

I

NFLUÊNCIA DA PERDA PONDERAL NOS NÍVEIS DE TRANSAMINASES HEPÁTICAS EM PACIENTES OBESOS

¹Ana Dayrine Nunes da Silva, Sérgio Q. Braga², Domingos L. S. Rios³, Márcia C. A. M. Oliveira⁴

RESUMO

Objetivo: Avaliar associações entre a perda de peso e alterações nas transaminases hepáticas em pacientes obesos tratados com dieta de muito baixo valor calórico, comparando possível diferenças associadas ao sexo e à faixa etária.

Método: Este é um estudo de coorte retrospectiva analisou prontuários de 777 pacientes com obesidade grave (graus II ou III) tratados com dieta de 500-800 kcal/dia entre 2016 e 2022. Foi avaliado por meio da bioimpedância e exames laboratoriais após 3 de internação para tratamento. A amostra incluiu indivíduos acima de 12 anos, totalizando 1.142 pacientes internados.

Resultados: A comparação entre as medidas na admissão e na alta hospitalar mostrou alterações significantes na composição corporal e na concentração de GGT e TGP dos participantes do estudo. A redução de peso corporal e de massa gorda em pacientes obesos em dieta de muito baixo valor calórico esteve direta e fracamente associada à redução das transaminases hepáticas, sugerindo melhora na função hepática.

Conclusões: O tratamento hospitalar para obesidade grave foi eficaz para promover melhorias nas medidas antropométricas após três meses. A dieta de muito baixas calorias e mudanças de estilo de vida também promoveu evidências de melhor função hepática nos pacientes, destacando a importância do manejo holístico com supervisão multidisciplinar.

Palavras-chave: Perda de peso. Internamento hospitalar. Transaminases hepáticas. Obesidade.

Received: 20/01/2025

Approved: 15/03/2024

DOI: <https://doi.org/10.19141/2237-3756.lifestyle.v13.n00.pe1873>

¹Departamento de Ciências da Vida (DCV), Universidade do Estado da Bahia, Bahia (Brasil).

²Hospital da Obesidade, Bahia (Brasil). E-mail: sergio.braga@hospitaldaobesidade.com.br

³Universidade do Estado da Bahia, Bahia (Brasil). E-mail: drios@uneb.br

⁴Hospital da Obesidade, Bahia (Brasil). Departamento de Ciências da Vida (DCV), Universidade do Estado da Bahia, Bahia (Brasil). E-mail: mcamoliveira@uneb.br

IMPACT OF WEIGHT LOSS ON HEPATIC TRANSAMINASES IN OBESE PATIENTS

ABSTRACT

Objective: To evaluate possible associations between weight loss and changes in hepatic transaminases in obese patients treated with a very low-calorie diet, comparing possible differences associated to sex and age group.

Method: This retrospective cohort analyzed medical records of 777 patients with severe obesity (grades II or III) treated with a 500–800 kcal/day diet between 2016 and 2022. Bioimpedance and laboratory tests were evaluated after 3 months of in-hospital intervention. The sample included individuals over 12 years old, totaling 1,142 hospitalized patients.

Results: The comparison between admission and discharge measurements revealed significant changes in body composition and in the GGT and ALT concentrations of the study participants. The reduction in body weight and fat mass in obese patients on a very low-calorie diet was directly and weakly associated with a reduction in liver transaminases, suggesting an improvement in liver function.

Conclusions: Hospital treatment for severe obesity was effective in promoting improvements in anthropometric measures after three months. The very low-calorie diet and lifestyle changes also provided evidence of improved liver function in patients, highlighting the importance of holistic management with multidisciplinary supervision.

Keywords: Weight loss. Hospital admission. Hepatic transaminases. Obesity.

IMPACTO DE LA PÉRDIDA PONDERAL SOBRE LAS TRANSAMINASAS HEPÁTICAS EN PACIENTES CON OBESIDAD

RESUMEN

Objetivo: Evaluar las asociaciones entre la pérdida de peso y los cambios en las transaminasas hepáticas en pacientes obesos tratados con una dieta de muy bajo valor calórico, comparando posibles diferencias según el sexo y el grupo etario.

