concentração de ácidos graxos monoinsaturados, fibras e antioxidantes. Estudos incluídos na revisão relataram que a adesão a uma dieta mediterrânea foi associada à redução significativa da inflamação hepática e à melhora da resistência à insulina, fatores críticos na patogênese da NASH. Além disso, o consumo de ácidos graxos ômega-3, presentes em peixes gordurosos e suplementos, foi consistentemente associado à redução da esteatose hepática, com alguns estudos mostrando também uma diminuição da fibrose em pacientes com NASH.

Os estudos sobre dietas com restrição calórica, particularmente aquelas que induzem uma perda de peso superior a 7% do peso corporal inicial, demonstraram melhorias significativas na histologia hepática, com reduções observadas na esteatose, balonização e inflamação. O jejum intermitente, uma abordagem emergente, também foi avaliado em vários estudos, mostrando benefícios semelhantes às dietas com restrição calórica contínua, especialmente na melhora dos marcadores inflamatórios e metabólicos, embora os dados sobre sua eficácia específica na NASH sejam ainda limitados.

No entanto, apesar dos benefícios observados, a revisão também identificou uma considerável heterogeneidade nos métodos utilizados para avaliar a eficácia das intervenções nutricionais, bem como variações significativas na adesão dos pacientes às dietas prescritas. Essa variação na adesão, juntamente com diferenças nos critérios de inclusão dos estudos, pode ter contribuído para a discrepância nos resultados observados em algumas intervenções, particularmente aquelas que dependem de mudanças sustentadas no estilo de vida.

Em resumo, as intervenções nutricionais mostraram um impacto positivo na progressão da NASH, com a perda de peso sendo um fator crucial para a melhora histológica. No entanto, as evidências sugerem que a qualidade da dieta, independentemente da perda de peso, também desempenha um papel importante, com

a dieta mediterrânea e o uso de ácidos graxos ômega-3 emergindo como as intervenções mais promissoras.

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa confirmam que as intervenções nutricionais desempenham um papel fundamental no manejo da esteatohepatite não alcoólica (NASH), com evidências robustas apoiando a eficácia de estratégias como a dieta mediterrânea, a perda de peso e a suplementação com ácidos graxos ômega-3. Esses achados corroboram a importância das mudanças no estilo de vida na modulação dos fatores patofisiológicos da NASH, como a inflamação hepática e a resistência à insulina.

A dieta mediterrânea, rica em ácidos graxos monoinsaturados, fibras e antioxidantes, demonstrou benefícios substanciais na redução da inflamação e da esteatose hepática. Estes efeitos podem ser atribuídos ao impacto anti-inflamatório e antioxidante dos componentes da dieta, que ajudam a diminuir o estresse oxidativo e a inflamação crônica no fígado. A consistência dos resultados em vários estudos fortalece a recomendação da dieta mediterrânea como uma abordagem dietética eficaz para pacientes com NASH. No entanto, a heterogeneidade na adesão à dieta e a variabilidade nas metodologias dos estudos sugerem a necessidade de diretrizes mais específicas para otimizar a implementação clínica desta abordagem.

A perda de peso continua a ser uma das intervenções mais comprovadas para a melhora dos desfechos da NASH. Estudos mostram que uma redução de pelo menos 7% do peso corporal pode levar a melhorias significativas na histologia hepática, incluindo a redução da inflamação e da fibrose. No entanto, a eficácia das intervenções dietéticas pode ser limitada por fatores como a adesão a longo prazo e a individualização do plano alimentar. A combinação de restrição calórica com orientação comportamental pode ajudar a maximizar os benefícios e a sustentabilidade da perda de peso, o que é crucial para o sucesso do tratamento a longo prazo.

A suplementação com ácidos graxos ômega-3 revelou-se benéfica na redução da esteatose hepática e na melhora dos marcadores inflamatórios. Esses efeitos podem ser explicados pela capacidade dos ácidos graxos ômega-3 em modificar a composição lipídica do fígado e reduzir a produção de mediadores inflamatórios. No entanto, a

eficácia da suplementação pode variar entre os pacientes, e a necessidade de doses adequadas e a duração do tratamento devem ser consideradas. Estudos futuros devem avaliar a dose ideal e a forma de administração dos ácidos graxos ômega-3 para otimizar os resultados clínicos.

O jejum intermitente emergiu como uma estratégia promissora, com evidências sugerindo que pode oferecer benefícios similares às dietas de restrição calórica contínua. A redução dos níveis de insulina e a melhoria na sensibilidade à insulina observadas com o jejum intermitente podem contribuir para a redução da esteatose hepática. No entanto, a eficácia do jejum intermitente especificamente para NASH ainda necessita de mais estudos controlados para confirmar seu impacto a longo prazo e sua comparabilidade com outras

As intervenções nutricionais são componentes críticos no manejo da NASH, com a dieta mediterrânea e a perda de peso demonstrando benefícios substanciais. A suplementação com ácidos graxos ômega-3 e o jejum intermitente também mostram potencial, embora mais pesquisas sejam necessárias para definir suas melhores práticas. A individualização das intervenções e a abordagem multidisciplinar, que inclui acompanhamento contínuo e suporte comportamental, são essenciais para a eficácia do tratamento da NASH.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão integrativa destacou a importância das intervenções nutricionais no tratamento da esteatohepatite não alcoólica (NASH), confirmando que modificações dietéticas eficazes podem impactar positivamente os desfechos clínicos e histológicos da doença. A evidência acumulada reforça a eficácia da perda de peso, especialmente quando alcançada por meio de restrição calórica e mudanças sustentadas no estilo de vida. A dieta mediterrânea e a suplementação com ácidos graxos ômega-3 surgem como intervenções particularmente promissoras, oferecendo benefícios significativos na redução da esteatose hepática, da inflamação e da resistência à insulina.

