

## O USO DA DIETA MEDITERRÂNEA NA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

**Maria Fernanda de Mesquita Marques**

Discente - Centro Universitário Fametro – Unifametro  
maria.marques01@aluno.unifametro.edu.br

**Ana Beatriz Vasconcelos Carneiro**

Discente - Centro Universitário Fametro - Unifametro  
ana.carneiro03@aluno.unifametro.edu.br

**Raquel Teixeira Terceiro Paim**

Doutora – Universidade Estadual do Ceará  
raquel.paim@uece.br

**Área Temática:** Alimentos, nutrição e saúde

**Área de Conhecimento:** Ciências da Saúde

**Encontro Científico:** XII Encontro de Iniciação à Pesquisa

### RESUMO

**Introdução:** A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é caracterizada pela presença de gordura igual ou maior do que 5% nas células do fígado. Devida as limitações no tratamento farmacológico, a adesão de hábitos saudáveis é fator preponderante para o controle da doença, ressaltando entre eles a prática de exercícios físicos e a adoção de hábitos alimentares saudáveis. Mediante a isso, a literatura busca compreender quais padrões alimentares exercem maior significância no tratamento da DHGNA, destacando-se como alvo dos estudos a utilização da dieta mediterrânea, caracterizada pelo maior consumo de azeite, vegetais, frutas, legumes e cereais. **Objetivo:** Revisar na literatura a relação entre a dieta mediterrânea e a DHGNA. **Métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, realizada por meio da busca de estudos publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas português, inglês ou espanhol, na base de dados PubMed, a partir do cruzamento das palavras chaves “*Diet, Mediterranean*”, “*Non-alcoholic Fatty Liver Disease*” a qual buscou responder a seguinte pergunta norteadora: “Há evidências quanto os benefícios da dieta mediterrânea como tratamento para a doença hepática gordurosa não alcoólica?”. **Resultados:** A dieta mediterrânea apresentou benefícios no tratamento da DHGNA em todos os estudos, mediante sua relação com a redução de peso, gordura visceral e do índice de massa corporal (IMC) nos pacientes. A dieta impactou na melhora nos perfis lipídicos e índices bioquímicos de fígado gorduroso. **Considerações finais:** A dieta mediterrânea exerce influência positiva no tratamento da DHGNA.

**Palavras-chave:** Dieta mediterrânea, Doença hepática gordurosa não alcoólica e Dieta.

### INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é definida como acúmulo excessivo de gordura no fígado em pessoas que não são expostas a níveis de álcool

significativos, sendo sua etiologia relacionada a diversos aspectos (Rinella *et al.*, 2023). O fígado gorduroso não alcoólico, diferente do órgão saudável, é caracterizado pela presença de gordura igual ou maior do que 5% nos hepatócitos, classificando-se em subtipos, podendo evoluir ou não para outros estágios (Guo *et al.*, 2022).

A doença pode ser classificada, a partir da simples esteatose hepática, caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado sem inflamação significativa ou lesão celular, à esteato-hepatite não alcoólica, que envolve inflamação hepática e lesão celular, com potencial de progressão para fibrose hepática, cirrose hepática e carcinoma hepatocelular (CHC) que são os níveis mais severos da doença (Guo *et al.*, 2022; Bessone; Razori; Roma, 2019).

Além do risco de progressão para cirrose e CHC, a DHGNA está associada a uma série de complicações metabólicas, incluindo resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensão arterial e doença cardiovascular, complicações que aumentam substancialmente o risco de morbidade e mortalidade dos pacientes (Sakurai *et al.*, 2021). A patogênese da DHGNA envolve vários aspectos: estresse oxidativo, estresse do retículo endoplasmático, endotoxinas intestinais, toxicidade lipídica, disfunção mitocondrial e na microbiota (Karkucinska-Wieckowska *et al.*, 2022).

O tratamento da esteatose hepática inclui meios farmacológicos e não farmacológicos. A quantidade de fármacos existentes para essa patologia é limitada, tendo, portanto, como principal tratamento, aspectos não farmacológicos, como a dieta e o exercício físico (Semmler *et al.*, 2021).

Diante disso, também se observa que os padrões alimentares ocidentais, que envolvem o alto consumo de refrigerantes, carne vermelha e processada, açúcares, cereais refinados, associado à baixa ingestão de peixes, frutas, vegetais, e cereais integrais são um fator de risco para o desenvolvimento da DHGNA, assim como também são fatores correlacionados com a progressão do grau da doença (Ristic-Medic *et al.*, 2022).