Método: Esta cohorte retrospectiva analizó los registros médicos de 777 pacientes con obesidad grave (grado II o III) tratados con una dieta de 500-800 kcal/día entre 2016 y 2022. Se evaluaron la bioimpedancia y los exámenes de laboratorio después de 3 meses de hospitalización para tratamiento. La muestra incluyó individuos mayores de 12 años, totalizando 1.142 pacientes hospitalizados.

Resultados: La comparación entre las mediciones al ingreso y al alta hospitalaria reveló cambios significativos en la composición corporal y en la concentración de GGT y TGP de los participantes del estudio. La reducción del peso corporal y de la masa grasa en pacientes obesos bajo dieta de muy bajo valor calórico estuvo directa y débilmente asociada con la disminución de las transaminasas hepáticas, lo que sugiere una mejoría en la función hepática.

Conclusiones: El tratamiento hospitalario para la obesidad grave fue eficaz para promover mejoras en las medidas antropométricas después de tres meses. La dieta de muy bajas calorías y los cambios en el estilo de vida también promovieron evidencia de mejor función hepática en los pacientes, destacando la importancia del manejo holístico con supervisión multidisciplinaria.

Palabras clave: Pérdida de peso; Hospitalización; Transaminasas hepáticas; Obesidad.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição multifatorial e complexa, associada a um risco elevado de comorbidades metabólicas, cardiovasculares e hepáticas, como a esteatose hepática não alcoólica (EHNA) (MENEZES; PINTO; RUSSO, 2022). A prevalência global de obesidade tem aumentado dramaticamente nas últimas décadas, impulsionada por fatores como o sedentarismo e o consumo excessivo de alimentos ultraprocessados (GUTIÉRREZ-FISAC et al., 2012). Entre as complicações metabólicas associadas, a disfunção hepática, evidenciada por níveis elevados de transaminases (ALT, AST, GGT), é uma das mais prevalentes e relevantes no manejo clínico (BERNÁ; ROMERO-GOMEZ, 2020).

A perda ponderal tem se mostrado uma estratégia eficaz a melhora da função hepática em pacientes obesos, promovendo redução das transaminases hepáticas. Estudos recentes sugerem que intervenções dietéticas, particularmente dietas de muito baixa caloria (DMBC), podem resultar em melhorias significativas nos marcadores de lesão hepática (POUWELS et al., 2022). As DMBCs, dietas que restringem a ingestão calórica diária a até 800 kcal (RONDANELLI et al., 2021), promovem perda de peso rápida e substancial, o que tem sido associado com a redução dos níveis de transaminases hepáticas, além de diminuição da gordura corporal e hepática (HAIGH et al., 2022).

Além disso, a perda de gordura visceral, associada à restrição calórica, desempenha um papel crítico no tratamento dos danos hepáticos associados à obesidade grave (HARRINGTON et al., 2022). O impacto das DMBCs é particularmente relevante em pacientes com obesidade grave, para os quais a perda de peso de curto prazo pode levar a benefícios clínicos significativos, incluindo a redução do risco de progressão da doença hepática (D'ABBONANZA et al., 2020). No entanto, a adoção de uma abordagem multidisciplinar para o tratamento, com supervisão médica e nutricional é essencial para garantir a segurança e eficácia dessas intervenções (BISCHOFF; SCHWEINLIN, 2020).

Há algumas evidências na literatura científica de que alterações hepáticas em indivíduos obesos apresentem maior prevalência em indivíduos do sexo feminino (LUDWIG et al., 1980). Além disso, a maioria dos estudos foca em populações jovens, de maneira que o conhecimento

sobre o impacto da obesidade em alterações hepáticas nos idosos ainda é limitado (GAN et al., 2011). O conhecimento acerca da influência do sexo e da idade nas transaminases hepáticas de indivíduos obesos em tratamento multidisciplinar com DMBC contribuirá para o desenvolvimento de intervenções seguras e eficazes para esta população.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar associações entre a perda de peso e alterações nas transaminases hepáticas em pacientes obesos (graus II e III) internados por 3 meses, em tratamento multidisciplinar supervisionado envolvendo dieta de muito baixa caloria e mudança intensiva nos hábitos de vida. Objetivou-se, ainda, comparar possíveis diferenças associadas ao sexo e à faixa etária.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo que avaliou dados secundários de prontuários médicos de pacientes com obesidade grave (graus II ou III) tratados em um hospital especializado entre 2016 e 2022. O protocolo da pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Bahia (UNEB) com número CAAE: 65578822.1.0000.0057.

