

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

**EFEITO DA MUDANÇA DO ESTILO DE VIDA NO
MANEJO DA SÍNDROME METABÓLICA E DO
FÍGADO GORDUROSO NÃO ALCOÓLICO EM
ADOLESCENTES: REVISÃO SISTEMÁTICA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
LEANDRO ANDRÉ VIEIRA OLSSON

Porto Alegre, Brasil

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO ADOLESCENTE

**EFEITO DA MUDANÇA DO ESTILO DE VIDA NO
MANEJO DA SÍNDROME METABÓLICA E DO
FÍGADO GORDUROSO NÃO ALCOÓLICO EM
ADOLESCENTES: REVISÃO SISTEMÁTICA**

LEANDRO ANDRÉ VIEIRA OLSSON

A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Elza Daniel de Mello

Porto Alegre, Brasil

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E
DO
ADOLESCENTE

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

17 / janeiro / 2019

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Profa. Dra. Julianana Rombaldi Bernardi

Departamento da Saúde da Criança e do Adolescente
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Simone Pereira Fernandes

Departamento de Nutrição
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Profa. Dra. Vera Lúcia Bosa

Departamento de Nutrição
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

CIP - Catalogação na Publicação

Olsson, Leandro André Vieira
EFEITO DA MUDANÇA DO ESTILO DE VIDA NO MANEJO DA
SÍNDROME METABÓLICA E DO FÍGADO GORDUROSO NÃO
ALCOÓLICO EM ADOLESCENTES: REVISÃO SISTEMÁTICA /
Leandro André Vieira Olsson. -- 2019.
67 f.
Orientador: Elza Daniel de Mello.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Porto Alegre, BR-RS, 2019.

1. Adolescente. 2. Síndrome Metabólica. 3. Fígado
Gorduroso Não Alcoólico. 4. Obesidade. I. Mello, Elza
Daniel de, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha esposa Heloisa Tumelero,
companheira de todas as horas, pelo estímulo
e apoio nesse período.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora, Prof. Elza Daniel de Mello, pela acolhida, por todo o apoio, escuta e orientações sempre muito pertinentes e assertivas ao longo desses dois anos de mestrado.

Agradeço ao Dr. Marcos Roberto Tietzmann pelas oportunas discussões sobre pesquisa e epidemiologia.

Agradeço a Dra. Juliana Paludo Vallandro pela sua ajuda e participação nessa pesquisa como segunda revisora.

Agradeço aos professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente por sua dedicação ao ensino e comprometimento com a transmissão do conhecimento.

Meus agradecimentos aos funcionários da secretaria do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente e da biblioteca da FAMED.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o impacto das intervenções relativas à mudança do estilo de vida no manejo da SM e do DFGNA em adolescentes. **Metodologia:** Revisão sistemática da literatura que englobou ensaios clínicos randomizados em indivíduos de 12 a 18 anos de idade, com diagnóstico de SM e/ou DFGNA, com período mínimo de intervenção de três meses. Os estudos foram identificados por meio de pesquisa nas bases de dados *Pubmed*, *Embase* e na base de dados de ensaios clínicos randomizados da *Cochrane Library*. A busca foi realizada através dos termos ‘Adolescente’, ‘Fígado Gorduroso não Alcoólico’, ‘Síndrome Metabólica’, ‘Dieta’, ‘Atividade Física’, ‘Estilo de Vida’ e seus termos correlatos. Foram considerados os estudos publicados em língua inglesa, espanhola, portuguesa, italiana, francesa, alemã e sueca. **Resultados:** Um total de 1.676 artigos foram encontrados durante a busca e, após adequada avaliação, cinco artigos foram considerados relevantes para o objetivo desta revisão sistemática. Intervenções dietéticas, se mostraram eficazes na redução de peso, IMC, perfil lipídico e gordura intra-hepática. As intervenções na atividade física, na forma de treino aeróbio associado ao treino de resistência mostraram-se efetivas na redução da prevalência de DFGNA, bem como, os treinos de alta e baixa intensidade resultaram em melhora dos biomarcadores relacionados à enfermidade. Nos pacientes com fatores de risco para SM a intervenção dietética, psicológica e na atividade física, também resultou em redução significativa da massa gorda, perfil lipídico e PCR. É importante salientar o papel multidisciplinar das intervenções, demonstrando a importância do atendimento integral à saúde do adolescente.

