

Indicadores antropométricos de adiposidade abdominal na doença hepática gordurosa não alcoólica**Anthropometric indicators of abdominal adiposity in non alcoholic fat liver disease**

DOI:10.34119/bjhrv3n4-170

Recebimento dos originais: 27/06/2020

Aceitação para publicação: 27/07/2020

Anny Carolyne Oliveira Lima Santos

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Rua Sargente Audálio Gonçalves, n°2, Bairro Novo Paraíso

E-mail: annyzinha_96@hotmail.com

Victor Fernando Costa Macedo Noronha

Acadêmico de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Rua Engenheiro Antônio Gonçalves Soares, Bairro Luzia

E-mail: victornoronha96@gmail.com

Mariana Souza Tavares Santos

Acadêmica de Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Rua Armindo Guaraná 653, Santo Antônio

E-mail: mari-souza6@hotmail.com

Taiane Menezes Mendonça

Médica formada pela Universidade Tiradentes

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Rua Leonel Curvelo 117, Bairro Suissa

E-mail: taimendonça@hotmail.com

Sonia Oliveira Lima

Doutora em Medicina

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Av. Beira Mar, 1044- Treze de Julho

E-mail: sonialima.cirurgia@gmail.com

Josilda Ferreira Cruz

Doutora em Saúde e Ambiente

Instituição: Universidade Tiradentes

Endereço: Avenida Silvio Teixeira 490

E-mail: josildaacruz@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Analisar a influência da gordura intra-abdominal (GIA) e gordura subcutânea (GSC) na doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). **Métodos:** Estudo clínico, prospectivo e tipo survey, com dados coletados em um centro de referência de ultrassonografia de Aracaju-SE. Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, GIA e GSC em relação à variável esteatose hepática não alcoólica diagnosticada pela ultrassonografia abdominal. O processo de coleta foi dividido em três etapas. As variáveis quantitativas GIA e GSC não apresentaram aderência à Normal e utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis para comparações múltiplas e o teste de Dunn com nível de significância considerado $p < 0,05$. Os dados obtidos foram analisados pelo software R, versão 3.6.1. **Resultados:** Foram avaliados 250 pacientes, de ambos os sexos, com idade média 44,83 ($\pm 15,05$) anos, destes, 12 foram excluídos totalizando uma amostra final de 238 pacientes. Com relação aos graus de infiltração gordurosa hepática 54,3% dos pacientes foram classificados como grau 0, 20,6% como grau 1, 21% grau 2 e 3,8% grau 3. Demonstrou-se que existiu uma associação estatisticamente significativa entre os graus de esteatose hepática não alcoólica e o aumento da gordura abdominal estratificada nos sítios intra-abdominal e subcutâneo. **Conclusão:** Constatou-se uma associação significativa entre os graus de esteatose hepática não alcoólica e as gorduras subcutânea e intra-abdominal. A GIA e GSC mostraram ser fatores relevantes na gravidade da esteatose hepática gordurosa não alcoólica.

Palavras chave: Doença hepática gordurosa não alcoólica, Gordura intra-abdominal, Gordura subcutânea.

ABSTRACT

Objective: To analyze the influence of intra-abdominal fat (IAF) and subcutaneous fat (SF) on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Methods:** Clinical, prospective and survey study, with data collected at an ultrasound reference center in Aracaju-SE. The following variables were evaluated: age, IAF and SF in relation to the non-alcoholic hepatic steatosis variable diagnosed by abdominal ultrasound. The collection process was divided into three stages. The quantitative variables IAF and SF did not show adherence to Normal and Kruskal-Wallis test was used for multiple comparisons and the Dunn test with a significance level considered $p < 0.05$. The data obtained were analyzed using software R, version 3.6.1. **Results:** 250 patients were evaluated, of both sexes, with a mean age of 44.83 (± 15.05) years, of these, 12 were excluded, totaling a final sample of 238 patients. Regarding the degrees of hepatic fatty infiltration, 54.3% of patients were classified as grade 0, 20.6% as grade 1, 21% grade 2 and 3.8% grade 3. It was shown that there was a statistically significant association between the degrees of non-alcoholic hepatic steatosis and the increase in stratified abdominal fat at intra-abdominal and subcutaneous sites. **Conclusion:** There was a significant association between degrees of non-alcoholic liver steatosis and subcutaneous and intra-abdominal fats. IAF and SF proved to be relevant factors in the severity of non-alcoholic fatty liver steatosis.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, Intra-abdominal fat, Subcutaneous fat.