Os participantes foram submetidos a um programa de dieta de muito baixa caloria (500-800 kcal/dia) e a mudanças intensivas no estilo de vida, com acompanhamento de uma equipe multidisciplinar. Foram obtidos dados de 777 pacientes que permaneceram internados por 3 meses, de ambos os sexos, com idade maior de 12 anos e diagnosticados com obesidade grau II pelo índice de massa corporal (IMC) (entre 35 e 39,9kg/m²) ou III (≥ 40 kg/m²) na admissão. Foram excluídos pacientes com dados incompletos no prontuário eletrônico e aqueles que permaneceram internados por menos de 3 meses.

Os participantes do estudo foram avaliados quanto à composição corporal por bioimpedância tetrapolar (com 8 eletrodos táteis, InBody 570, Seoul, Korea) e tiveram seu sangue coletado para análise bioquímica na admissão e na alta. A dosagem de gama-glutamil transferase (GGT) foi obtida pelo método enzimático colorimétrico, e a das transaminases oxaloacética (TGO) e pirúvica (TGP), pelo método cinético UV. Todas as análises foram feitas por equipamento automático no mesmo laboratório.

Os dados foram analisados no programa SPSS v.29 para Windows. Eles foram tratados com estatística descritiva (médias e desvios-padrão), e a comparação dos dados de admissão

com os de alta foi feita pelo teste T pareado ou pelo teste de Wilcoxon. A porcentagem de variação em cada variável foi calculada pela subtração do valor inicial (admissão) do obtidos após três meses de internação. Essa diferença foi dividida pelo valor da admissão e multiplicada por 100 para expressar a mudança percentual. Os valores percentuais foram comparados entre os grupos de homens e mulheres, assim como entre idosos (pessoas com 60 anos ou mais) e não idosos (pessoas com menos de 60 anos), pelo teste T não pareado. As associações entre as variáveis foram testadas pelo teste de correlação de Pearson, e classificadas da seguinte forma: 0,0 a 0,19 - correlação muito fraca; 0,2 a 0,39 - correlação fraca; 0,4 a 0,69 - correlação moderada; 0,7 a 0,89 - correlação forte; 0,9 a 1,0 - correlação muito forte. Em todos os casos, o nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Entre os 777 participantes do presente estudo, a maioria (70,4%) eram mulheres, pessoas sedentárias (82,5%) e com esteatose hepática (75,8%) e outras comorbidades associadas à obesidade, conforme mostra a tabela 1 a seguir:

Tabela 1 - Dados clínico-epidemiológicos (n=777).

	Média ± Desvio- Padrão	n (%)
Idade	45,4 ± 16,4	
Sexo Feminino		546 (70,3%)
Idosos		598 (76,9%)
Tabagismo		172 (22,1%)
Etilismo		393 (50,6%)
Sedentarismo		641 (82,5%)
Diabetes Mellitus		269 (34,6%)
Hipertensão		412 (53%)
Hipercolesterolemia		344 (44,3%)
Hipertrigliceridemia		240 (30,9%)
Hipotireoidismo		119 (15,3%)
Doença Arterial Coronariana		124 (16%)
Apneia do sono		585 (75,3%)
Esteatose Hepática		589 (75,8%)
Depressão		239 (30,8%)

A comparação entre as medidas na admissão e na alta hospitalar (após 3 meses de internação) mostrou alterações significantes na composição corporal e na concentração de GGT e TGP dos participantes do estudo (Tabela 2):

Tabela 2 - Comparação da composição corporal e das transaminases hepáticas antes e após o tratamento (n=777).

	Admissão	Após 3 meses	p
IMC (kg/m ²)	40,9 (39,1-44,5)	36,4 (34,7-39,4)	<0,001
Massa gorda (kg)	55,7 (50,4-63,9)	45,8 (40,6-52,3)	<0,001
Massa magra (kg)	31,3 (27,3-36,9)	28,9 (24,8-34,4)	<0,001
GGT (mg/dL)	35,0 (23,5-56,0)	25,0 (17,0-41,0)	<0,001
TGO (mg/dL)	22,3 (18,0-29,9)	23,1 (18,7-30,2)	0,282
TGP (mg/dL)	24,5 (17,3-37,0)	27,2 (18,7-40,6)	0,001

Dados expressos como medianas (intervalos interquartis).

