

Processos Crônicos e Agudos na Clínica Nutricional

Chronic and Acute Processes in Clinical Nutrition

Hércules Rezende Freitas^{a*}

^aUniversidade Federal do Estado do Rio de Janeiro e Universidade Salgado de Oliveira. RJ, Brasil.

*E-mail: herculesrezendef@hotmail.com

Resumo

A incidência de doenças crônicas tem aumentado, principalmente em países ocidentais, onde dietas ricas em produtos refinados, frituras, embutidos e alimentos do tipo *fast food* são consumidos com frequência. Entretanto, doença infecciosa tem acompanhado essa transição de maneira preocupante, principalmente devido aos seus mecanismos de virulência e desenvolvimento de resistência aos medicamentos antimicrobianos e antivirais. Esta revisão foi realizada com base em Cunha e colaboradores; bases eletrônicas indexadas e periódicos impressos foram buscados para as seguintes palavras-chave: “obesidade”, “hepático”, “pancreático”, “cardíaco”, “renal”, “infecção” e “comorbidades”, incluindo termos de proximidade léxica em língua inglesa e vernácula. Foram encontrados 19.100 documentos através da busca por palavras-chave; dentre estes, 77 trabalhos atenderam plenamente aos critérios de inclusão e exclusão segundo tipo de documento, características metodológicas, ano de publicação e modelo experimental. O padrão de doenças crônicas e agudas tem se modificado, sofrendo fortes influências da dieta ocidental, que modifica as características antropométricas e aspectos clínicos de ocorrências hospitalares rotineiras, tornando imperativo que profissionais da saúde adaptem sua praxis às novas manifestações clínicas surgentes.

Palavras-chave: Doenças Crônicas. Quadros Agudos. Manifestações Clínicas.

Abstract

The incidence of chronic diseases has increased, especially in western countries where diets rich in refined products, fried foods, processed meats and fast food are frequent. However, infectious diseases have accompanied this transition ominously, mainly due to its virulence mechanisms and development of resistance to antimicrobial and antiviral drugs. This review was conducted based on Cunha and coworkers study; a search on indexed journals and printed electronic databases was done for the following keywords: “obesity”, “hepatic”, “pancreatic”, “heart”, “kidney”, “infection” and “comorbidities”, including lexical proximity in terms of language English and Portuguese. For those keywords search 19.100 documents were found; among these, 77 studies fully met the criteria for inclusion and exclusion according to the type of document, methodological characteristics, year of publication and the experimental model. The standard of chronic and acute diseases has been modified, suffering strong influences of the western diet, which modifies the anthropometric characteristics and clinical aspects of hospital routine occurrences, and it's crucial that health professionals adapt its praxis to new clinical manifestations.

Keywords: Chronic Disease. Acute Disease. Signs and Symptoms.

1 Introdução

O acompanhamento sistemático da saúde nutricional de pacientes é de grande importância, pois relaciona-se diretamente com sua condição fisiológica atual frente à exposição ambiental diversificada. Índices antropométricos são utilizados como o principal critério desse acompanhamento devido à conhecida relação entre alterações fisiológicas, consumo alimentar e aspectos antropométricos nos indivíduos (ROSS *et al.*, 2012). Distúrbios metabólicos, comportamentais e doenças infecciosas podem levar a alterações significativas no bem-estar e saúde durante qualquer etapa da vida, sendo assim, é imprescindível que a observação das características antropométricas e nutricionais dos pacientes seja realizada periodicamente (BRASIL, 2011).

Uma das principais preocupações pontuadas atualmente no âmbito da saúde coletiva é a transição nutricional, um processo muito relacionado à dinâmica econômica global,

que afeta o sistema de produção e demanda por alimentos e influencia diretamente os padrões de consumo alimentar de crianças e adultos ao redor do mundo, fator que pode acarretar em processos obesogênicos na população mundial, principalmente em crianças e adolescentes que não possuem autonomia alimentar e devem se submeter ao padrão de consumo da família a qual compõe. Pelo menos 1,1 bilhão de indivíduos no mundo encontram-se acima do peso, dos quais 312 milhões em estado de obesidade. O número de indivíduos com sobrepeso se eleva para até 1,7 bilhão de pessoas quando considerado o critério asiático de classificação segundo o Índice de Massa Corporal - IMC, que limita a eutrofia a 23,0 Kg/m² (HASLAM; JAMES, 2005). Entre os anos de 1999 e 2010 os índices de obesidade nos Estados Unidos eram de aproximadamente 35,5-35,8% para adultos e 16,9% para crianças e adolescentes (OGDEN *et al.*, 2012; FLEGAL *et al.*, 2012). Para adultos, a prevalência de obesidade permaneceu

inalterada também de 2011 a 2012 (OGDEN *et al.*, 2013). Nas Américas e no Caribe esses valores caem para cerca de 20% entre adultos de ambos os sexos (HASLAM; JAMES, 2005).

Em países emergentes como os asiáticos e latino-americanos tem-se evidenciado o efeito marcante da transição nutricional, juntamente com a expansão acelerada das áreas urbanas e a incorporação da dieta ocidental na alimentação cotidiana (POPKIN, 2001). Tais fatores possuem larga relevância epidemiológica, já que a modificação de hábitos alimentares ou comorbidades que levam à obesidade são relatados como fortes indicadores de risco crônico à saúde, como diabetes, hipertensão, elevação nos níveis de colesterol, asma, artrite e estado regular ou ruim de saúde autorreportados (HOSSAIN; KAWAR; EL NAHAS, 2007; LIU *et al.*, 2013). Fatores como depressão podem estar relacionados ao desenvolvimento da obesidade (GOODMAN; WHITAKER, 2002); a obesidade, por sua vez, pode ter associação significativa com o uso abusivo de álcool e com o desenvolvimento de depressão, principalmente em indivíduos adultos do sexo feminino ou portadores de obesidade severa (ONYIKE *et al.*, 2003; MCCARTY *et al.*, 2009).

Observa-se também que a incidência de infecções por agentes multirresistentes e com alta capacidade mutagênica é fator constante de preocupação. Bactérias resistentes à antibiótico de amplo espectro (e.g. tetraciclina), além de vírus causadores de doenças sexualmente transmissíveis - DST, são alvos constantes de promoção e prevenção em saúde, que procuram retardar o desenvolvimento de novos mecanismos de resistência e reduzir os índices de transmissão horizontal (NÁJERA *et al.*, 1995; CHOPRA; ROBERTS, 2001). Sendo assim, a prática clínica deve atentar ao emergente processo de transição nutricional e “ocidentalização dietética” da população mundial, também observando o surgimento de patógenos com elevada virulência e baixa susceptibilidade aos medicamentos disponíveis atualmente no mercado. O objetivo desta revisão foi discutir acerca dos aspectos fisiopatológicos de doenças recorrentes na prática clínica nutricional, sendo estes de etiologia exclusivamente dietética ou originada por patógeno.