Em contrapartida, a dieta mediterrânea, a qual é rica em azeites, vegetais, frutas, cereais, leguminosas, com consumo moderado de carnes e lácteos e baixo consumo de doces, são um conjunto de práticas alimentares que demonstram ter a capacidade de melhorar o perfil lipídico e diminuir a gordura hepática, isso devido aos alimentos ricos em propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, ácidos graxos poliinsaturados e monoinsaturados, e pobres em gordura saturada e gordura trans (Abenavoli *et al.*, 2019).

Com base nisso, o objetivo do presente estudo é revisar na literatura a relação entre a dieta mediterrânea e a DHGNA.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura que foi desenvolvida a partir da seguinte pergunta norteadora: “Há evidências quanto os benefícios da dieta mediterrânea para o tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica?”

A pesquisa bibliográfica foi realizada em setembro de 2024 na base de dados *National Library of Medicine* (PubMed), a partir das palavras chaves como Descritores em Ciências da Saúde (Decs): “*Diet, Mediterranean*”, “*Non-alcoholic Fatty Liver Disease*” que foram combinadas com o operador booleano AND.

Foram adotados como critérios de inclusão: ensaios clínicos publicados no período de 2019 a 2024 nos idiomas inglês, espanhol ou português, que tiveram como objeto de estudo a implementação de dieta mediterrânea em pessoas com doença hepática gordurosa não alcoólica, com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos. Foram excluídos da pesquisa os artigos do tipo revisão de literatura, os estudos experimentais com animais, os que incluíram no objeto de estudo outras doenças.

A busca inicial encontrou 294 artigos científicos, mas ao se adicionar o filtro referente ao período de publicação ficaram 213 artigos. Adotou-se nesse momento o filtro referente ao tipo de trabalho o que resultou 24 ensaios clínicos. Na sequência foi realizada a leitura dos títulos desses trabalhos aplicando os critérios de elegibilidade, sendo selecionados 11 estudos, dos quais apenas quatro permaneceram a partir da leitura do trabalho na íntegra.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Utilizando-se do critério de relevância do estudo para os tópicos abordados, 4 estudos foram escolhidos, sendo todos no modelo ensaio clínico, tendo sido publicados entre os anos 2019 e 2024, que avaliaram o uso da dieta do mediterrâneo para o tratamento da DHGNA, bem como a melhora da qualidade de vida dos pacientes avaliados.

Os estudos foram desenvolvidos nos países Itália, Sérvia, Espanha e Turquia avaliando a efetividade da doença através dos marcadores enzimáticos como as transaminases, perfil de lipoproteínas, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), índice de gordura intra-hepática, além do IMC e circunferência da cintura (CC). Os estudos foram sintetizados no **quadro 1**.

**Quadro 1 – Descrição dos artigos selecionados para a revisão por meio da base de dados Pubmed, 2024**

<b>Autores (Ano) / Local</b>	<b>Sujeitos da pesquisa</b>	<b>Tipos de estudos</b>	<b>Principais conclusões</b>
Biolato <i>et al.</i> (2019)/ Itália	20 participantes com idade média de 43 anos	Ensaio clínico aberto	A MedDiet é uma estratégia eficaz para tratar sobrepeso, obesidade visceral e transaminase sérica em pacientes com DHGNA.
Ristic-Medic <i>et al.</i> (2021)/ Servia	Vinte e sete participantes com idades entre 27 e 42 anos.	Estudo clínico randomizado	A MedDiet foi associada a melhorias nos perfis lipídicos e índices bioquímicos de fígado gorduroso, bem como menor status de ácidos graxos saturados e maiores níveis de ácidos graxos monoinsaturados e $n-3$ .
Montemayor <i>et al.</i> (2022)/ Espanha,	128 participantes de 40 a 60 anos	Estudo clínico randomizado prospectivo multicêntrico	A MedDiet está associada a uma melhora do conteúdo de gordura intra-hepática. Mostraram uma diminuição maior no IMC, peso corporal, WC, PAS, PAD e IFC e pode ser benéfica para controlar e até reverter a DHGNA.
Kestane e Bas. (2024)/ Turquia	63 participantes com idade entre 18 e 65 anos	Estudo clínico randomizado	A MedDiet mostrou reduções significativas em peso, gordura corporal e diversos marcadores metabólicos. Os níveis de glicose, insulina e colesterol LDL diminuíram, enquanto o colesterol HDL aumentou.