Palavras-chave: Adolescente, Fígado Gorduroso Não Alcoólico, Síndrome Metabólica, Obesidade.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of interventions related to lifestyle change in the management of metabolic syndrome and NAFL in adolescents. **Methodology:** Systematic review of the literature covering randomized clinical trials in individuals aged 12 to 18 years with diagnosis of metabolic syndrome and / or NAFL, with a minimum intervention period of three months. The studies were identified by means of a search in the Pubmed, Embase and Cochrane Library randomized clinical trials database. The search was performed using the terms 'Teenager', 'Non-Alcoholic Fatty Liver', 'Metabolic Syndrome', 'Diet', 'Physical Activity', 'Lifestyle' and its related terms. The studies published in English, Spanish, Portuguese, Italian, French, German and Swedish were considered. **Results:** A total of 1,676 articles were found during the search and, after adequate evaluation, five articles were considered relevant to the objective of this systematic review. Dietary interventions have been shown to be effective in weight reduction, BMI, lipid profile and intrahepatic fat. Interventions in physical activity, in the form of aerobic training associated with resistance training, were effective in reducing the prevalence of NAFL, as well as the training of high and low intensity resulted in improvement of biomarkers related to the disease. In patients with risk factors for MS, dietary, psychological and physical activity intervention also resulted in significant reduction of fat mass, lipid profile and CRP. It is important to highlight the multidisciplinary role of interventions, demonstrating the importance of integral care to adolescent health.

Keyword: Adolescent, Fatty Liver, Metabolic Syndrome, Obesity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos	31
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na análise final	33
Tabela 2 – Descrição das intervenções e resultados dos estudos incluídos na análise final	35

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

CT	Colesterol total
DFGNA	Doença do fígado gorduroso não alcoólico
HDL	<i>High density lipoprotein</i>
IMC	Índice de massa corporal
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
PCR	Proteína C reativa
SM	Síndrome metabólica
TG	Triglicédeos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	13
3	JUSTIFICATIVA	17
4	OBJETIVOS	18
	4.1 OBJETIVO GERAL	18
	4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
5	METODOLOGIA	19
	5.1 DELIAMENTO.....	19
	5.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.....	19
	5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	19
	5.4 FONTES DE INFORMAÇÃO.....	19
	5.5 ESTRATÉGIAS DE BUSCA.....	20
	5.6 SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	22
	5.7 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA E EXTRAÇÃO DE DADOS.....	22
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

1 INTRODUÇÃO

No mundo, a prevalência de sobrepeso e obesidade, entre crianças e adolescentes de 5 a 19 anos, aumentou de apenas 4% em 1975 para mais de 18% em 2016 (WHO, 2018). O aumento ocorreu de forma similar entre meninos e meninas: em 2016, 18% das meninas e 19% dos meninos estavam acima do peso. Em relação a prevalência da obesidade, apenas 1% das crianças e adolescentes, entre 5 e 19 anos, eram obesos em 1975, enquanto, em 2016, mais de 124 milhões de crianças e adolescentes (6% das meninas e 8% dos meninos) estavam obesos. Em 2016, mais de 340 milhões de crianças e adolescentes, com idade entre 5 e 19 anos, estavam acima do peso (WHO, 2018).

No Brasil, a Pesquisa de Orçamentos Familiares mostrou que entre os anos de 1989 e 2009, a prevalência de excesso de peso aumentou entre adolescentes, variando de 20,8% para 27,6% entre os meninos e de 18,1% para 23,4% entre as meninas (IBGE, 2011). E consequentemente com a prevalência da obesidade em ascensão a população pediátrica acometida pela DFGNA também está em crescimento.

A doença do fígado gorduroso não alcoólico (DFGNA) é definida como a presença de esteatose hepática sem evidência de lesão hepatocelular. Essa definição requer a evidência de esteatose hepática através de exame de imagem ou histológico, na ausência de causas secundárias para o acúmulo de gordura hepática, como consumo significativo de álcool, uso de medicações ou distúrbios hereditários. Intervenções terapêuticas no estilo de vida, focadas em nutrição e exercício, são comumente recomendadas para o tratamento da DFGNA nos adolescentes. Entretanto, não há recomendações específicas disponíveis com relação ao tipo, intensidade ou duração da dieta ou do exercício (CHALASANI *et al.*, 2012).

A DFGNA está frequentemente associada a síndrome metabólica (SM), através da presença da obesidade central, resistência à insulina e dislipidemia. (ALEXANDER *et al.*,

2013; ATABEK *et al.*, 2014; BERARDIS E SOKAL, 2014; LAWLOR, D. A. *et al.*, 2014; PERTICONE *et al.*, 2016). Essa associação da DFGNA com a SM fortalece a necessidade de buscarmos a redução de peso através de mudanças no estilo de vida, com inclusão de hábitos alimentares saudáveis e prática de exercícios físicos (DANIELS *et al.*, 2011; CHALASANI *et al.*, 2012).