1 INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é consequência do excesso do aporte de ácidos graxos para o fígado, devido à lipólise excessiva. Tem sido cada vez mais diagnosticada em todo o mundo e atualmente é reconhecida como fonte de preocupação na saúde pública mundial (BALTIERI et al., 2018; CASTRO et al., 2019). Nos últimos anos esta afecção ganhou importância epidemiológica por representar uma das principais causas de hepatopatia crônica e por se manifestar em diferentes faixas etárias, sexos e grupos étnicos (CAZZO et al., 2016; ANDRADE et al., 2016).

A DHGNA ocorre quando se obtém um acúmulo de lipídios nos hepatócitos maior do que 5% do peso do fígado na ausência de um consumo excessivo de álcool e de causas secundárias, como hepatite C, hepatocarcinomas e o uso de determinados medicamentos (ABIDI, et al., 2017; KUMARENDRAN, et al., 2018). Esta doença abrange um amplo espectro de patologias hepáticas, variando de esteatose simples a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), esta última caracterizada por esteatose e componentes necroinflamatórios (CALZADILLA BERTOT E ADAMS, 2016). Alguns pacientes podem desenvolver fibrose hepática e uma parcela desses progredir para cirrose e suas complicações: insuficiência hepática, hipertensão portal e carcinoma hepatocelular, sendo este último o preditor mais importante de morbidade e mortalidade dessa afecção (CAUSSY, et al., 2019).

A fisiopatologia da esteatose hepática não alcoólica é multifatorial e envolve diversos mecanismos relacionados, como resistência à insulina (RI), desequilíbrio de mediadores inflamatórios, lipotoxicidade e endotoxemia, no entanto, a sua patogenia ainda não está totalmente esclarecida (BALTIERI et al., 2018). Uma das teorias aceitas cientificamente afirma que o dano no tecido hepático é iniciado pelo acúmulo de triglicerídeos nos hepatócitos, como um fator sensibilizante para o dano secundário causado por disfunção mitocondrial, estresse oxidativo e mediadores inflamatórios que resultam em uma inflamação crônica no fígado. Isso está associado à expressão hepática elevada de citocinas inflamatória como fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e interleucina 1-beta (IL-1 β) e ativação das células Kupffer (CAZZO et al., 2017).

Os pacientes portadores de DHGNA são frequentemente assintomáticos e por isso pode ser considerada uma doença silenciosa. Os exames laboratoriais não estabelecem diagnóstico definitivo e os métodos de imagem são os instrumentos não invasivos mais utilizados no processo diagnóstico da esteatose hepática (CASTRO et al., 2019; LONARDO et al., 2017). A ultrassonografia (USG) é o exame mais indicado por seu custo-benefício, sensibilidade de 93% e especificidade entre 84 -95%, mas não consegue diferenciar a esteatose da EHNA e fibrose (GRAFFIGNA et al., 2017; SILVA et al., 2020). A tomografia computadorizada (TC) apresentada uma boa acurácia, sendo sua

sensibilidade de 82% e especificidade de 100% para diagnosticar esteatose hepática quando o conteúdo de gordura é superior a 30%, porém é um exame pouco realizado devido ao custo e o uso de radiação ionizante (GRAFFIGNA et al., 2017). A ressonância magnética (RM) é considerada um método preciso, que permite diferenciação dos vários tipos de tecido adiposo e possibilita efetuar medições tridimensionais do abdômen sem sobreposição de estruturas. Porém, seu alto custo e baixa disponibilidade torna seu uso limitado (RIBEIRO et al., 2019). O padrão-ouro para diagnóstico da DHGNA e estratificação do risco para cirrose é a biópsia hepática, mas é um método invasivo e de uso limitado na prática clínica (WOLFF R., 2016; BENETOLO et al., 2019).