IMC: índice de massa corporal, GGT: gama-glutamil transferase, TGO: transaminase oxaloacética TGP: transaminase pirúvica.

Na análise da amostra estratificada por sexo (Tabela 3), observaram-se diferenças significativas entre homens e mulheres nas variáveis antropométricas. Os homens apresentaram maior redução de massa gorda, enquanto as mulheres tiveram uma perda mais acentuada de massa magra ($p < 0,001$).

Tabela 3 – Comparação entre homens e mulheres (n=777) após 3 meses de tratamento em regime de internação.

	Homens (n=231)	Mulheres (n=546)	p
% de redução de IMC	12,9 (11,1-14,7)	10,4 (8,9-12,0)	<0,001
% de redução de MG	25,3 (19,6-30,0)	15,2 (12,3-18,5)	<0,001
% de redução de MM	3,8 (1,4-6,4)	5,9 (7,3-8,3)	<0,001

Dados expressos como medianas (intervalos interquartis).

IMC: índice de massa corporal, MG: massa gorda, MM: massa magra.

A comparação de indivíduos idosos e não idosos revelou que houve maior redução de IMC e de massa gorda nos não idosos, ao passo que os idosos perderam significativamente mais massa magra do que os participantes não idosos (tabela 4).

Tabela 4 - Comparação entre idosos e não idosos (n=777) após 3 meses de tratamento em regime de internação.

	Idosos (n=598)	Não idosos (n=179)	p
% de redução de IMC	10,2 (8,4-12,1)	11,4 (9,6-13,0)	<0,001
Redução de MG (kg)	4,9 (2,8-9,7)	7,3 (4,1-12,4)	<0,001
Redução de MM (kg)	5,9 (3,7-8,1)	5,2 (2,3-7,7)	0,026

Dados expressos como medianas (intervalos interquartis).

IMC: índice de massa corporal, MG: massa gorda, MM: massa magra.

A redução do peso corporal e da massa gorda esteve direta e fracamente associada à redução na GGT, e também se observou uma associação muito fraca, porém significativa, entre redução da massa gorda e redução da TGP na amostra total (tabela 5). Ao analisarmos homens

e mulheres separadamente, associações muito fracas e significantes permanecem entre GGT e IMC e massa gorda, e entre idosos e não idosos, além das associações significantes fracas ou muito fracas entre as mesmas variáveis, observou-se novamente associação direta (muito fraca, mas significativa) entre massa gorda e TGP.

Tabela 5 - Associação entre mudanças na composição corporal e dosagens das transaminases hepáticas (n=777).

		Todos (n=777)		Homens (n=231)		Mulheres (n=546)		Idosos (n=598)		Não idosos (n=179)	
		r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
GGT	IMC	0,22	<0,001	0,17	0,010	0,10	0,023	0,17	0,020	0,19	<0,01
	Massa Gorda	0,26	<0,001	0,17	0,010	0,13	0,002	0,24	0,001	0,23	<0,01
	Massa Magra	-0,02	0,562	0,03	0,588	-0,02	0,528	-0,01	0,850	-0,01	0,672
TGO	IMC	0,02	0,436	0,77	0,245	-0,02	0,628	0,04	0,598	0,01	0,820
	Massa Gorda	0,07	0,046	0,07	0,267	0,04	0,339	0,09	0,200	0,06	0,165
	Massa Magra	-0,05	0,159	0,01	0,812	-0,08	0,050	-0,01	0,863	-0,06	0,142
TGP	IMC	0,07	0,045	0,03	0,634	-0,04	0,353	0,12	0,106	0,06	0,160
	Massa Gorda	0,13	<0,001	0,06	0,391	0,02	0,647	0,18	0,012	0,12	0,004
	Massa Magra	-0,08	0,017	-0,33	0,622	0,07	0,072	-0,01	0,920	-0,01	0,016

IMC: índice de massa corporal, MG: massa gorda, MM: massa magra.

GGT: gama-glutamil transferase, TGO: transaminase oxaloacética, TGP: transaminase pirúvica.

DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar associações entre a perda de peso e alterações nas transaminases hepáticas em pacientes obesos tratados com dieta de muito baixo valor calórico. Os principais resultados dão conta de que, após 3 meses de tratamento em regime de internação, os pacientes apresentaram reduções significantes no peso corporal, percentual de gordura e na concentração de algumas transaminases hepáticas.