Legenda: DHGNA, doença hepática gordurosa não alcoólica; HDL, Lipoproteína de Alta Densidade; IFC, índice de gordura intra-hepática; IMC, Índice de massa corporal; LDL, Lipoproteína de Baixa Densidade; PAD, Pressão Arterial Diastólica; PAS, Pressão Arterial Sistólica; WC, Circunferência da cintura;

O estudo de Montemayor *et al.* (2022) observou que a adesão da Dieta Mediterrânea acarretou uma redução significativa no índice de massa corporal (IMC), peso corporal, circunferência da cintura (WC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), além de uma melhora na função hepática e diminuição da gordura intra-hepática (IFC). Além disso, a dieta mostrou ser eficaz na redução dos níveis de triglicédeos (TG) e colesterol LDL, enquanto aumentou os níveis de colesterol HDL. Pacientes que aderiram mais intensamente à MedDiet apresentaram melhores resultados, com diminuições mais acentuadas nos marcadores de esteatose hepática e melhora nos perfis lipídicos. Além disso, houve reduções significativa nos níveis de açúcar no sangue em jejum, insulina, resistência à insulina, enzimas hepáticas (AST e GGT).

Nesse cenário, salienta-se que as gorduras desempenham um papel crucial na saúde cardiovascular, influenciando diretamente o perfil lipídico, com isso, a dieta mediterrânea por ser rica em ácidos graxos poli e mono insaturados além de pobre em gorduras saturadas e

gorduras trans, ajuda na diminuição do processo de lipogênese e sensibilidade à insulina (Sellem *et al.*, 2023).

Ao final de 16 semanas de dieta mediterrânea em indivíduos com DHGNA, Biolato *et al.* (2019) nos expõe a presença de alterações significativas nos níveis de transaminase [alanina aminotransferase (ALT)  $-28,3 \pm 11,9$  UI/L,  $P = 0,0001$ ; aspartato aminotransferase (AST)  $-6,4 \pm 56,3$  UI/L,  $P = 0,01$ ], da redução de peso corporal ( $-5,3 \pm 4,1$  kg,  $P = 0,003$ ), e da diminuição da circunferência média da cintura ( $-7,9 \pm 4,9$  cm,  $P = 0,001$ ) em tais pacientes. Assim, a dieta mostrou-se eficaz para o tratamento do sobrepeso e da obesidade visceral no público em questão, auxiliando na melhora da doença hepática.

Kestane e Bas (2024) realizaram um estudo que expõe a eficácia da dieta mediterrânea, contendo diferentes valores de macronutrientes em 63 pacientes com obesidade e resistência à insulina. Os indivíduos foram divididos em três grupos: o primeiro com valores normais de macronutrientes, o segundo com uma dieta em baixo teor de carboidratos, e o terceiro com baixo teor de gordura. Em todos os grupos os níveis de glicemia de jejum, insulina, resistência à insulina, enzimas hepáticas, colesterol LDL, colesterol total, razão colesterol total/colesterol HDL e fígado gorduroso (FLI) diminuíram significativamente ( $p < 0,05$ ), enquanto os níveis de colesterol HDL aumentaram ( $p < 0,05$ ). Em comparação com os outros grupos, aquele que consumiam quantidades normais de macronutrientes, apresentaram valores médios de AST e GGT significativamente menores ( $p < 0,05$ ).

Corroborando com o estudo, uma meta-análise realizada por Reynolds *et al.* (2019) revelou que a ingestão de carboidratos complexos contribui para a manutenção de níveis de glicemia mais estáveis, reduzindo a incidência de picos glicêmicos já que os alimentos desse tipo são ricos em fibras e são digeridos de maneira mais lenta.

De modo complementar, Ristic-Medic, *et al.* (2021) expõe perda peso significativa ( $> 9\%$ ), com melhorias na circunferência da cintura, % de gordura corporal, índice de adiposidade visceral (VAI), produto de acumulação de lipídios, fígado gorduroso (FLI) e índice de esteatose hepática (HSI) ( $p < 0,001$ ) em indivíduos com doença hepática gordurosa não hepática submetidos a 3 meses de Dieta Mediterrânea. Além disso, houve a redução dos valores de triglicerídeos, colesterol total e LDL, enzimas hepáticas, glicemia de jejum insulina e índice HOMA-IR. Ao comparar a Dieta Mediterrânea com a dieta com baixo teor de gordura, a primeira apresenta maior significância no tratamento da DHGNA.