A DHGNA é considerada uma manifestação hepática da síndrome metabólica (SM) que tem como um dos seus componentes a obesidade central. Segundo o estudo histológico realizado com pacientes portadores de fatores de risco para o desenvolvimento da esteatose hepática não alcoólica, a prevalência dessa doença foi de 70% nos pacientes obesos (ANDRADE et al., 2016). O tecido adiposo secreta compostos metabolicamente ativos, chamados de adipocinas, como a adiponectina, leptina e IL-6. A adiponectina, hormônio com propriedades anti-inflamatórias, é produzida pelos adipócitos em quantidade inversamente proporcional à porcentagem de gordura corpórea dos indivíduos, portanto, nos obesos são encontrados baixos níveis dessa citocina (BALTIERI et al., 2018).

A obesidade também é uma doença de caráter multifatorial, causada, na grande maioria, pela interação entre fatores ambientais representados pelos hábitos de vida e pela predisposição genética do indivíduo (OLIVEIRA, 2019). O peso corpóreo é estreitamente regulado em humanos por um complexo sistema que envolve, principalmente, o hipotálamo, o tecido adiposo e o trato gastrointestinal (MACEDO et al., 2019). Quando há excesso de gordura corpórea, ocorre o aumento da produção de outras substâncias bioativas pelos adipócitos, como resistina, TNF-alfa e IL-6, as quais podem contribuir para aumentar o risco de diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e DHGNA (JUNG et al., 2020; OLIVEIRA et al., 2020).

Há vários métodos para diagnosticar o excesso de gordura corpórea, como a densitometria, medição da água corpórea total usando isótopos marcados, bioimpedância, determinação da densidade corpórea por imersão em água, TC e USG (MANUAL DE OBESIDADE, 2019). O método mais simples, econômico e prático para o diagnóstico da obesidade é a determinação do chamado índice de massa corpórea (IMC), todavia, por conta da sua simplicidade não consegue distinguir se o excesso de peso se deve a acúmulo de gordura ou de massa magra. Nesse contexto, a ultrassonografia tem uma excelente aplicabilidade, visto que é um método eficiente que possibilita estratificar os dois

compartimento de gordura abdominal, além de possuir boa disponibilidade, não ser invasivo, ser inócuo e indolor (DIRETRIZ BRASILEIRA DE OBESIDADE, 2016; SILVA et al., 2020).

A forma como o tecido adiposo é distribuído pelo corpo está diretamente relacionado ao aparecimento de doenças crônicas (RODRIGUES et al., 2020). Os sítios anatômicos são estratificados em gordura subcutânea (GSC), compreendida entre a pele e a fáscia anterior dos músculos reto abdominal, e gordura intra-abdominal ou visceral (GIA), essa composta pela gordura mesentérica, omental e a retroperitoneal (MAUAD et al., 2017). A obesidade abdominal, especialmente o tecido adiposo visceral alto, desempenha uma função relevante no desenvolvimento de doenças metabólicas e DHGNA independente da obesidade generalizada (JUNG et al., 2020).

O objetivo do presente estudo foi verificar a influência da gordura intra-abdominal e gordura subcutânea na doença hepática gordurosa não alcoólica diagnosticada pela ultrassonografia e analisar sua importância no processo diagnóstico e acompanhamento clínico desses pacientes.

2 METODOLOGIA

Estudo clínico, prospectivo e do tipo *survey*. Os dados foram coletados em um centro de referência de ultrassonografia entre julho de 2019 a julho de 2020. Os exames de USG foram realizados com o mesmo equipamento de boa resolução de imagem e por um único examinador. Este projeto foi aprovado através parecer 2.061.044 pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Tiradentes (CEP), situada em Aracaju-SE.