2 Desenvolvimento

2.1 Metodologia

Esta revisão de literatura foi realizada com base em Cunha *et al.* (2014), e procurou compilar dados de estudos experimentais anteriores e relacioná-los de forma a descrever processos fisiopatológicos comuns à prática clínica nutricional. Para a busca de documentos originais e revisões que cumprissem os critérios do estudo foram utilizadas bases de dados indexadas (SciELO e NCBI); também foram realizadas buscas manuais nas seguintes bibliotecas universitárias: Biblioteca Central da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) e Biblioteca Central do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal

do Rio de Janeiro (UFRJ). Para a pesquisa bibliográfica foram obedecidas as seguintes palavras-chave: “obesidade”, “hepático”, “pancreático”, “cardíaco”, “renal”, “infecção” e “comorbidades”, incluindo termos de proximidade léxica em língua inglesa ou vernácula. A pesquisa foi limitada aos documentos escritos em inglês ou português. Somente foram utilizados trabalhos originais, revisões e documentos com características metodológicas adequadas a este estudo. Ao todo, foram encontrados 19.100 documentos até a etapa de busca por palavras-chave, dos quais 77 atenderam aos requisitos de língua, ano de publicação e modelo experimental. Também foram excluídos artigos de qualidade metodológica insatisfatória, patentes, resumos de trabalhos não publicados na íntegra, monografias, dissertações e teses.

2.2 Pancreatite

O pâncreas é um órgão glandular de funções endócrinas e exócrinas, que libera hormônios de função primordial no controle da homeostase metabólica e secreta mais de dez enzimas digestivas. As desordens pancreáticas mais comuns são a pancreatite aguda e crônica (ROSS *et al.*, 2012). Na pancreatite aguda, os principais fatores etiológicos são atribuíveis ao uso abusivo de álcool ou às pedras na vesícula (60-75% dos casos), em 15% dos casos por origem idiopática e em apenas 5-10% devido às doenças metabólicas, como hipertrigliceridemia, hipercalcemia, diabetes mellitus, porfiria ou doença de Wilson (WALKER *et al.*, 2004; KOTA *et al.*, 2013).

A pancreatite aguda afeta os estoques de tripsinogênio, que são normalmente armazenados em forma de zimógenos nas células acinares. Na doença, estes são ativados, também estimulando outras moléculas de tripsinogênio se ativarem e realizarem autodigestão celular, que por sua vez desencadeia a liberação de citocinas potencialmente inflamatórias, como o fator de necrose tumoral α (TNF- α), a interleucina 1 β (IL-1 β) e interferon γ (IFN- γ), causando alterações vasculares, necrose e danos pulmonares posteriores (STEINBERG; TENNER, 1994; THROWER; HUSAIN; GORELICK, 2008; WANG *et al.*, 2009). A pancreatite crônica é caracterizada por estados inflamatórios persistentes, que levam aos danos progressivos e irreversíveis no órgão, com fibrose extensiva e contínua insuficiência exócrina e endócrina. Nesses pacientes, o estado de desnutrição energético-proteica e hipermetabolismo é comum, geralmente acompanhado por alcoolismo, mesmo na ausência de pancreatite. Abordagens dietéticas recomendadas para tais pacientes objetivam fornecer cerca de 35Kcal/Kg/dia e aproximadamente 1,0-1,5g/Kg/dia de proteínas (ROSS *et al.*, 2012).

2.3 Hiperlipidemia e pancreatite

A hipertrigliceridemia (triglicerídeo sérico acima de 1000mg/dL) é um risco absoluto para pancreatite, enquanto que valores menores predispõe à doença (THROWER;

GORELICK; HUSAIN, 2010). É possível que o mecanismo responsável pela pancreatite hipertrigliceridêmica seja a elevação anormal da presença de ácidos graxos livres no microambiente pancreático, elevando a hidrólise de ácidos graxos pela enzima lipase e o dano celular (WANG *et al.*, 2009), entretanto, em um caso recentemente reportado por Sotello e colegas, um homem de 30 anos que apresentava níveis normais de amilase e lipase sofreu a doença em sua forma aguda, provavelmente relacionada à presença de acromegalia, fator causador de hipertrigliceridemia moderada (SOTELLO; RIVAS; NUGENT, 2014). Casos de pancreatite hiperlipidêmica durante a gestação também foram demonstrados recentemente na literatura, ressaltando a necessidade de atentar-se aos quadros prévios de hiperlipidemia apresentados por gestantes (THULASIDASS; CHOWDHURY, 2013).

Estudos em novos modelos de pancreatite aguda e crônica revelaram mecanismos protetores inesperados, tais como os mediados pelo receptor ativador de protease 2 (PAR2) e por chaperonas ou proteínas de choque térmico 70 (HSP70). Estudos em genética sugerem também que polimorfismos nos receptores tipo toll 4 (TL4) afetam o risco de desenvolver infecções durante a pancreatite aguda. Também demonstrou-se que mutações na quimotripsina C (Qmt-C), um zimógeno pancreático capaz de degradar a tripsina em situações patológicas, pode predispor o desenvolvimento de pancreatite, principalmente crônica e especialmente em indivíduos tendentes ao uso de álcool (THROWER; HUSAIN; GORELICK, 2008). O dano pancreático causado pela presença exacerbada de ácidos graxos é evidente; entretanto, a elevação de atividade da enzima lipase também pode ter papel protetor, regulando concentrações patológicas de Ca^{+} para oscilações fisiológicas. Autores demonstram que o elevado consumo de ácidos graxos conciliado com o uso abusivo de álcool podem ser os principais mecanismos de dano pancreático, caracterizando-se como afecção aguda em indivíduos susceptíveis (SIECH *et al.*, 2009).

2.4 Hipercalcemia e pancreatite

Sinalização intracelular aberrante mediada por Ca^{+} é o mecanismo crítico para a ativação dos caminhos de dano acinar, tornando a hipercalcemia um fator de risco para o desenvolvimento da pancreatite aguda. O influxo sustentado de Ca^{+} intracelular pode ser dependente do adequado funcionamento da isoforma 3 do receptor de potencial transiente (TRPC3), que modifica a resposta ao estímulo causado pela presença de sais biliares e metabólitos do álcool (THROWER *et al.*, 2010). Proteases ativadas por Ca^{+} (Calpaínas) estão relacionadas ao dano causado ao citoesqueleto em condições patológicas (HEIKE *et al.*, 2009). Etil ésteres de ácidos graxos (FAEEs) são metabólitos do etanol, convertidos pelo fígado por mecanismos não-oxidativos. Estes FAEEs são capazes de ativar seletivamente vias de liberação de Ca^{+} intracelulares

de forma patológica no consumo indiscriminado de álcool, levando por consequência à ativação intensa de tripsina intra-acinar (DEL CASTILLO-VAQUERO; SALIDO; GONZALEZ, 2010; GERASIMENKO *et al.*, 2009).

Uma possível, porém infrequente, causa da elevação nos níveis séricos de Ca^{+} é a presença de hiperparatireoidismo (HPTD), que pode representar um fator causal ou co-causal para o desencadeamento da pancreatite aguda, entretanto, este fenômeno normalmente se limita ao afetar indivíduos com idade média de 56 anos (WERMERS *et al.*, 2006). O caso de um jovem (18 anos) foi relatado em literatura recente por Shimonov e colaboradores, em que um portador de HPTD apresentou quadro de pancreatite aguda em decorrência da doença (SHIMONOV, 2012). Sabe-se, porém, que a hipercalcemia em jovens e crianças é de ocorrência multifatorial, dependendo linearmente de sua idade (LIETMAN; GERMAIN-LEE; LEVINE, 2010), mas a presença de casos infantis já foi relatada em cerca de 28 estudos desde 1995, contendo entre 12 e 50 pacientes cada (BAI; LOWE; HUSAIN, 2011). Estímulos agudos e anormais ao influxo de Ca^{+} intracelular pode ser o mecanismo causal da pancreatite aguda, é provável que a doença seja desencadeada em indivíduos com risco e histórico prévio de hipercalcemia e consumo de bebidas alcoólicas.