2 REVISÃO DA LITERATURA

A DFGNA é um termo abrangente e refere-se a um espectro de doença. A enfermidade fígado gorduroso não alcoólico nos remete à esteatose sem inflamação ou necrose, sendo considerada uma situação relativamente benigna, no entanto, essa condição pode progredir para inflamação, lesão de hepatócitos e morte celular, passando a chamar-se de esteato-hepatite não alcoólica (BRUNT, 2010). A esteato-hepatite não alcoólica, por sua vez, pode apresentar-se com ou sem fibrose, possuindo potencial de progressão para cirrose, e apresentar risco aumentado de carcinoma hepatocelular (CHALASANI *et al.*, 2012; GU *et al.*, 2016).

Estudos sugerem que a prevalência de DFGNA associada à obesidade pode ser de até 70%, em comparação com 7% naqueles indivíduos com peso saudável (ANDERSON *et al.*, 2015; OZHAN *et al.*, 2015). Portanto, nem todas as crianças e adolescentes obesos desenvolvem DFGNA, sugerindo que outros fatores influenciam no risco, como a deposição preferencial de gordura no tecido visceral (MAGER *et al.*, 2013; AYONRINDE *et al.*, 2015). No entanto, é importante salientar que a DFGNA também se desenvolve em sujeitos não obesos com alterações metabólicas, embora de forma mais rara (MUSSO *et al.*, 2008; SINN *et al.*, 2012).

A DFGNA está frequentemente associada com obesidade central, resistência à insulina e dislipidemia, características da SM. Portanto, essa associação tem como principal componente comum, a obesidade. (MUSSO *et al.*, 2008; LERRET *et al.*, 2011; ALISI *et al.*, 2012; ALEXANDER *et al.*, 2013; ATABEK *et al.*, 2014; BERARDIS E SOKAL, 2014; LAWLOR, DEBBIE A. *et al.*, 2014; PERTICONE *et al.*, 2016). A resistência à insulina é encontrada na maioria os pacientes pediátricos com DFGNA (MANCO *et al.*, 2008; SCHWIMMER *et al.*, 2008; PATTON *et al.*, 2010). A DFGNA vem sendo considerada uma manifestação hepática da SM e que poderia ser o primeiro sinal do seu surgimento. Existe também evidências de uma

provável relação de duas vias entre a DFGNA e a SM, ou seja, a DFGNA pode ser tanto uma causa quanto uma consequência da SM (ZHANG *et al.*, 2015).

A esteatose hepática, que ocorre no contexto de resistência à insulina e SM, é modulada pelo tecido adiposo visceral. Essa alteração do metabolismo dos lipídios e glicose pode resultar em desregulação dos fatores de transcrição hepática e receptores nucleares, resultando em acúmulo de gordura hepática. A esteatose hepática pode criar um ambiente pró-inflamatório, levando à lesão celular e necroinflamação (RINELLA, 2015; BALLESTRI *et al.*, 2016).

Dada a natureza da DFGNA, a identificação e a intervenção precoces são fundamentais para prevenção e reversão da enfermidade. No entanto, esses esforços são frequentemente prejudicados pelo início insidioso da doença e pela sua apresentação frequentemente assintomática (DUNCAN *et al.*, 2016). Assim, a DFGNA tem sub diagnóstico e manejo. Isso resulta numa lacuna importante de diagnóstico, manejo e acompanhamento, principalmente durante a etapa de transição entre o atendimento pediátrico e adulto (HOLTERMAN *et al.*, 2014; VAJRO *et al.*, 2014), ou seja, no período da adolescência.

A biópsia hepática acarreta riscos significativos de morbidade e mortalidade, tornando-a uma ferramenta de rastreamento inaceitável (NALBANTOGLU E BRUNT, 2014), embora seja considerado o padrão ouro para diagnóstico da DFGNA.

Apesar da sensibilidade limitada, a ultrassonografia abdominal e os testes de função hepática continuam sendo os primeiros exames escolhidos para o diagnóstico de DFGNA em pediatria (RATZIU *et al.*, 2010; CHALASANI *et al.*, 2012).

Quanto a SM, a sua definição e os critérios diagnósticos na infância e adolescência permanecem incertos. A obesidade na infância é um risco para o surgimento posterior da SM, e a intervenção precoce pode ajudar a atenuar o processo dessa enfermidade (AL-HAMAD E RAMAN, 2017).

Como a prevalência da obesidade nos adolescentes continua a aumentar, e conseqüentemente as comorbidades associadas, entre elas a SM, também sofreu incremento nessa faixa etária (OGDEN *et al.*, 2016).