Esses efeitos podem ser explicados pela presença de alimentos ricos em antioxidantes na dieta mediterrânea, que ajudam a neutralizar radicais livres, protegendo o

fígado dos danos celulares e teciduais, combatendo então o estresse oxidativo, que é um fator-chave no desenvolvimento e progressão da doença (Abenavoli *et al.*, 2017).

Os principais resultados encontrados mostram que a alta adesão à Dieta Mediterrânea (MedDiet) está associada a melhorias significativas em parâmetros clínicos de pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a dieta mediterrânea representa uma forte estratégia no tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica por ter apresentado ação positiva sob a função hepática, diminuição da gordura intra-hepática, marcadores lipídicos, controle glicêmico e perda de peso. Porém, ainda são necessárias mais pesquisas que explorem este assunto de forma mais abrangente para consolidar os benefícios encontrados nesse tipo de dieta.

## REFERÊNCIAS

ABENAVOLI, L. *et al.* Diet and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The Mediterranean Way. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 17, p. 3011, 21 ago. 2019.

ABENAVOLI, L. *et al.* Effect of Mediterranean Diet and Antioxidant Formulation in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Study. **Nutrients**, v. 9, n. 8, p. 870, 2017.

BESSONE, F.; RAZORI, M. V.; ROMA, M. G. Molecular pathways of nonalcoholic fatty liver disease development and progression. **Cellular and Molecular Life Sciences: CMLS**, v.76, n.1, p.99-128, Jan. 2019.

BIOLATO, M. *et al.* Intestinal permeability after Mediterranean diet and low-fat diet in non-alcoholic fatty liver disease. **World Journal of Gastroenterology**, v. 25, n. 4, p. 509–520, 28 jan. 2019.

GUO, X. *et al.* Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Pathogenesis and Natural Products for Prevention and Treatment. **int. J. Mol. Sci.**, v.23, n.24, p. 15489–15489, Dec. 2022.

KARKUCINSKA-WIECKOWSKA, A. *et al.* Mitochondria, oxidative stress and nonalcoholic fatty liver disease: A complex relationship. **Eur. J. Clin. Invest.**, v.52, n.3, Mar. 2022.

KESTANE, U., V.; BAS, M. Efficacy of the Mediterranean Diet Containing Different Macronutrients on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. **Nutrients**, v. 16, n. 16, p. 2699, 14 ago. 2024.

MONTEMAYOR, S. *et al.* Adherence to Mediterranean Diet and NAFLD in Patients with Metabolic Syndrome: The FLIPAN Study. **Nutrients**, v. 14, n. 15, p. 3186–3186, 3 ago. 2022.

RINELLA, M. E. *et al.* AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. **Hepatology**, v. 77, n. 5, p. 1797–1835, 17 Mar. 2023.

SAKURAI, Y. *et al.* Role of Insulin Resistance in MAFLD. **Int J Mol Sci**, v.22, n.8, p.4156, 2021.

REYNOLDS, A. *et al.* Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. **The Lancet**, v. 393, n. 10170, p. 434–445, 2019.

RISTIC-MEDIC, D. *et al.* Calorie-Restricted Mediterranean and Low-Fat Diets Affect Fatty Acid Status in Individuals with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Nutrients**, v. 13, n. 1, p. 15–15, 2021.

RISTIC-MEDIC, D.; BAJERSKA, J. VUCIC, V Crosstalk between dietary patterns, obesity and nonalcoholic fatty liver disease. **World journal of gastroenterology**, v. 28, n. 27, p. 3314–3333, 2022.

SELLEM, L. *et al.* Replacement of dietary saturated with unsaturated fatty acids is associated with beneficial effects on lipidome metabolites: a secondary analysis of a randomized trial. **The American journal of clinical nutrition**, v. 117, n. 6, p. 1248–1261, 2023.

SEMMLER, G. *et al.* Diet and exercise in NAFLD/NASH: Beyond the obvious. **Liver International**, v. 41, n. 10, p. 2249–2268, 21 Aug. 2021.