Modificações nos níveis de Cálcio e triglicerídeos no sangue podem representar riscos agudos ao pâncreas, principalmente quando estes indivíduos são cronicamente sensibilizados. O influxo intracelular anormal de Ca^{+} é crucial para o estímulo a processos proteolíticos e ativação de tripsinogênio, e este pode ocorrer em resposta aos ésteres metabólitos do etanol provenientes da ingestão de bebidas alcoólicas. A ação da enzima lipase pancreática pode representar elevado risco ao pâncreas, mesmo que em determinadas condições sua presença possa regular níveis de Ca^{+} , este processo não é significativamente benéfico em detrimento dos malefícios impostos pelo excesso de ácidos graxos séricos. O consumo de álcool é evidenciado como grande contribuidor para o desenvolvimento patológico da pancreatite aguda e da crônica, requerendo atenção adicional e pesquisa em saúde sobre o tema (ROSS *et al.*, 2012).

2.5 Cirrose hepática

O fígado é um grande *pool* de células quimicamente reativas e metabolicamente ativas, compartilhando substratos e energia de um sistema para outro, processando e sintetizando diversas substâncias que são transportadas para outras áreas do corpo, além de uma miríade de outras funções. Por tais razões, grande parte da disciplina de Bioquímica é devotada às reações metabólicas ocorridas no fígado. Apesar de o fígado ser um órgão discreto, ele desempenha funções diferenciadas que são relacionadas entre si. Isso se torna especialmente evidente em anormalidades no fígado, porque várias de suas funções são interrompidas simultaneamente. As funções principais

exercidas pelo fígado são: (1) filtração e armazenamento do sangue; (2) metabolismo de carboidratos, proteínas, gorduras, hormônios e substâncias químicas exógenas; (3) formação da bile; (4) armazenamento de vitaminas e ferro; e (5) formação dos fatores de coagulação (ANKOMA-SEY, 1999).

Quando células do parênquima hepático são destruídas, a região do dano é posteriormente coberta por tecido fibroso, que eventualmente se contrai em volta de vasos sanguíneos; deste modo impedindo o fluxo de sangue portal através do fígado. Esse processo é conhecido como cirrose hepática, e resulta mais normalmente do etilismo crônico. Uma condição resultante do excesso de acumulação lipídica no órgão com subsequente inflamação é chamada de esteatopatia não-alcóolica, em que uma forma menos severa de acumulação lipídica e inflamação do fígado é chamada doença do acúmulo lipídico hepático, popularmente intitulada “fígado gordo” (REICHEN, 1999; PREISS; SATTAR, 2008), que é a causa mais comum de doenças hepáticas em vários países industrializados, incluindo os Estados Unidos; é normalmente associada com obesidade e diabetes mellitus tipo II. A cirrose pode também acompanhar a ingestão de venenos como o tetracloreto de carbono, doenças virais como as hepatites infecciosas, obstrução dos ductos biliares e processos infecciosos nos ductos biliares (POSTIC; GIRARD, 2008).

O sistema portal também é ocasionalmente bloqueado por grandes coágulos que se desenvolvem nas veias portais ou suas maiores ramificações. Quando um sistema portal é subitamente boqueado, o retorno do sangue proveniente do intestino e baço através do sistema portal hepático para a circulação sistêmica é tremendamente impedido, resultando em hipertensão portal e crescente pressão nos capilares da parede intestinal em cerca de 15-20mm/Hg acima do normal. Pacientes expostos à tal complicação geralmente morrem em poucas horas de perda excessiva do sangue presente nos capilares para o lúmen e a parede dos intestinos (REICHEN, 1999). Apesar do dano sofrido, o fígado possui excelente habilidade de regeneração após perda significativa de tecido, seja por uma hepatectomia parcial ou dano hepático agudo, desde que a afecção não seja complicada por infecção viral ou inflamação. Na hepatectomia parcial, onde até 70% do órgão é removido, os lobos remanescentes aumentam e o fígado retorna ao seu tamanho original. Essa regeneração é extremamente rápida e requer apenas de cinco a sete dias em ratos, por exemplo. Durante a regeneração do fígado, estima-se que os hepatócitos se repliquem uma ou duas vezes, e que após o órgão alcançar seu tamanho e volume originais, estas células recuperam seu estado quiescente (SANYAL *et al.*, 2008).

Depois que o órgão retorna ao seu tamanho original, o processo de divisão celular nos hepatócitos é interrompido. Os fatores envolvidos nessa interrupção não são bem conhecidos, mas o fator de crescimento e transformação beta (TGF- β), que é uma citosina secretada pelos hepatócitos,

é um potente inibidor da proliferação de células hepáticas e tem sido proposto como o principal sinal para o fim da regeneração no tecido hepático. Experimentos em fisiologia indicam que o crescimento hepático é fortemente regulado por sinais relacionados ao tamanho corporal, então uma adequada razão fígado-corpo é mantida para ótima função metabólica. Em doenças hepáticas como fibrose, inflamação ou infecções virais, no entanto, o processo regenerativo do fígado é severamente perdido e ocorre deterioração de suas funções (ANKOMA-SEY, 1999).

A cirrose é caracterizada convencionalmente por fibrose dispersa e parênquima nodular acompanhados de necrose dos hepatócitos afetados, descrita como o resultado de uma reconstrução anormal da arquitetura lobular preexistente. Os dois critérios que melhor se correlacionam com as manifestações funcionais da doença são os nódulos parenquimais e os septos que ligam os canais portais e centrais; a cirrose é o estágio final e cicatrizado de um processo de inflamação crônica no fígado, o estágio precursor é normalmente designado como hepatite crônica, algumas vezes modificado por alguma designação etiológica. Entretanto, o termo hepatite não é sempre aplicado em desordens metabólicas ou em doenças da sobrecarga de ferro. Se os aspectos clínicos, funcionais e morfológicos da hepatite predominarem, o diagnóstico é hepatite crônica com presença ou em transição para cirrose (POPPER, 1977).

Se, por outro lado, aspectos da cirrose e particularmente suas sequelas estão em primeiro plano, o termo cirrose é convencionalmente aplicado (SOZIO; CRABB, 2008). Estágios progressivos da doença eram previamente nomeados como cirrose descompensada. Atualmente, ênfase é dada à hepatite crônica, particularmente como alvo farmacológico contra os sintomas ou contra um possível agente agressivo. Além da hepatite crônica com ou sem cirrose, há também a presença de instâncias da doença, onde a inflamação por si já não é mais detectável, entretanto, processos de cicatrização já podem estar presentes (PREISS; SATTAR, 2008).

2.6 Hepatite aguda

A ocorrência da hepatite aguda é variada ao nível etiológico e pode ser causada por diversos fatores, como a infecção pelos vírus A, B e C (mais comuns) e hepatite alcoólica aguda. Na hepatite alcoólica aguda, um dos fatores primordiais para a ocorrência do dano ao fígado é a formação de acetaldeído, radicais livres de oxigênio, peróxidos lipídicos e formação de conglomerados proteicos e desoxirribonucleicos, associada à alteração da permeabilidade intestinal, com passagem de endotoxinas para a circulação portal (FERREIRA, 2004; MATOS *et al.*, 2013). Esses processos condicionam a ativação de células de Kupfer e liberação de citocinas (TNF- α , IL-1, prostaglandinas, leucotrienos), aumento da expressão de moléculas de adesão e quimiocinas, levando ao recrutamento de leucócitos polimorfonucleares, com o desencadear de uma resposta imune local, cuja intensidade e autopropagação

caracterizam a hepatite alcoólica aguda (FERREIRA, 2000; SOZIO; CRABB, 2008).