Atualmente, o tratamento da SM engloba várias áreas, que incluem redução de peso por meio de intervenção dietética, aumento da prática de atividade física, modificações no estilo de vida e manejo dos componentes específicos da enfermidade (AL-HAMAD E RAMAN, 2017).

A redução de peso em crianças e adolescentes obesos, após intervenções com dieta, atividade física, educação e terapia comportamental, foi associada redução do IMC, da circunferência da cintura, da glicemia de jejum, da pressão arterial sistólica e diastólica (RAJJO *et al.*, 2017).

No entanto, todas as orientações convergem para a importância das mudanças de estilo de vida, caracterizadas por um programa nutricional adequado à idade e à prática de atividade física regular (DANIELS *et al.*, 2011). Salienta-se que mesmo na ausência de perda de peso, as intervenções no estilo de vida podem ter efeitos positivos sobre os componentes da SM (HO *et al.*, 2012).

Em um estudo conduzido por Gow *et al.*, 2014, foi observado que em programas de intervenção dietética pode-se concentrar na redução do consumo total de energia, independentemente da distribuição de macronutrientes. Com isso, já é possível se obter redução do peso em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade.

O tratamento da DFGNA consiste no manejo da doença hepática e das doenças metabólicas associadas. A perda de peso é a principal medida de intervenção efetiva para a DFGNA, e está associada a melhora significativa da histologia do fígado e da função hepática (CHALASANI *et al.*, 2012). A perda de peso deve consistir em modificações saudáveis no estilo de vida, dieta e na prática de exercício. Não há recomendação dietética específica para o tratamento da DFGNA. Em geral, orienta-se uma equilibrada alimentação e hipocalórica,

acompanhada da prática de atividade física moderada, para que a redução de peso ocorra de forma saudável (FUSILLO E RUDOLPH, 2015).

Estudos referem que mesmo pequenas variações de peso estão relacionadas ao desenvolvimento e à remissão da DFGNA, independentemente do índice de massa corporal (IMC) (KIM E LEE, 2009; KWON *et al.*, 2016). Em outro estudo foi observado que uma redução de 7% a 10% no peso corporal parece suficiente para melhorar a esteatose hepática (MARCHESINI *et al.*, 2016).

Diante dessas questões, a modificação do estilo de vida, focada na nutrição, no exercício e em mudanças comportamentais, é fundamental para o manejo da DFGNA e da SM no adolescente, e é altamente desejável, considerando os graves efeitos dessas enfermidades.

Essa revisão sistemática contribui evidenciando estudos clínicos randomizados com enfoque exclusivo em medidas de intervenção no estilo de vida, bem como, na eficácia dessas intervenções na SM e na DFGNA no período da adolescência.

3 JUSTIFICATIVA

A prevalência de sobrepeso e obesidade entre adolescentes tem aumentado de forma preocupante nos últimos anos e conseqüentemente a prevalência das comorbidades associadas, entre elas a SM e a DFGNA.

As mudanças do estilo de vida, focadas na nutrição e no exercício são fundamentais no manejo da DFGNA e da SM no adolescente. No entanto, não há clareza quanto ao tipo, intensidade ou duração da dieta e do exercício a ser orientado ao paciente. Em busca na literatura disponível, não se identificou muitas revisões sistemáticas, nem recentes, pesquisando o impacto das mudanças do estilo de vida em pacientes adolescentes com DFGNA, associados ou não à SM. Portanto, essa revisão poderá contribuir fornecendo novas informações sobre a eficácia dessas intervenções na SM e na DFGNA, bem como auxiliar os profissionais de saúde na escolha das melhores abordagens para o manejo não farmacológico dessas enfermidades.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o impacto das intervenções relativas à mudança do estilo de vida no manejo da síndrome metabólica e do fígado gorduroso não alcoólico em adolescentes.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Avaliar o impacto das intervenções na mudança do estilo de vida relacionados aos hábitos alimentares no manejo da síndrome metabólica e do fígado gorduroso não alcoólico em adolescentes.

b) Avaliar o impacto das intervenções na mudança do estilo de vida relacionados às atividades físicas no manejo da síndrome metabólica e do fígado gorduroso não alcoólico em adolescentes.

c) Avaliar o impacto das intervenções na mudança do estilo de vida relacionados às intervenções psicológicas no manejo da síndrome metabólica e do fígado gorduroso não alcoólico em adolescentes.

5 METODOLOGIA

5.1 DELIANEAMENTO

Trata-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados, conforme definição por meio de filtro específico para cada base de dados.