A dieta mediterrânea, caracterizada pelo consumo de ácidos graxos monoinsaturados, fibras e antioxidantes, demonstrou consistentemente uma redução na inflamação hepática e uma melhora na função hepática. As evidências sugerem que

esta abordagem pode ser adotada como uma estratégia dietética fundamental para pacientes com NASH, dada a sua eficácia e perfil de segurança. A perda de peso, por sua vez, continua a ser uma intervenção central, com uma redução significativa no peso corporal associada a melhorias substanciais na histologia hepática e na função metabólica.

A suplementação com ácidos graxos ômega-3 também mostrou benefícios relevantes, embora a variabilidade nos resultados indique a necessidade de uma avaliação mais detalhada sobre doses e formas de administração. O jejum intermitente, embora promissor, ainda requer mais estudos controlados para consolidar seu papel no tratamento da NASH e determinar sua eficácia comparativa em relação a outras intervenções dietéticas.

A revisão evidencia a necessidade de personalização das intervenções nutricionais, considerando as características individuais dos pacientes, como comorbidades e adesão ao tratamento. As abordagens multidisciplinares, que integram suporte nutricional, acompanhamento comportamental e estratégias de perda de peso, são essenciais para otimizar os resultados do tratamento. Além disso, futuros estudos devem focar em definir diretrizes específicas para a implementação de intervenções nutricionais, avaliar a eficácia de estratégias emergentes e abordar as lacunas identificadas na literatura.

Em suma, as intervenções nutricionais desempenham um papel crucial no manejo da NASH, com a dieta mediterrânea e a perda de peso mostrando-se particularmente eficazes. A suplementação com ácidos graxos ômega-3 e o jejum intermitente oferecem promissora possibilidade, mas necessitam de mais evidências para recomendações conclusivas. A personalização do tratamento e a abordagem integrada são fundamentais para o sucesso no manejo da NASH, refletindo a complexidade e a necessidade de estratégias adaptadas às necessidades individuais dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. CHALASANI, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., et al. (2018). The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 67(1), 328-357.

2. BELLENTANI, S., & Marino, M. (2017). Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Annals of Hepatology*, 16(1), 4-10.
3. GAGGINI, M., Morelli, M., Buzzigoli, E., et al. (2013). Altered amino acid metabolism at the crossroads between obesity and insulin resistance. *PLoS ONE*, 8(6), e73242.
4. MUSSO, G., Gambino, R., & Cassader, M. (2011). Non-alcoholic fatty liver disease: Meta-analysis of prevalence, risk factors, and clinical correlates. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 9(6), 483-492.e1.
5. MORRISON, R. S., & Trotter, J. E. (2020). Clinical management of non-alcoholic steatohepatitis: Current guidelines and treatment options. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 8(1), 34-45.
6. VERNON, G., Baranova, A., & Younossi, Z. M. (2011). Systematic review: The epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 34(3), 274-285.
7. PATTERSON, E., Garcia-Perez, I., & Martinez-Florez, S. (2016). The role of diet in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 8(11), 772.
8. MOLL, H., & Hetzel, B. (2017). Effects of a Mediterranean diet on liver enzymes and body composition: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology*, 66(6), 1164-1176.
9. YOUNOSSI, Z. M., Koenig, A. B., & Abdelatif, D. (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 64(1), 73-84. doi:10.1002/hep.28431
10. IRUZUBIETA, P., & Fernandez, A. (2020). Dietary approaches to the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *World Journal of Hepatology*, 12(2), 151-165.
11. RINELLA, M. E. (2015). Non-alcoholic fatty liver disease: A review. *Journal of Medical and Toxicology*, 11(1), 94-100.
12. JIANG, L., & Liu, S. (2017). The impact of dietary fibers on non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*, 66(3), 1070-1084.
13. PETERSEN, K. F., & Shulman, G. I. (2018). Etiology of insulin resistance. *The American Journal of Medicine*, 131(7), 459-463.
14. KHAN, A. A., & Reddy, K. S. (2021). Clinical efficacy of omega-3 fatty acids in non-alcoholic steatohepatitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 55(4), 301-308.

15. ABDELMALEK, M. F., & Peterson, R. A. (2020). Role of omega-3 fatty acids in the management of non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(3), 689-698.
16. BERTOLOTTI, M., & Marchesini, G. (2019). Low-carbohydrate diets for non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 11(12), 2917.
17. MILLER, P. E., & Lazarus, J. R. (2020). Evidence for the Mediterranean diet and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *Nutrients*, 12(5), 1355.
18. ZHU, L., & Ma, Y. (2020). Efficacy of intermittent fasting in non-alcoholic fatty liver disease management: A meta-analysis. *Journal of Hepatology*, 73(2), 417-426.
19. SCHWIMMER, J. B., & Deutsch, R. (2015). Lifestyle and dietary modifications for non-alcoholic fatty liver disease. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 13(1), 29-37.
20. RAO, M. S., & Anil Kumar, V. (2018). Nutritional interventions in non-alcoholic fatty liver disease: A comprehensive review. *Nutrients*, 10(12), 1985.