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, de distribuição universal, que têm em comum o hepatotropismo. Possuem semelhanças do ponto de vista clínico-laboratorial, mas apresentam importantes diferenças epidemiológicas e quanto à sua evolução. A hepatite A aguda grave, associada à insuficiência hepática aguda em crianças, geralmente apresenta necrose maciça ou submaciça, mas sem colapsos extensos ao retículo. Alguns casos de hepatite fulminante com esteatose microvesicular (hepatite espongiiforme ou hepatite de Lábrea) tem sido observado em crianças com IgM anti-VHA, sem relação causística estabelecida até o momento. A hepatite A ocorre como infecção esporádica, endêmica ou epidêmica e com manifestações clínicas semelhantes, independentes de condições geográficas ou raciais. Nas formas esporádicas a idade é muito variável, ocorrendo em crianças e adultos e, especialmente, em regiões não endêmicas. Nas formas epidêmicas, crianças são normalmente mais atingidas em áreas endêmicas, enquanto jovens e adultos nas regiões não endêmicas. Em qualquer circunstância a infecção com o vírus da hepatite A pode resultar em infecção assintomática, infecção sintomática (oligossintomática) anictérica ou em infecção sintomática icterícia (FERREIRA, 2004).

A fase aguda da hepatite B caracteriza-se pela intensa replicação viral, que ocorre tanto nas formas sintomáticas (ictéricas) quanto nas anictéricas e oligossintomáticas. O período de incubação varia de dois a seis meses. Cerca de seis semanas após a contaminação, o antígeno de superfície da hepatite B (AgHBs) já encontra-se presente no soro, podendo permanecer positivo nos casos agudos por até 180 dias, quando então desaparece e dá lugar ao anticorpo anti-HBs. O surgimento do anticorpo anti-HBs indica sempre a resolução do processo, conferindo imunidade duradoura à infecção pelo VHB. Cerca de 5 a 10% dos pacientes persistem com o AgHBs no soro além de 6 meses, tornando-se, portanto, portadores crônicos do vírus (FERREIRA, 2000).

A hepatite C aguda, particularmente aquela com sintomas e icterícia, apresenta grande probabilidade de evoluir para as formas crônicas, e merece tratamento. Alguns estudos demonstraram, com o uso isolado do interferon, eficácia em aproximadamente 50% dos casos, percentuais esses que devem aumentar com a combinação de interferon e ribavirina. Embora não exista consenso quanto ao melhor esquema terapêutico, em termos de doses ou duração, aceita-se postergar o tratamento até três ou seis meses após o início dos sintomas. A presença de marcadores do vírus da hepatite C (VHC), tanto anti-VHC como o RNA-VHC, mesmo que por período superior a seis meses, mas sem concomitante aumento de transaminases ou história sugestiva de hepatite aguda, não caracteriza hepatite crônica. Não se indica biópsia ou tratamento aos pacientes com níveis persistentemente

normais de ALT. Os poucos estudos terapêuticos realizados nesses casos não foram convincentes, demonstrando pouca eficácia ou mesmo exacerbação do processo com o uso do interferon. Faz-se necessário, entretanto, o acompanhamento cuidadoso desses pacientes, que podem vir a apresentar alterações enzimáticas que justifiquem a biópsia hepática e posterior início do tratamento. Por outro lado, alguns estudos demonstraram a possibilidade de haver lesão hepática (atividade inflamatória e fibrose), mesmo na presença de ALT persistentemente normal (FERREIRA, 2004; SOZIO; CRABB, 2008; MATOS *et al.*, 2013).

2.7 Ascite

Classifica-se ascite como sendo a presença de líquido anormal na cavidade peritoneal de volume superior a 25mL; a hipertensão portal é uma de suas etiologias mais importantes, geralmente associada à cirrose, trombose de veia porta, fibrose hepática congênita e síndrome de Budd-Chiari. Outros fatores podem ser relacionados à ocorrência de ascite, como tuberculose peritoneal, biliar, quilosa, urinária, hipoalbuminemia, neoplásica, ascite de causa renal, pancreática, meconial, liquórica, peritonites parasitárias e fúngicas, leucemias, vasculites peritoneais (CORDEIRO; MOREIRA, 2003; LEITÃO *et al.*, 2003). Quando pouco volumosas, são comumente assintomáticas e podem passar despercebidas, os principais sinais/sintomas são: distensão abdominal, abaulamento dos flancos, ganho rápido de peso, inapetência, irritabilidade, choro fácil, oligúria, queda do estado geral, sintomas dispépticos, hérnias, diástase dos músculos reto-abdominais, hidrocele e circulação colateral visível na parede abdominal (BRUNETTO *et al.*, 2007; ROSS *et al.*, 2012).

A retenção de líquidos é comum em ascite (acúmulo de líquido na cavidade abdominal), representa uma consequência grave da doença hepática. Hipertensão portal, hipoalbuminemia, obstrução do sistema linfático e a retenção renal de sódio contribuem para a contenção de fluidos. O aumento da secreção de catecolaminas, a renina, angiotensina, aldosterona e de hormônio antidiurético retém maior quantidade de água e sódio dos rins; um grande volume de paracentese pode ser obtido com o objetivo de aliviar a ascite. Além disso, o tempo de atuação e rapidez de ação de medicamentos como a furosemida (2-3 horas) e a espironolactona (maior que um dia) devem ser considerados, já que ambos os fármacos são frequentemente combinados de modo a otimizar sua ação. Os efeitos secundários mais importantes de diuréticos são hiponatremia, hipocalemia, hipomagnesemia e acidose hipoclorêmica. Ao contrário de outras drogas, entretanto, a espironolactona é um eficaz poupador de potássio (FELIX, 2005). Ao longo do tratamento com diuréticos é necessário monitorar o peso, circunferência da cintura, a concentração urinária de sódio e nitrogênio da ureia sérica, creatinina, albumina, ácido úrico e eletrólitos de

maneira sistemática, principalmente se o paciente encontra-se em estado crítico (FONTOURA *et al.*, 2006).

O tratamento dietético da ascite implica em limitar a ingestão de sódio e medicamentos diuréticos. Normalmente, a ingestão de sódio é restrita a 2g/dia, caldos concentrados são fornecidos isentos de purinas, consumo de vitaminas e líquidos são restabelecidos aos valores regulares, aumentase o fracionamento das refeições (e.g. oito refeições) e dietas normo a hipercalóricas são fornecidas. Da mesma forma, a ingestão de proteínas em teores adequados (0,8 a 1,0g/Kg/dia) é importante em pacientes submetidos frequentemente à paracentese. Pacientes cirróticos com história pregressa de alcoolismo compõem um grupo de risco para a perda de equilíbrio hidrodinâmico e, portanto recebem terapia alimentar semelhante à proposta para pacientes ascíticos (REIS; COPLE, 1998; ROSS *et al.*, 2012).