5.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os estudos foram selecionados com base nos seguintes critérios: estudos em que a média de idade dos indivíduos participantes fosse entre 12 anos e 18 anos de idade, estudos que incluam critérios diagnósticos para SM e/ou DFGNA; ensaios clínicos randomizados; publicados em língua inglesa, espanhola, portuguesa, italiana, francesa, alemã ou sueca; estudos com período mínimo de três meses de intervenção.

5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos dessa revisão sistemática os estudos que apresentavam indivíduos com as seguintes características: doenças graves; gestantes; uso de nutrição enteral ou nutrição parenteral; uso de medicamentos; uso de suplementos alimentares e estudos publicados somente na forma de resumo.

5.4 FONTES DE INFORMAÇÃO

As seguintes bases de dados eletrônicas foram avaliadas, considerando os estudos que foram publicados até setembro de 2018: *MEDLINE* (acessado através do *PubMed*), *EMBASE* e *Cochrane Central Register of Controlled Trials*. As referências foram gerenciadas através do programa *EndNote Web*.

5.5 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A estratégia de busca dos estudos foi realizada com a intenção de captar a totalidade das referências pertinentes. Foram utilizados os seguintes termos e suas variações como estratégia de busca para o *PubMed*:

#1 ((Adolescents[MeSH Terms]) OR (Adolescence[tiab]) OR (Teens[tiab]) OR (Teen[tiab]) OR (Teenagers[tiab]) OR (Teenager[tiab]) OR (Youth[tiab]) OR (Youths[tiab]) OR (Adolescents, Female[tiab]) OR (Adolescent, Female[tiab]) OR (Female Adolescent[tiab]) OR (Female Adolescents[tiab]) OR (Adolescents, Male[tiab]) OR (Adolescent, Male[tiab]) OR (Male Adolescent[tiab]) OR (Male Adolescents[tiab]) OR Child OR Children OR Childhood OR (Pediatrics[MeSH Terms])) AND

#2 (Fatty Liver[MeSH Terms]) OR (Nonalcoholic Fatty Liver Disease[tiab]) OR (Non-alcoholic Fatty Liver Disease [tiab]) OR (Fatty Liver Disease [tiab]) OR (Hepatic Steatosis[tiab]) OR (fatty liver, nonalcoholic[tiab]) AND

#3 (Metabolic Syndrome X [MeSH Terms]) OR (Dysmetabolic Syndrome X[tiab]) OR (Metabolic Cardiovascular Syndrome[tiab]) OR (Metabolic X Syndrome[tiab]) OR (Syndrome X, Insulin Resistance[tiab]) OR (Syndrome X, Metabolic[tiab]) OR (Cardiovascular Syndrome, Metabolic[tiab]) OR (Cardiovascular Syndromes, Metabolic[tiab]) OR (Syndrome X, Dysmetabolic[tiab]) OR (Syndrome, Metabolic Cardiovascular[tiab]) OR (Syndrome, Metabolic X[tiab]) OR (X Syndrome, Metabolic[tiab]) OR (Insulin Resistance Syndrome X[tiab]) OR (Syndrome Metabolic[tiab]) AND

#4 ((Diet[MeSH Terms]) OR (Diets[tiab]) OR (Diet Therapy[tiab]) OR (Diet Modification[tiab]) OR (Therapy, Diet[tiab]) OR (Diet Modifications[tiab]) OR (Diet Therapies[tiab]) OR (Dietary Modifications[tiab]) OR (Modification, Diet[tiab]) OR (Modification, Dietary[tiab]) OR (Modifications, Diet[tiab]) OR (Modifications, Dietary[tiab]) OR (Therapies, Diet[tiab]) OR (Dietary Modification[tiab]) OR (Healthy Diet[tiab]))

OR (Healthy Eating[tiab]) OR (Healthy Eating Index[tiab]) OR (Diet, Healthy[tiab]) OR (Diets, Healthy[tiab]) OR (Eating Index, Healthy[tiab]) OR (Eating Indices, Healthy[tiab]) OR (Eating, Healthy[tiab]) OR (Healthy Diets[tiab]) OR (Healthy Eating Indices[tiab]) OR (Index, Healthy Eating[tiab]) OR (Indices, Healthy Eating[tiab]) OR (Healthy Eating[tiab]) OR (Healthy Eating Habits[tiab]) OR (Healthy Food Habits[tiab]) OR (Good Food Habits[tiab]) OR (Healthy Eating Index[tiab]) OR (Nutritional Support[tiab]) OR (Healthy Nutrition[tiab])) OR