Os critérios de inclusão foram adultos de ambos os sexos de 14 a 88 anos de idade. Foram utilizados os seguintes critérios de exclusão: consumo de álcool ≥ 140 g/semana nos homens e ≥ 70 g/semana nas mulheres, deficiência cognitiva, portadores de doenças hepáticas crônicas, tumor primário do fígado, ascite, hérnias epigástricas e/ou umbilicais volumosas e $IMC \geq 40$ kg/m².

Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, GIA e GSC em relação à variável esteatose hepática não alcoólica diagnosticada pela ultrassonografia abdominal.

O procedimento da coleta foi dividido em três etapas:

Etapa 1:

1. Assinatura do TCLE pelos pacientes;
2. Preenchimento do questionário sociodemográfico e de comorbidades: nome, idade, uso de medicamentos, frequência de etilismo e doenças crônicas do fígado;
3. Análise do nível de consumo etílico, por meio da seguinte fórmula: dose em ml x teor alcoólico x 0,8 / 100, onde o teor alcoólico das bebidas é conhecido, a saber: cerveja 4, vinho 12, conhaque 40, rum 40, uísque 43, pinga 46 (MINCIS M e MINCIS R, 2011);

Etapa 2:

1. Preparação do paciente com jejum de no mínimo 6 horas e uso de antiflatulento;
2. Realização do exame de USG abdominal modo B com transdutor convexo, dinâmico, conformação da imagem contínua e automática, de frequência de 3,75 MHz;
3. Por meio do exame ultrassonográfico classificou a esteatose hepática não alcoólica em graus (SAADEH SY et al., 2002):
 - Grau 0: Ecogenicidade Normal;
 - Grau 1: Esteatose Leve, com visualização de ecos finos do parênquima hepático, visualização normal do diafragma e de vasos intra-hepáticos;
 - Grau 2: Esteatose Moderada, com aumento difuso nos ecos finos, visualização prejudicada dos vasos intra-hepáticos e diafragma;
 - Grau 3: Esteatose Severa, com aumento importante dos ecos finos, com visualização prejudicada ou ausente dos vasos intra-hepáticos.

Etapa 3:

Realizada quantificação da gordura abdominal, visceral e subcutânea, pela ultrassonografia modo B com a utilização de transdutores de 3,75 MHz e 7,5 MHz, respectivamente. Na adiposidade visceral o transdutor foi posicionado transversalmente a 1,0 cm cranial à cicatriz umbilical, na linha média onde foi medida a distância entre a fáscia interna do músculo reto abdominal até a parede anterior da aorta abdominal. Já na gordura subcutânea, sua medida foi feita pela distância entre a pele e a fáscia externa do músculo reto abdominal, também a 1,0 cm da cicatriz umbilical cranialmente.

Na análise estatística, foram obtidas variáveis quantitativas, onde a análise dos dados foi realizada de forma descritiva e inferencial. Calculadas medidas de tendência central: média, desvio padrão, mediana e intervalo de interquartis.