2.8 Edema

Um problema frequente no tratamento de pacientes seriamente doentes é a manutenção da composição adequada nos compartimentos intra e extracelulares. As quantidades relativas de líquido extracelular distribuídas entre o plasma e os espaços intersticiais são determinadas principalmente pelo equilíbrio hidrostático e coloidosmótico através das membranas capilares. Já a distribuição de líquidos entre o compartimento intracelular e o extracelular é determinada principalmente pelo efeito osmótico de pequenos solutos, especialmente sódio, cloreto e outros eletrólitos, agindo através da membrana celular devido à sua elevada permeabilidade à água e relativa impermeabilidade a alguns íons. Portanto, a água se move rapidamente através da membrana celular, de forma que o líquido intracelular permanece isotônico em relação ao líquido extracelular (VALENTINI *et al.*, 1999; MEYER *et al.*, 2005).

2.9 Hipernatremia e hiponatremia

Como resultado de forças osmóticas, pequenas alterações na concentração de solutos impermeantes no líquido extracelular podem causar grandes alterações no volume da célula, por isso, o equilíbrio entre estes espaços é rapidamente alcançado por mecanismos passivos e ativos, utilizando principalmente as proteínas de membranas específicas para tal função. Em estados patológicos, a capacidade das células de se adaptar às mudanças no padrão de osmolaridade fica comprometida, sendo esta rotineiramente aferida através da concentração de sódio no plasma, já que ele e seus ânions relacionados contabilizam cerca de 90% dos solutos do plasma. Sendo assim, concentrações reduzidas de sódio revelam hiponatremia, enquanto que seus níveis elevados correspondem ao processo contrário, a hipernatremia. Os casos de hiponatremia mais comuns ocorrem em detrimento de diarreias, vômito ou uso excessivo de diuréticos; doenças como a de Addison também são capazes de produzir este

efeito através da baixa secreção de aldosterona (GUYTON; HALL, 2006; ISSA *et al.*, 2007).

Já no caso da hipernatremia, um aumento na concentração de sódio no plasma, o qual causa também aumento na osmolaridade, pode se dever tanto à perda de água do líquido extracelular, que concentra íons sódio, quanto a um excesso deste íon no líquido extracelular. A aldosterona desempenha papel primordial nesses processos, seja no excesso, deficiência ou irresponsividade dos rins em caso de determinadas doenças. No caso do edema, há excesso de líquido nos tecidos do corpo, principalmente no espaço extracelular, entretanto, esse processo também pode envolver o líquido intracelular (ABREU, 2002).

2.10 Edema intracelular

Existem duas condições responsáveis por elevar os riscos da ocorrência de edemas intracelulares: (1) depressão do sistema metabólico nos tecidos e (2) falta de nutrição adequada às células. Por exemplo, quando o fluxo sanguíneo é comprometido em alguma região do corpo, a capacidade das bombas iônicas pode ser comprometida, então o excesso de íons no interior da célula eleva a osmolaridade e a entrada de água excessiva que decorre do processo causa edema no tecido da região afetada. O edema intracelular também pode decorrer de processo inflamatório nos tecidos, pois a inflamação geralmente eleva a permeabilidade dos tecidos, modificando a passagem de íons e outras moléculas através da membrana celular e conseqüentemente causando stress osmótico em casos propícios (HOLMIN; MATHIESEN, 2000). Propostas terapêuticas, medicamentosas e dietéticas procuram restabelecer a homeostase do tecido danificado de maneira rápida e eficaz, entretanto, intervenções nutricionais com vitaminas do complexo B (e.g. niacina, ácido fólico, riboflavina) e osmoprotetores (e.g. betaína) devem ser melhor investigadas na prevenção ou redução da amplitude de dano causado por edema intracelular (VIEIRA; MARTINELLI, 1997).

2.11 Edema extracelular

Para o edema extracelular também é possível citar duas causas comuns: (1) extravasamento anormal de líquido plasmático para os espaços intersticiais através dos capilares e (2) quando há falha no sistema linfático em retornar o líquido do interstício para o sangue. Clinicamente, a causa mais comum para o acúmulo intersticial é a filtração excessiva do líquido capilar (GUYTON; HALL, 2006). Dentre os fatores que aumentam a filtração capilar, podemos citar o coeficiente de filtração, a pressão hidrostática e redução na pressão coloidosmótica no plasma. O bloqueio linfático também pode causar edema ou agravá-lo seriamente, pois permite grande concentração de moléculas no interstício, conseqüentemente aumentando a pressão coloidosmótica e o volume acumulado na região (ERTMER *et al.*, 2011).

Uma das formas mais graves de edema é a insuficiência cardíaca, onde ocorre elevação da pressão e filtração capilar, além da redução na pressão arterial, que reduz a filtração renal e excreção de água e sais, elevando o volume plasmático, contribuindo para novo aumento na pressão e filtração capilar (BOCCHI *et al.*, 2012). Esse edema é generalizado e apresenta grandes riscos à saúde de indivíduos não tratados (GUYTON; HALL, 2006).

O paciente hepatopata, principalmente aquele em estado avançado, já apresentando quadro de ascite e processo cirrótico devido a etiologias diversas (e.g. vírus da hepatite C), pode sofrer com edema em detrimento da presença de inflamação crônica e também da reduzida produção de proteínas plasmáticas, um processo comum na hepatite, que leva à redução na pressão coloidosmótica vascular periférica e favorece a passagem de líquido para o interstício. Na cirrose, os vasos da circulação portal são gravemente obstruídos, elevando a pressão hidrostática nos capilares gastrointestinais. As consequências da elevação na atividade filtrante nessa região e a presença reduzida de proteínas plasmáticas podem gerar uma condição conhecida como ascite (MUÑOZ *et al.*, 2014; FERREIRA, 2004).

A presença de obstrução venosa e o aumento da pressão vascular portal podem levar à ativação mecânica e química de neurônios nociceptivos periféricos, resultando em um processo conhecido como dor neuropática, conseqüentemente, essa ativação (em hepatopatias) é submetida a um estado de inflamação crônica, causada tanto pela lesão local quanto pela etiologia inflamatória da doença, que é capaz de produzir prostaglandinas através da ativação de expressão gênica da enzima ciclo-oxigenase (COX), que participa do processo de sensibilização inócua (alodínia) desses neurônios, que provocam prolongamento de vias nociceptivas centrais relacionadas à dor. A dor ao toque também é uma consequência da presença basal elevada de prostaglandinas, que reduzem o limiar de excitabilidade neuronal e facilitam a despolarização dos mesmos, mediando a sensação de dor com muito mais facilidade que o normal (LENT, 2002).

2.12 Hipersecreção gástrica

As glândulas oxínticas parietais, que compõem a mucosa estomacal, são responsáveis pela secreção de ácido clorídrico (HCl) e fator intrínseco. A secreção de HCl envolve mecanismos de permuta entre a liberação de H^+ e Cl^- para os canalículos e de bicarbonato, oriundo da combinação de dióxido de carbono e íons hidroxila (OH^-) provenientes de moléculas de água (H_2O), que fornecem os íons H^+ necessários para a formação de HCl ($H_2O \rightarrow OH^- + H^+$) liberado no lúmen intestinal (GUYTON; HALL, 2006). Este sistema é alvo de diversas formulações farmacológicas, como os antagonistas dos receptores H_2 histamínicos (e.g. cimetidina, ranitidina, famotidina e nizatidina), presentes na membrana basolateral das células parietais. Também são utilizados os citoprotetores

análogos das prostaglandinas (PGE), como o misoprostol, que é um análogo PGE_1 com efeito antissecretório (BIGHETTI; ANTÔNIO; CARVALHO, 2002; BRUNTON, 2011).