#5 ((Exercise[MeSH Terms]) OR (Acute Exercise[tiab]) OR (Exercise Training[tiab]) OR (Activities, Physical[tiab]) OR (Activity, Physical[tiab]) OR (Acute Exercises[tiab]) OR (Aerobic Exercises[tiab]) OR (Exercise Trainings[tiab]) OR (Exercise, Acute[tiab]) OR (Exercises[tiab]) OR (Exercises, Acute[tiab]) OR (Exercises, Aerobic[tiab]) OR (Exercises, Isometric[tiab]) OR (Exercises, Physical[tiab]) OR (Isometric Exercises[tiab]) OR (Physical Activities[tiab]) OR (Physical Exercise[tiab]) OR (Physical Exercises[tiab]) OR (Training, Exercise[tiab]) OR (Trainings, Exercise[tiab]) OR (Aerobic Exercise[tiab]) OR (Exercise, Aerobic[tiab]) OR (Exercise, Isometric[tiab]) OR (Exercise, Physical[tiab]) OR (Isometric Exercise[tiab]) OR (Physical Activity[tiab])) OR (Physical Education and Training[tiab])) OR

#6 ((Healthy Lifestyle[MeSH Terms]) OR (Life Style[tiab]) OR (Lifestyle[tiab]) OR (Life Styles[tiab]) OR (Lifestyles[tiab]) OR (Health Behavior[tiab]) OR (Behavior, Health[tiab]) OR (Behaviors, Health[tiab]) OR (Health Behaviors[tiab]) OR (Behavior Therapy[tiab]) OR (Behavior Control[tiab]) OR (Counseling[tiab]) OR (Family Therapy[tiab]) OR (Health Promotion[tiab]) OR (Behavior Modification[tiab]) OR (lifestyle modification[tiab]) OR (life style change[tiab]) OR (life style changes[tiab]) OR (life style modification[tiab]) OR (life style modifications[tiab]) OR (lifestyle change[tiab]) OR (lifestyle changes[tiab]) OR (lifestyle modification[tiab]) OR (lifestyle modifications[tiab])) AND

#7 ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])

5.6 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Dois revisores pesquisadores avaliaram de forma independente os títulos e os resumos dos estudos identificados na busca eletrônica, conforme os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos.

Na falta de informações adequadas no resumo, os estudos foram avaliados pela leitura do texto na íntegra. A avaliação pelos revisores não foi mascarada quanto os autores e os resultados dos estudos. O terceiro revisor pesquisador não foi acionado, pois não houve divergências entre os dois primeiros revisores.

5.7 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA E EXTRAÇÃO DE DADOS

Os dados foram extraídos e compilados numa planilha Excel (*Microsoft*), sendo os principais: identificação do estudo, desenho do estudo, descrição da população, detalhes da intervenção e resultados. A qualidade interna dos estudos foi avaliada através do critério de sigilo de alocação proposto pela *Cochrane* (HIGGINS E GREEN, 2011) e complementado pela escala de (JADAD *et al.*, 1996). Foram avaliados os seguintes domínios: geração de sequência aleatória, ocultação de alocação, cegamento de participantes e profissionais, cegamento de avaliadores e desfecho, desfechos incompletos, relato de desfechos seletivos e outras fontes de vieses. Cada domínio foi classificado como baixo risco de viés, risco de viés incerto ou alto risco de viés.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão reforçou a importância das mudanças do estilo de vida através de intervenções nos hábitos alimentares dos adolescentes, na incorporação de programas de exercícios físicos adequados e em conformidade com as atividades diárias, bem como do apoio psicológico no combate a da DFGNA e da SM, e conseqüentemente da obesidade.

Reforçamos a relevância do trabalho interdisciplinar através de intervenções distintas e da atuação simultânea de vários profissionais de saúde, sem esquecer do papel fundamental da família, como fonte de motivação e de apoio emocional para esses jovens enfrentarem a obesidade e adquirirem hábitos saudáveis nessa fase da vida.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-HAMAD, D.; RAMAN, V. Metabolic syndrome in children and adolescents. **Transl Pediatr**, v. 6, n. 4, p. 397-407, 2017/10// 2017. ISSN 2224-4344. Disponível em: <
<http://europepmc.org/abstract/MED/29184820> >.Disponível em: <
<http://europepmc.org/articles/PMC5682379?pdf=render> >.Disponível em: <
<http://europepmc.org/articles/PMC5682379> >.Disponível em: <
<https://doi.org/10.21037/tp.2017.10.02> >. Acesso em: 08 novembro 2018.

ALEXANDER, J. *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease contributes to hepatocarcinogenesis in non-cirrhotic liver: a clinical and pathological study. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 28, n. 5, p. 848-54, May 2013. ISSN 0815-9319.