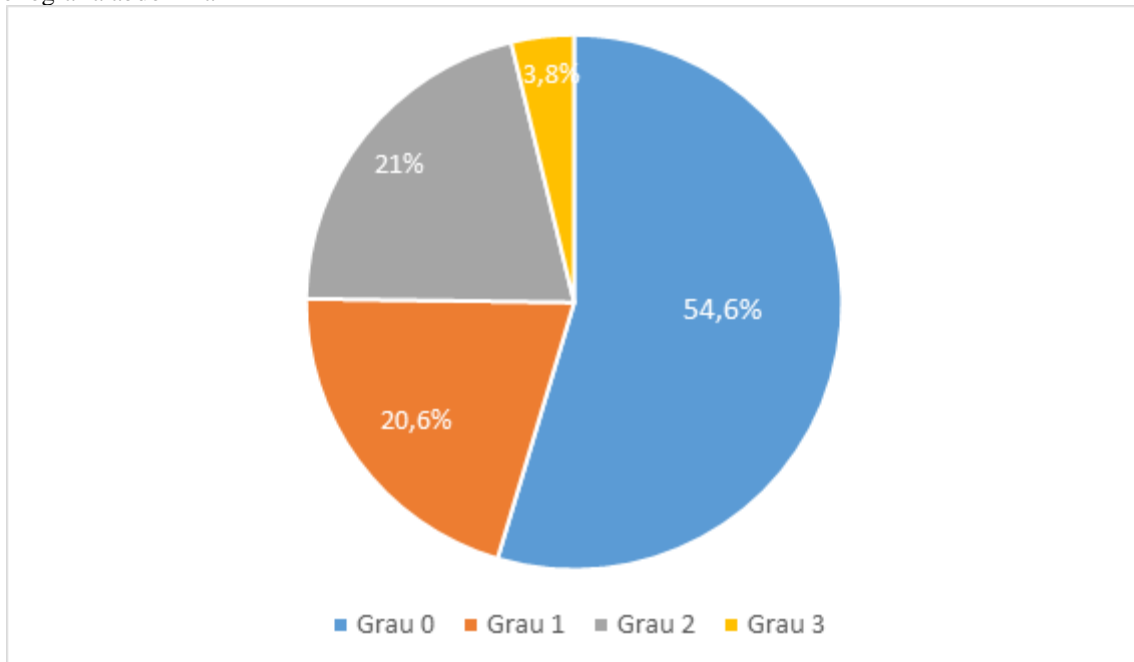
A distribuição Normal das variáveis quantitativas (GSC (cm) e GIA (cm)) foi avaliada utilizando o teste de Shapiro-Wilk. Essas variáveis não apresentaram aderência à Normal e utilizou-se o Kruskal-Wallis para comparações múltiplas e o teste de Dunn para determinar quais desses grupos são diferentes, e foram calculadas as medianas e o intervalo interquartil para cada grau da esteatose hepática gordurosa não alcoólica.

Em todos os testes de hipótese realizados, a conclusão foi obtida através da interpretação do p-valor. Adotou-se um nível de significância de 5% e sempre que o p-valor calculado for menor que 0,05 existiam associação entre as variáveis analisadas. O software utilizado foi o R, versão 3.6.1.

3 RESULTADOS

Foram avaliados 250 pacientes, sendo que 12 atenderam aos critérios de exclusão. A amostra final foi composta por 238 com idade mínima de 14 anos e máxima de 88 anos, apresentando uma idade média de 44,83 ($\pm 15,05$) anos. A maioria dos pacientes era do sexo feminino ($n=144$; 60,5%) e foram diagnosticados com grau 0 ($n=130$; 54,6%) de esteatose hepática não alcoólica (Gráfico 1).

Gráfico 1: Frequência relativa dos pacientes de acordo com o grau de esteatose hepática não alcoólica diagnosticada pela ultrassonografia abdominal



Fonte: SANTOS ACOL, et al., 2020.

A tabela 1 mostra as medianas da GSC e GIA dos pacientes examinados pela ultrassonografia.

Tabela 1: Medianas e intervalos de interquartis da gordura subcutânea e gordura intra-abdominal dos pacientes examinados através da ultrassonografia abdominal

Variável	Mediana	Intervalo de interquartis	
		Quartil 25%	Quartil 75%
GSC (cm)	2,20	2,20	3,00
GIA (cm)	4,00	4,00	5,40

Legenda: GSC: gordura subcutânea; GIA: gordura intra-abdominal.

Fonte: SANTOS ACOL, et al., 2020.

Dentre as variáveis analisadas, verificou-se que as GSC e GIA foram estatisticamente significativas em relação aos graus de infiltração gordurosa hepática. Logo, a mediana da GSC dos pacientes classificados como grau 0 foi menor do que os dos graus 1 e 2, o mesmo aconteceu com a mediana da GIA (**Tabela 2**).