A descoberta do timoprazol foi essencial para a formulação de compostos denominados benzimidazólicos, que apresentam atividade inibitória sobre as bombas do tipo H^+ , K^+ ATPase (protônicas); a dosagem destes medicamentos depende da similaridade entre análogos, como o caso dos inibidores omeprazol (20mg), pantoprazol (40mg), lansoprazol (15 mg), rabeprazol (20mg) e esomeprazol (40mg), que apresentam variações nos radicais dos anéis benzimidazol e piridina (DAL-PAZ; NAVARRO-RODRIGUEZ; MORAS-FILHO, 2008). Outros fármacos podem atuar fora das bombas protônicas, como o sucralfato, que é um octasulfato conjugado à $Al(OH)_3$; seu mecanismo de atuação consiste na formação de um polímero que não só protege a mucosa da ação hidrolítica da pepsina, como também possibilita a produção de prostaglandinas e estímulo ao crescimento da epiderme em tecidos lesados. A utilização de antiácidos tem sido substituída por outros fármacos mais modernos, entretanto, seu consumo ainda é bem difundido. Alguns antiácidos clássicos são: $Al(OH)_3$, $Mg(OH)_2$, $CaCO_3$ e Simeicona (BRUNTON, 2011).

Diversos hormônios são relacionados à secreção de HCl gástrico. A histamina, contida em células enterocromafins, se liga a seus receptores do tipo H_2 , estimulando a secreção ácida por provocar liberação intracelular de AMP cíclico. A gastrina é encontrada principalmente em células G, hormônio peptídico que estimula a motilidade gástrica e secreção ácida de células parietais. A somatostatina controla a secreção ácida através da gastrina e em menor proporção da histamina. Através dos receptores muscarínicos M_3 presentes nas células parietais, a acetilcolina também estimula a secreção ácida pela elevação de Ca^{+} no citosol, seu papel é evidenciado quando o transmissor é inibido pela atropina ou o paciente vagotomizado (SCHUSDZIARRA *et al.*, 1978; MCCOLL; GILLEN; EL-OMAR, 2000; DOCKRAY *et al.*, 2001; BIGHETTI; CARVALHO, 2002).

Em estudo recente, Pali-Schöll e colaboradores demonstraram que a utilização indiscriminada de antiácidos e suplementos pode elevar a sensibilidade a alérgenos proteicos mediada por imunoglobulina E, G1 e Ga (IgE, IgG1 e IgGa, respectivamente), além de simular respostas anafiláticas em testes intradérmicos sob as condições experimentadas, revelando o papel imunológico desempenhado pelo tecido gástrico íntegro, além de demonstrar seu papel na dispersão de patógenos e frações peptídicas proveniente de lise bacteriana (PALI-SCHÖLL *et al.*, 2010).

2.13 Hipertensão Arterial Sistêmica

A Hipertensão Arterial Sistêmica - HAS é uma síndrome complexa, que envolve alterações estruturais e funcionais no coração, veias/artérias, rins e cérebro. A doença é caracterizada principalmente pela alteração dos valores padrões de pressão

exercidos pelo sangue na parede das artérias, aferido em mm/Hg. É definido como hipertenso aquele indivíduo que mantém pressão arterial alterada, comparada a seus níveis rotineiros, em pelo menos 140mm/Hg (pressão sistólica) e 90mm/Hg (pressão diastólica) (BRITO; GIORGI, 2012). Complicações comuns da HAS incluem insuficiência renal, acidente vascular cerebral e hipertrofia ventricular esquerda, e podem ser relacionadas estatisticamente a gênero ou etnia em algumas populações brasileiras (NOBLAT *et al.*, 2004). A doença possui forte etiologia genética, mas também é relacionada a hábitos alimentares inadequados e sedentarismo, permitindo seu desenvolvimento em paralelo a outras incorreções fisiológicas, como resistência à insulina e a fenômenos congestivos que estão ligados a elevado Índice de Massa Corporal - IMC e dietas ocidentais (SOWERS; EPSTEIN, 1995; ADLERCREUTZ, 1990).

2.14 Insuficiência Cardíaca Congestiva

O termo insuficiência cardíaca está relacionado à incapacidade de o coração propelir sangue para satisfazer as necessidades do corpo. Existem duas consequências imediatas na Insuficiência Cardíaca Congestiva - ICC: (1) redução do débito cardíaco e (2) acúmulo de sangue nas veias, resultando aumento na pressão venosa. Além disso, o sistema renal participa intensamente na fisiopatologia da ICC crônica permitindo o acúmulo de líquidos e anúria, elevando o volume do plasma; esse fenômeno, se moderado, pode contribuir para a melhora do estado geral do paciente por elevar a capacidade de retorno venoso. De forma geral, a ocorrência de ICC aguda possui três consequências: (1) imediata, com lesão do músculo cardíaco; (2) moderada, com compensação da dinâmica cardiovascular pelo sistema nervoso simpático e (3) crônica, com recuperação parcial do miocárdio e retenção renal de líquidos (GUYTON; HALL, 2006).

Síndromes obstrutivas podem estar relacionadas à apneia do sono, tanto como fator causal ou como consequência desta; estudos epidemiológicos demonstram, por exemplo, que a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono - SAOS eleva em aproximadamente 2,38 vezes a chance de um indivíduo apresentar ICC (PEDROSA *et al.*, 2008). Com acompanhamento clínico, a sobrevivência de pacientes com ICC chega a apenas 52% no período de cinco anos e, dependendo da gravidade da doença, pode ser necessária a realização de transplante e terapia imunossupressora, que depende da disponibilidade de doadores compatíveis e da especificidade da terapia supressora (FIORELLI *et al.*, 2008). Entre pacientes cardiopatas idosos, 40,56% apresentaram dor precordial em uma análise causística, indicando que a ocorrência desse sintoma também pode ser um indicativo a ser observado na doença (IGLÉZIAS *et al.*, 1993).

2.15 Diabetes Mellitus

Diabetes e outras alterações metabólicas que levem à intolerância à glicose estão associadas às doenças cardiovasculares e microvasculares, levando ao aumento da mortalidade em populações adultas. A doença é frequente em populações submetidas às dietas ocidentais; na população adulta, entre 30 e 69 anos, 7,6% é diabética. Quando associada às doenças vasculares, a diabetes pode extenuar os riscos de distúrbios agudos na pressão e ocorrência de síndromes congestivas, além de alterar a frequência respiratória e cardíaca por meio de alterações no pH sanguíneo (CROSS *et al.*, 2002). Doenças cardiovasculares coronarianas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes são doenças geralmente associadas entre si, ocorrendo por mediação de diversos fatores etiológicos, tais como: (1) herança genética/epigenética ou (2) estilo de vida, que é grandemente influenciado pela cultura dietética e acesso aos alimentos no ambiente de residência (MARTINS *et al.*, 1993).

Estudos epidemiológicos demonstram que gênero e padrão de consumo alimentar podem representar os principais fatores na ocorrência de síndromes metabólicas, nas quais o consumo de alimentos contendo fibras causam efeitos benéficos, em contraste à ingestão de alimentos refinados (bolos, queijos e bebidas alcoólicas) que afetam negativamente esses parâmetros (WIRFÄLT *et al.*, 2001). Recentemente, diversas investigações têm sido realizadas com o objetivo de determinar a origem inflamatória dessas doenças, que possuem forte componente alimentar, principalmente devido ao baixo consumo de frutas e vegetais unidos à intensa inatividade física, que é uma das dez principais causas de mortalidade em países desenvolvidos (ESPOSITO; GIULIANO, 2006). Segundo a *American Heart Association* (AHA), a relação causal entre hábitos sedentários, diabetes e doenças cardiovasculares é direta a ponto de tornar apropriado dizer que, do ponto de vista do médico, “a diabetes é uma doença cardiovascular” (GRUNDY *et al.*, 1999).