ALISI, A. *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in adolescents: pathogenetic role of genetic background and intrauterine environment. **Ann Med**, v. 44, n. 1, p. 29-40, Feb 2012. ISSN 0785-3890.

ANDERSON, E. L. *et al.* Childhood energy intake is associated with nonalcoholic fatty liver disease in adolescents. **J Nutr**, v. 145, n. 5, p. 983-9, May 2015. ISSN 0022-3166.

ATABEK, M. E.; SELVER EKLIOGLU, B.; AKYUREK, N. Which metabolic syndrome criteria best predict non-alcoholic fatty liver disease in children? **Eat Weight Disord**, v. 19, n. 4, p. 495-501, Dec 2014. ISSN 1124-4909.

AYONRINDE, O. T. *et al.* Childhood adiposity trajectories and risk of nonalcoholic fatty liver disease in adolescents. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 30, n. 1, p. 163-71, Jan 2015. ISSN 0815-9319.

BALLESTRI, S. *et al.* The role of nuclear receptors in the pathophysiology, natural course, and drug treatment of NAFLD in humans. **Adv Ther**, v. 33, n. 3, p. 291-319, Mar 2016. ISSN 0741-238x.

BERARDIS, S.; SOKAL, E. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: an increasing public health issue. **Eur J Pediatr**, v. 173, n. 2, p. 131-9, Feb 2014. ISSN 0340-6199.

BRUNT, E. M. Pathology of nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 7, p. 195, 03/02/online 2010. Disponível em: < <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.21> >. Acesso em: 08 novembro 2018.

CHALASANI, N. *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. **Am J Gastroenterol**, v. 107, n. 6, p. 811-26, Jun 2012. ISSN 0002-9270.

DANIELS, S. R.; PRATT, C. A.; HAYMAN, L. L. Reduction of risk for cardiovascular disease in children and adolescents. **Circulation**, v. 124, n. 15, p. 1673-1686, 2011. ISSN 1524-4539 0009-7322. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21986774> >. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC3751579/> >. Acesso em: 24 outubro 2018.

DUNCAN, M. *et al.* Nonalcoholic fatty liver disease in pediatrics. **Pediatr Ann.** Feb;45(2):e54-8, 2016. doi: 10.3928/00904481-20160113-01.

FUSILLO, S.; RUDOLPH, B. Nonalcoholic fatty liver disease. **Pediatr Rev**, v. 36, n. 5, p. 198-205; quiz 206, May 2015. ISSN 0191-9601.

GOW, M. L. *et al.* Impact of dietary macronutrient distribution on BMI and cardiometabolic outcomes in overweight and obese children and adolescents: a systematic review. **Nutr Rev**, v. 72, n. 7, p. 453-70, Jul 2014. ISSN 0029-6643.

GU, J. *et al.* Nonalcoholic lipid accumulation and hepatocyte malignant transformation. **J Clin Transl Hepatol**, v. 4, n. 2, p. 123-30, Jun 28 2016. ISSN 2225-0719 (Print) 2225-0719.

HIGGINS JPT, GREEN S, editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0. **The Cochrane Collaboration.** 2011. Disponível em: <http://handbook.cochrane.org>[updated March 2011]. Acesso em: 15 setembro 2017.

HO, M. *et al.* Effectiveness of lifestyle interventions in child obesity: systematic review with meta-analysis. **Pediatrics**, v. 130, n. 6, p. e1647-71, Dec 2012. ISSN 0031-4005.

HOLTERMAN, A. *et al.* Nonalcoholic fatty liver disease and bariatric surgery in adolescents. **Semin Pediatr Surg**, v. 23, n. 1, p. 49-57, Feb 2014. ISSN 1055-8586.

IBGE. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 – Análise do consumo alimentar pessoal no Brasil. In: rendimento Cdte, editor. Rio de Janeiro: IBGE; 2011. P. 150.

JADAD, A. R. *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clin Trials**, v. 17, n. 1, p. 1-12, Feb 1996. ISSN 0197-2456 (Print) 0197-2456.

KIM, Y.; LEE, S. Physical activity and abdominal obesity in youth. **Appl Physiol Nutr Metab**, v. 34, n. 4, p. 571-81, Aug 2009. ISSN 1715-5312 (Print) 1715-5312.

KWON, K. A.; CHUN, P.; PARK, J. H. Clinical significance of serum alanine aminotransferase and lifestyle intervention in children with nonalcoholic fatty liver disease. **Korean J Pediatr**, v. 59, n. 9, p. 362-367, Sep 2016. ISSN 1738-1061 (Print) 1738-1061.