Tabela 2: Medianas das GSC e GIA em relação aos graus de esteatose hepática não alcoólica diagnosticada pela ultrassonografia abdominal

Variáveis	Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3	p-valor
GSC (cm)	1,9	2,6	2,9	2,8	0.000
GIA (cm)	3,7	4,1	4,7	4,7	0.005

Legenda: GSC: gordura subcutânea; GIA; gordura intra-abdominal; p: significância estatística.

Fonte: SANTOS ACOL, et al., 2020

4 DISCUSSÃO

Segundo Caussy, et al. (2019) a DHGNA é a causa mais prevalente de doença hepática crônica em todo mundo. Vem sendo diagnosticada com frequência na população geral, como reflexo do aumento da prevalência de obesidade e diabetes mellitus tipo 2 (Castro et al., 2019). Segundo a Diretriz Brasileira de Obesidade (2016), a gordura localizada principalmente na região abdominal ou acima da cintura, chamada de centrípeta ou central, está relacionada a maior risco de complicações metabólicas.

Por se tratar de uma condição metabólica a DHGNA, sua prevalência eleva-se consideravelmente com o aumento da gordura abdominal, neste estudo foi evidenciado uma forte significância estatística entre a disposição da gordura e o grau da infiltração gordurosa hepática. Conforme afirmado por Rodrigues et al. (2020), o acúmulo de adipócitos em diferentes regiões do corpo pode desempenhar diferentes papéis no metabolismo, ou seja, a distribuição regional de gordura corporal é mais importante do que apenas o excesso de adiposidade.

Na pesquisa de Ballestri, et al. (2017), identificou-se que a USG, especialmente quando implementada com medidas padronizadas e escores semiquantitativos, é sensível a uma quantidade de esteatose tão baixa quanto 10% e pode prever distúrbios metabólicos e alterações histológica do fígado. Apesar desta pesquisa não utilizar a biópsia hepática para avaliar as alterações histológicas, verificou-se por meio da análise da USG que este método permite classificar a esteatose hepática, assim como quantificar a adiposidade abdominal nos seus sítios, gordura intra-abdominal e subcutânea.

O atual estudo analisou variáveis quantitativas associadas à esteatose hepática não alcoólica e observou um maior valor da gordura abdominal em relação a um maior grau de infiltração gordurosa. Também, foi possível perceber que as variáveis GIA e GSC apresentaram significância estatística com os graus de esteatose hepática. Confirmando assim, o que foi mostrado por Jung, et al. (2020) ao afirmar que a gordura intra-abdominal e subcutânea tinham boa associação com DHGNA, mesmo em indivíduos não obesos.

Na pesquisa de Mauad, et al. (2017) a ultrassonografia é um método eficiente e possibilita estratificar os dois compartimentos de gordura abdominal (GIA e GSC), os resultados de tal pesquisa mostraram uma alta reprodutibilidade em relação a TC. Na pesquisa atual foi aplicado um método em que o transdutor é colocado 1 cm acima da cicatriz umbilical, o que em pesquisas anteriores foi demonstrado que a espessura do tecido adiposo visceral obtida com essa técnica tem boa correlação com a área desse mesmo tecido quantificada pela tomografia. Logo, a USG pode ser utilizado com segurança para estratificar os tipos de gorduras abdominais.

Os dados coletados no presente estudo, quando analisados considerando os contextos epidemiológicos locais e associados com dados de outros exames físicos e laboratoriais, podem ser ferramentas úteis para a tomada de decisões na prática clínica. Logo, o bom desempenho na avaliação da gordura visceral e subcutânea por meio da ultrassonografia favorece sua inclusão nos exames de rotina, bem como sua associação com parâmetros da DHGNA e sua detecção precoce.