3 Conclusão

Distúrbios crônicos e agudos fazem parte da prática clínica do profissional nutricionista, que deve procurar prescrever a melhor terapia dietética possível, respeitando procedimentos cirúrgicos, posologia dos medicamentos, consumo integral ou parcial da dieta fornecida, características psicossociais/volitivas e também a disponibilidade de vias de administração (*e.g.* enteral ou parenteral) que se adequem à rotina alimentar prescrita. Observa-se também que, mesmo sujeita ao processo de transição nutricional, a população continua apresentando elevados índices de doenças infecto-contagiosas como comorbidade de afecções crônicas, o que em alguns casos dificulta a observação da real efetividade terapêutica da dieta fornecida, já que muitos centros hospitalares utilizam exclusivamente métodos antropométricos e marcadores plasmáticos como indicadores de estado nutricional, que podem não representar a demanda dos pacientes atuais.

Referências

- ABREU, C. P. Hipernatremia: uma revisão. *Med. Interna*, v.9, n. 2, p.100-110, 2002.
- ADLERCREUTZ, H. Western diet and western diseases: some hormonal and biochemical mechanisms and associations. *Sca. J. Clin. Lab. Inv.*, v.50, n.201, p.3-23, 1990.
- ANKOMA-SEY, V. Hepatic regeneration-revisiting the myth of Prometheus. *News Physiol. Sci.*, v.14, p.149, 1999.
- BAI, H.X.; LOWE, M.E.; HUSAIN, S.Z. What Have We Learned About Acute Pancreatitis in Children? *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, v.52, n.3, p.262-270, 2011.
- BIGHETTI, A.E.; ANTÔNIO, M.A.; CARVALHO, J.E. Regulação e modulação da secreção gástrica. *Rev. Cienc. Med.*, v.11, n.1, p.55-60, 2002.
- BOCCHI, E.A. *et al.* Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq. Bras. Cardiol.*, v.98, n.1, p.1-33, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. *Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional.* Brasília: MS, 2011.
- BRITO, T.M.; GIORGI, D.M.A. Hipertensão arterial sistêmica. *RBM*, v.69, n.12, p.6-15, 2012.
- BRUNETTO, M.A. *et al.* Manejo nutricional nas doenças hepáticas. *Acta Sci. Vet.*, v.35, n.2, p.233-235, 2007.
- BRUNTON, L.L. *Goodman and Gilman's pharmacological basis of therapeutics.* New York: McGraw-Hill Professional, 2011.
- CHOPRA, I.; ROBERTS, M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, v. 65, n.2, p.232, 2001.
- CORDEIRO, R.G.; MOREIRA, E.A.M. Avaliação nutricional subjetiva global do idoso hospitalizado. *Rev. Bras. Nutr. Clin.*, v.18, n.3, p.106-112, 2003.
- CROSS, J.L. *et al.* Diabetes Mellito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, v.46, n.1, p.16-26, 2002.
- CUNHA, R.B. *et al.* A altitude influencia o desempenho de atletas profissionais de jiu-jitsu? Uma revisão da literatura. *Rev. Trab. Acad.*, v.1, p.1, 2014.
- DAL-PAZ, K.; NAVARRO-RODRIGUEZ, T.; MORAS-FILHO, J. *Inibidores da bomba prótonica.* São Paulo: Moreira Jr., 2008.
- DEL CASTILLO-VAQUERO, A.; SALIDO, G. M.; GONZALEZ, A. Increased calcium influx in the presence of ethanol in mouse pancreatic acinar cells. *Int. J. Exp. Pathol.*, v.91, p.114-124, 2010.
- DOCKRAY, G.J. *et al.* The gastrins: their production and biological activities. *Ann. Rev. Phys.* v.63, p.119-139, 2001.
- ERTMER, C. *et al.* Fluid resuscitation in multiple trauma patients. *Curr. Opin. Anaesthesiol.* v.24, n.2, p.202-208, 2011.
- ESPOSITO, K.; GIULIANO, D. Diet and inflammation: a link to metabolic and cardiovascular diseases. *Eur. Heart J.*, v.27, p.15-20, 2006.
- FELIX, V.N. Síndrome hepato-renal. *JBG, J. Bras. Gastroenterol.*, v.5, n.4, p.154-159, 2005.
- FERREIRA, C.T. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. *Rev. Bras. Epidemiol.* v.7, n.4, p.473-87, 2004.
- FERREIRA, M.S. Diagnóstico e tratamento da Hepatite B. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.33, n.4, p.389-400, 2000.
- IORELLI, A.I. *et al.* Insuficiência cardíaca e transplante cardíaco. *Rev. Med.*, v.87, n.2, p.105-120, 2008.
- FLEGAL, K.M. *et al.* Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA*, v.307, n.5, p.491-497, 2012.
- FONTOURA, C.S.M. *et al.* Nutricional de paciente crítico. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*, v.18, n.3, p.298-306, 2006. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2006000300013>
- GERASIMENKO, J.V. *et al.* Pancreatic protease activation by alcohol metabolite depends on Ca²⁺ release via acid store IP₃ receptors. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, v.106, p.10758-10763, 2009.
- GOODMAN, E.; WHITAKER, R.C. A prospective study of the role of depression in the development and persistence of adolescent obesity. *Pediatrics*, v.110, n.3, p.497-504, 2002.
- GRUNDY, S.M. *et al.* Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*, v.100, p.1134-1146, 1999.
- GUYTON A.C.; HALL J.E. *Tratado de fisiologia médica.* São Paulo: Elsevier, 2006.
- HASLAM, D.W.; JAMES, W.P.T. Obesity. *Lancet*, v.366, n.9492, p.1197-1209, 2005.
- HEIKE, W. *et al.* Calpain-mediated breakdown of cytoskeletal proteins contributes to cholecystokinin-induced damage of rat pancreatic acini. *Int. J. Exp. Pathol.*, v.90, p.387-399, 2009.
- HOLMIN, S.; MATHIESEN, T. Intracerebral administration of interleukin-1 β and induction of inflammation, apoptosis, and vasogenic edema. *J. Neurosurg.*, v.92, n.1, p.108-120, 2000.
- HOSSAIN, P.; KAWAR, B.; EL NAHAS, M. Obesity and diabetes in the developing world: a growing challenge. *N. Engl. J. Med.*, v.356, p.231-215, 2007.
- IGLÉZIAS, J.C.R. *et al.* Octogenários: resultados de 3659 necrópsias (12 anos de observação). *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, v.8, n.1, p.39-43, 1993.
- ISSA, V.S. *et al.* Solução salina hipertônica para prevenção de insuficiência renal em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada e hiponatremia. *Arq. Bras. Cardiol.*, v.89, n.4, p.251-255, 2007.
- KOTA, S.K. *et al.* Metabolic pancreatitis: Etiopathogenesis and management. *Indian. J. Endocrinol. Metab.*, v.17, n.5, p.799-805, 2013.
- LEITÃO, A.V.A. *et al.* Avaliação da capacidade física e do estado nutricional em candidatos ao transplante hepático. *Rev. Assoc. Med. Bras.* v.49, n.4, p.424-8424, 2003.
- LENT, R. *Cem bilhões de neurônios? Conceitos fundamentais de neurociência.* São Paulo: Atheneu, 2002.
- LIETMAN, S.A.; GERMAIN-LEE, E.L.; LEVINE, M.A. Hypercalcemia in children and adolescents. *Curr. Opin. Pediatr.*, v.22, n.4, p.508-515, 2010.
- LIU, J. *et al.* Monounsaturated fatty acids generated via stearoyl CoA desaturase-1 are endogenous inhibitors of fatty acid amide hydrolase. *PNAS*, v.110, n.47, p.18832-18837, 2013.
- MARTINS, I.S. *et al.* Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes melito em população da área metropolitana da região sudeste do Brasil. *Rev. Saúde Pública*, v.27, n.4, p.250-261, 1993.
- MATOS, L. *et al.* Hepatite alcoólica aguda. *GE J. Port.*