LAWLOR, D. A. *et al.* Nonalcoholic fatty liver disease, liver fibrosis, and cardiometabolic risk factors in adolescence: a cross-sectional study of 1874 general population adolescents. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 99, n. 3, p. E410-7, Mar 2014. ISSN 0021-972x.

LERRET, S. M. *et al.* Predictors of nonalcoholic steatohepatitis in obese children. **Gastroenterol Nurs**, v. 34, n. 6, p. 434-7, Nov-Dec 2011. ISSN 1042-895x.

MAGER, D. R. *et al.* Anthropometric measures of visceral and subcutaneous fat are important in the determination of metabolic dysregulation in boys and girls at risk for nonalcoholic fatty liver disease. **Nutr Clin Pract**, v. 28, n. 1, p. 101-11, Feb 2013. ISSN 0884-5336.

MANCO, M. *et al.* Metabolic syndrome and liver histology in paediatric non-alcoholic steatohepatitis. **Int J Obes (Lond)**, v. 32, n. 2, p. 381-7, Feb 2008. ISSN 0307-0565.

MARCHESINI, G.; PETTA, S.; DALLE GRAVE, R. Diet, weight loss, and liver health in nonalcoholic fatty liver disease: pathophysiology, evidence, and practice. **Hepatology**, v. 63, n. 6, p. 2032-43, Jun 2016. ISSN 0270-9139.

MUSSO, G. *et al.* Should nonalcoholic fatty liver disease be included in the definition of metabolic syndrome? A cross-sectional comparison with Adult Treatment Panel III criteria in nonobese nondiabetic subjects. **Diabetes Care**, v. 31, n. 3, p. 562-8, Mar 2008. ISSN 0149-5992.

NALBANTOGLU, I. L.; BRUNT, E. M. Role of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. **World J Gastroenterol**, v. 20, n. 27, p. 9026-37, Jul 21 2014. ISSN 1007-9327.

OGDEN, C. L. *et al.* Trends in obesity prevalence among children and adolescents in the United States, 1988-1994 Through 2013-2014. **Jama**, v. 315, n. 21, p. 2292-9, Jun 7 2016. ISSN 0098-7484.

OZHAN, B. *et al.* Insulin sensitivity indices: fasting versus glucose-stimulated indices in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 19, n. 18, p. 3450-8, Sep 2015. ISSN 1128-3602.

PATTON, H. M. *et al.* Association between metabolic syndrome and liver histology among children with nonalcoholic fatty liver disease. **Am J Gastroenterol**, v. 105, n. 9, p. 2093-102, Sep 2010. ISSN 0002-9270.

PERTICONE, M. *et al.* Additive effect of non-alcoholic fatty liver disease on metabolic syndrome-related endothelial dysfunction in hypertensive patients. **Int J Mol Sci**, v. 17, n. 4, p. 456, Mar 26 2016. ISSN 1422-0067.

RAJJO, T. *et al.* Treatment of pediatric obesity: an umbrella systematic review. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 102, n. 3, p. 763-775, Mar 1 2017. ISSN 0021-972x.

RATZIU, V. *et al.* A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. In: (Ed.). **J Hepatol Netherlands**, v.53, 2010. p.372-84. ISBN 1600-0641 (Electronic) 0168-8278 (Linking).

RINELLA, M. E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. **Jama**, v. 313, n. 22, p. 2263-73, Jun 9 2015. ISSN 0098-7484.

SCHWIMMER, J. B. *et al.* Cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. **Circulation**, v. 118, n. 3, p. 277-83, Jul 15 2008. ISSN 0009-7322.

SINN, D. H. *et al.* Ultrasonographically detected non-alcoholic fatty liver disease is an independent predictor for identifying patients with insulin resistance in non-obese, non-diabetic middle-aged Asian adults. **Am J Gastroenterol**, v. 107, n. 4, p. 561-7, Apr 2012. ISSN 0002-9270.

VAJRO, P. *et al.* Management of adults with paediatric-onset chronic liver disease: strategic issues for transition care. **Dig Liver Dis**, v. 46, n. 4, p. 295-301, Apr 2014. ISSN 1590-8658.

WHO. World Health Organization. Fact sheet on overweight and obesity (16 February 2018). Disponível em: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en. Acesso em: 17 novembro 2018.

ZHANG, Y. *et al.* Identification of reciprocal causality between non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome by a simplified bayesian network in a chinese population. **BMJ open**, v. 5, n. 9, p. e008204-e008204, 2015. ISSN 2044-6055. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26395497> >.Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/PMC4593152/> >. Acesso em: 09 novembro 2018.