5 CONCLUSÃO

Constatou-se uma associação significativa entre os graus de esteatose hepática não alcoólica e as gorduras subcutânea e intra-abdominal. A GIA e GSC mostraram ser fatores relevantes na gravidade da esteatose hepática gordurosa não alcoólica, ao evidenciar que quanto maior os valores obtidos da adiposidade abdominal pela USG, maior o grau da infiltração gordurosa hepática. Entretanto, são necessários novos estudos para avaliação da progressão da esteatose hepática relacionada aos valores de GIA e GSC, juntamente com outras variáveis, como índice de massa corpórea, circunferência da cintura e peso, para verificar com maior precisão a relação do risco DHGNA com o tipo de gordura e sua distribuição corporal.

REFERÊNCIAS

- ADIBI, A.; MALEKI, S.; ADIBI, P.; ETMINANI, R.; HOVSEPIAN, S. Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and its Related Metabolic Risk Factors in Isfahan, Iran. *Advanced Biomedical Research* 2017; 6 (47): 1–11.
- ANDRADE, G. C. DE; FUJISE, L. H.; SANTANA FILHO, J. E. DE; OLIVEIRA, F.; SILVA, R. DE C. M. A. DA. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in different populations: A clinical and epidemiological study – sample of São José do Rio Preto. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 62, n. 3, p. 218–226, jun. 2016.
- BALLESTRI S, NASCIMBENI F, BALDELLI E, MARRAZZO A, ROMAGNOLI D, LONARDO A. NAFLD as a Sexual Dimorphic Disease: Role of Gender and Reproductive Status in the Development and Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Inherent Cardiovascular Risk. *Adv Ther.* 2017;34(6):1291-1326. doi:10.1007/s12325-017-0556-1
- BALTIERI, L.; CHAIM, E.A.; CHAIM, F.D.M.; UTRINI, M.P.; GESTIC, M.A.; CAZZO, E. Correlation between nonalcoholic fatty liver disease features and levels of adipokines and inflammatory cytokines among morbidly obese individuals. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 55, n. 3, p. 247–251, set. 2018.
- BENETOLO, P. O.; FERNANDES, M. I. M.; CIAMPO, I. R. L. D.; ELIAS-JUNIOR, J.; SAWAMURA, R. Evaluation of nonalcoholic fatty liver disease using magnetic resonance in obese children and adolescents. *Jornal de Pediatria*, v. 95, n. 1, p. 34–40, fev. 2019.
- CALZADILLA BERTOT, L.; ADAMS, L. A. The Natural Course of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 17, n. 5, 20 maio 2016.
- CASTRO, P. C. S. DE; ALBERTON, H.C.P.; PEDROSO, M.L.A.; MORSOLETO, D.B.G.; JUNIOR, A.P.; IVANTES, C.A.P. Evaluation of progression of hepatic fibrosis in a group of patients with non-alcolic fatty liver disease accompanied for 10 years. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 56, n. 3, p. 256–260, set. 2019.
- CAUSSY, C.; TRIPATHI, A.; HUMPHREY, G.; BASSIRIAN, S.; SINGH, S.; FAULKNE, C.; BETTENCOURT, R.; RIZO, E.; RICHARDS, L.; XU,Z.Z.; DOWNES, M.R.; EVANS, R.M.; BRENNER, D.A.; SIRLIN,C.B; KNIGHT,R.; LOOMBA,R. A gut microbiome signature for cirrhosis due to nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Communications* 2019; 10.
- CAZZO, E.; JIMENEZ, L. S.; GALLO, F. DE F.; PAREJA, J. C.; CHAIM, E. A.; CAZZO, E.; JIMENEZ, L. S.; GALLO, F. DE F.; PAREJA, J. C.; CHAIM, E. A. Influence of type 2 diabetes mellitus on liver histology among morbidly obese individuals. A cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal*, v. 134, n. 1, p. 79–83, fev. 2016.
- CAZZO, E.; PAREJA, J. C.; CHAIM, E. A.; CAZZO, E.; PAREJA, J. C.; CHAIM, E. A. Nonalcoholic fatty liver disease and bariatric surgery: a comprehensive review. *Sao Paulo Medical Journal*, v. 135, n. 3, p. 277–295, jun. 2017.

Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf. , [s.d.]. Disponível em: <<https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>>. Acesso em: 16 jun. 2020

GRAFFIGNA, M.; CATOIRA, N.; SOUTELO, J.; AZPELICUETA, A.; BERG, G.; PEREL, C.; MIGLIANO, M. E.; ARANGUREN, M.; MUSSO, C.; FARIAS, J. Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, v. 54, n. 1, p. 37–46, 1 jan. 2017.

JUNG, C.-H.; RHEE, E.-J.; KWON, H.; CHANG, Y.; RYU, S.; LEE, W.-Y. Visceral-to-Subcutaneous Abdominal Fat Ratio Is Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Liver Fibrosis. *Endocrinology and Metabolism*, v. 35, n. 1, p. 165–176, mar. 2020.

KUMARENDRAN, B.; O'REILLY, M.W.; MANOLOPOULOS, K.N.; TOULIS, K.A.; GOKHALE, K.M.; SITCH, A.J.; WIJAYARATNE, C.N.; COOMARASAMY, A.; ARLT, W.; NIRANTHARAKUMAR, K. Polycystic ovary syndrome, androgen excess, and the risk of nonalcoholic fatty liver disease in women: A longitudinal study based on a United Kingdom primary care database. *Journal ListPLOS Med* 2018, 15.

LONARDO, A.; NASCIMBENI, F.; MAURANTONIO, M.; MARRAZZO, A.; RINALDI, L.; ADINOLFI, L. E. Nonalcoholic fatty liver disease: Evolving paradigms. *World Journal of Gastroenterology*, v. 23, n. 36, p. 6571–6592, 28 set. 2017.

MACEDO, W. DE L. R.; AOYAMA, E. DE A.; SILVA, J. J. V. DA; SILVA, S. Influência hormonal do excesso de carboidratos refinados e do meio ambiente no avanço da obesidade. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*, v. 1, n. 1, 2019.

Manual_de_Obesidade_-_3a_Ed_web_compressed.pdf.[s.d.]. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/Manual_de_Obesidade_-_3a_Ed_web_compressed.pdf#page=41>. Acesso em: 16 jun. 2020

MAUAD FM; NETO, F.A.C.; BENEDETI, A.C.G.S.; BARBOSA, M.H.N.; MUGLIA, V.F.; CARNEIRO, A.A.O.; MULLER, E.M.; JUNIOR, J.E. Reproducibility of abdominal fat assessment by ultrasound and computed tomography. *Radiologia Brasileira*, v. 50, n. 3, p. 141–147, jun. 2017.

OLIVEIRA, K. A438 Contextualização da Obesidade Mundial e Brasileira. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, v. 15, n. 10, p. S179–S180, 1 out. 2019.

OLIVEIRA, C. B. C. DE; BRITO, L. A.; FREITAS, M. A.; SOUZA, M. P. A. DE; RÊGO, J. M. DA C.; MACHADO, R. J. DE A. Obesidade: inflamação e compostos bioativos. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 8, n. 1, p. 1–5, 3 jan. 2020.

RIBEIRO, R. T.; LEITÃO, D.; DINIS, L.; FERREIRA, A. A ultrassonografia enquanto método para caracterização do tecido adiposo abdominal. . ISSN, p. 9, 2019.

RODRIGUES, L. C.; FORTES, M. DE S. R.; LIPPERT, M. A. M.; ROSA, S. E. D.; FERNANDES FILHO, J. Visceral fat, physical fitness and biochemical markers of brazilian military personnel. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, v. 26, n. 1, p. 21–24, fev. 2020.

SILVA, L. DE C. M. DA; OLIVEIRA, J.T. DE.; TOCHETTO,S.; OLIVEIRA, C.P.M.S. DE.; SIGRIST, R.; CHAMMAS, M.C. Ultrasound elastography in patients with fatty liver disease. *Radiologia Brasileira*, v. 53, n. 1, p. 47–55, fev. 2020.

WOLFF R., R. Controversias en el diagnóstico de enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Gastroenterol. latinoam*, p. S51–S54, 2016.