- Gastroenterol.*, v.20, n.4, p.153-161, 2013.
- MCCARTY, C.A. *et al.* Longitudinal associations among depression, obesity and alcohol use disorders in young adulthood. *Gen. Hosp. Psychiatr.*, v.31, n.5, p.442-450, 2009.
- MCCOLL, K.E.; GILLEN, D.; EL-OMAR, E. The role of gastrin in ulcer pathogenesis. *Ballieres Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, v.14, p.13-26, 2000.
- MEYER, P.F. *et al.* Desenvolvimento e aplicação de um protocolo de avaliação fisioterapêutica em pacientes com fibro edema geloide. *Fisioter. Mov.*, v.18, n.1, p.75-83, 2005.
- MUÑOZ, R.L.S. *et al.* Aporte do exame físico para o diagnóstico de hepatopatia crônica em pacientes internados em um hospital universitário. *Rev. Med. Saúde Bras.*, v.3, n.1, p.12-30, 2014.
- NÁJERA, I. *et al.* Pol gene quasispecies of human immunodeficiency virus: mutations associated with drug resistance in virus from patients undergoing no drug therapy. *J. Virol.*, v.69, n.1, p.23, 1995.
- NOBLAT, A.C.B. *et al.* Complicações da hipertensão arterial em homens e mulheres atendidos em um ambulatório de referência. *Arq. Bras. Cardiol.*, v.83, n.4, 2004.
- OGDEN, C.L. *et al.* Prevalence of obesity among adults: United States, 1999-2010. *Natl. Center Health Stat.*, n.130, 2012.
- OGDEN, C.L. *et al.* Prevalence of obesity among adults: United States, 2011-2012. *Natl. Center Health Stat.*, n.131, 2013.
- ONYIKE, C.U. *et al.* Is obesity associated with major depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Epidemiol.*, v.15, n.12, p.1139-1147, 2003.
- PALI-SCHÖLL, I. *et al.* Antacids and dietary supplements with an influence on the gastric pH increase the risk for food sensitization. *Clin. Exp. Allergy Rev.*, v.40, p.1091-1098, 2010.
- PEDROSA, R.P.; LORENZI-FILHO, G.; DRAGER, L.F. Síndrome da apneia obstrutiva do sono e doença cardiovascular. *Rev. Med. (São Paulo)*, v.87, n.2, p.121-127, 2008.
- POPKIN, B.M. The nutrition transition and obesity in the developing world. *J. Nutr.*, v.131, n.3, 2001.
- POPPER, H. Pathologic aspects of cirrhosis. *Cirrhosis*, v.87, n.1, p.229, 1977.
- POSTIC, C.; GIRARD, J. Contribution of de novo fatty acid synthesis to hepatic steatosis and insulin resistance: lessons from genetically engineered mice. *J. Clin. Invest.*, v.118, p.829, 2008.
- PREISS, D.; SATTAR, N. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview of prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment considerations. *Clin. Sci.*, v.115, p.141, 2008.
- REICHEN, J. The role of the sinusoidal endothelium in liver function. *News Physiol. Sci.*, v.14, p.117, 1999.
- REIS, N.T.; COPLE, C. S. Acompanhamento nutricional de cirróticos com história progressa de alcoolismo. *Rev. Nutr.*, v.11, n.2, p.139-148, 1998.
- ROSS, A.C. *et al.* *Modern nutrition in health & disease*. Philadelphia: LWW, 2012.
- SANYAL, A.J. *et al.* Portal hypertension and its complications. *Gastroenterology*, v.134, p.1715, 2008.
- SCHUSDZIARRA, V. *et al.* Pancreatic and gastric somatostatin release in response to intragastric and intraduodenal nutrients and HCl in the dog. *J. Clin. Invest.*, v.62, p.509-518, 1978.
- SHIMONOV, M. Pancreatitis due to hypercalcemia in a young adult. *IMAJ*, v.14, p.267-268, 2012.
- SIECH, M. *et al.* Stimulation of stellate cells by injured acinar cells: a model of acute pancreatitis induced by alcohol and fat (VLDL). *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol.*, v.297, p.1163-1171, 2009.
- SOTELLO, D.; RIVAS, A.M.; NUGENT, K.M. Newly diagnosed acromegaly presenting with hypertriglyceridemic pancreatitis with normal amylase and lipase levels. *Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.)*, v.27, p.1, p.16-18, 2014.
- SOWERS, J.R.; EPSTEIN, M. Diabetes mellitus and associated hypertension, vascular disease, and nephropathy. *Hypertension*, v.26, p.869-879, 1995.
- SOZIO, M.; CRABB, D. W. Alcohol and lipid metabolism. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, v.295, p.10, 2008.
- STEINBERG, W.; TENNER S. Acute pancreatitis. *N. Engl. J. Med.*, v.330, p.1198-1210, 1994.
- THULASIDASS, K.; CHOWDHURY, T.A. Hypertriglyceridemic pancreatitis in pregnancy: case reports and review of the literature. *J. Rev. Soc. Med. Sh. Rep.*, v.4, p.1-3, 2013.
- THROWER, E.C.; GORELICK, F.S.; HUSAIN, S.Z. Molecular and cellular mechanisms of pancreatic injury. *Curr. Opin. Gastroenterol.*, v.26, n.5, p.484-489, 2010.
- THROWER, E. C.; HUSAIN, S.; GORELICK, F. Molecular basis for pancreatitis. *Curr. Opin. Gastroenterol.*, v.24, n.5, p.580-58, 2008.
- VALENTINI, A. *et al.* Edema na hanseníase: aspectos clínicos e terapêuticos. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.32, n.2, p.131-138, 1999.
- VIEIRA, E.M.M.; MARTINELLI, C. Vitaminas do complexo B e sua ação anti-edema e anti-inflamatória. *Uniciências*, v.1, n.1, 1997.
- WALKER, W.A. *et al.* *Pediatric gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management*. Hamilton: BC Decker, 2004.
- WANG Y. *et al.* Enhanced susceptibility to pancreatitis in severe hypertriglyceridaemic lipoprotein lipase-deficient mice and agonist-like function of pancreatic lipase in pancreatic cells. *Gut*, v.58, p.422-430, 2009.
- WERMERS, R.A. *et al.* Incidence of primary hyperparathyroidism in rochester, minnesota, 1993-2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *J. Bone Miner. Res.*, v.21, p.171-177, 2006.
- WIRFÄLT, E. *et al.* Food patterns and components of the metabolic syndrome in men and women: a cross-sectional study within the malmö diet and cancer cohort. *Am. J. Epidemiol.*, v.154, n.12, p.1150-1159, 2001.