Sabe-se que a obesidade pode contribuir para o desenvolvimento e progressão de doenças hepáticas, por isso, intervenções eficazes para o manejo da obesidade são desejáveis e urgentes (HUI et al., 2022). Intervenções no estilo de vida, incluindo dieta restritiva e prática regular de atividade física representam o tratamento principal não somente para a obesidade, mas também para a esteatose hepática não alcoólica (YOUNOSSI, et al., 2023).

Um estudo sobre preditores do sucesso na redução de peso corporal em intervenções com estilo de vida (CHOPRA et al., 2021) revelou que, além de fatores individuais como ser do sexo masculino e ter comorbidades cardiometabólicas, a adesão à mudança de estilo de vida está

associada com o maior sucesso na redução de peso. Nesse sentido, intervenções em regime de internação têm maior potencial de sucesso em comparação com as que envolvem orientações a serem incorporadas à vida rotineira dos pacientes, o que explica o bom resultado apresentado pelos pacientes deste estudo, que chegaram a perder, em média 9,9kg de gordura em 3 meses, ou seja, pouco mais de 25% da massa gorda dos homens e 15% da massa gorda das pacientes do sexo feminino.

Intervenções desta natureza, com dieta de muito baixa caloria, geralmente envolvem alguma perda de massa magra também. Outro dado importante do presente estudo é que a perda de massa magra foi relativamente baixa, menos de 4% entre os homens e menos de 6% entre as mulheres, 6kg em média. Este valor é bastante inferior ao apresentado por pacientes que passam por cirurgia bariátrica, por exemplo (NUIJTEN et al., 2022).

A maior redução de massa gorda nos homens e maior perda de massa magra nas mulheres é um dado fisiologicamente esperado, assim como a maior redução de IMC e de massa gorda nos pacientes mais jovens em relação aos idosos, que, neste estudo, apresentaram significativamente mais perda de massa magra do que os participantes não idosos.

A associação entre redução de peso corporal e massa gorda e redução nas transaminases hepáticas também já foi observada. Altalebi et al. (2023) observaram alteração nas transaminases hepáticas de pacientes obesos ainda na infância e adolescência, e recomendam tratamento precoce da obesidade e da esteatose hepática não-alcoólica. Assim, a revisão sistemática de Varkaneh et al. (2022) recomenda o uso de dietas de baixa caloria quando existe a intenção de reduzir peso corporal e enzimas hepáticas.

CONCLUSÃO

O tratamento hospitalar para obesidade grave foi eficaz para promover melhorias nas medidas antropométricas após três meses. A dieta de muito baixas calorias e mudanças de estilo de vida também promoveu evidências de melhor função hepática nos pacientes, destacando a importância do manejo holístico com supervisão multidisciplinar em regime de internação.

REFERÊNCIAS

ALTALEBI, R.R.; AL-HUSSANIY, H.A.; AL-TAMEEMI, Z.S.; AL-ZOBAIDY, M.A.; ALBU-RGHAIF, A.H.; ALKURAISHY, H.M.; HEDEAB, G.M.; AZAM, F.; AL-SAMYDAI, A.M.; NAJI, M.A. Non-alcoholic fatty liver disease: relation to juvenile obesity, lipid profile, and hepatic enzymes. **Journal of Medicine and Life**, v.16, n.1, p.42, 2023.

BERNÁ, G.; ROMERO-GOMEZ, M. The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiology and management. **Liver International**, v.40, Suppl.1, p.102-108, 2020.

BISCHOFF, S.C.; SCHWEINLIN, A. Obesity therapy. **Clinical Nutrition ESPEN**, v.38, p.9-18, 2020.

CHOPRA, S.; MALHOTRA, A.; RANJAN, P.; VIKRAM, N.K.; SARKAR, S.; SIDDHU, A.; KUMARI, A.; KALOIYA, G.S.; KUMAR, A. Predictors of successful weight loss outcomes amongst individuals with obesity undergoing lifestyle interventions: A systematic review. **Obesity Reviews**, v.22, n.3, p.e13148, 2021.

D'ABBONANZA, M.; MINISTRINI, S.; PUCCI, G.; NULLI MIGLIOLA, E.; MARTORELLI, E. E.; GANDOLFO, V.; SIEPI, D.; LUPATTELLI, G.; VAUDO, G. Very low-carbohydrate ketogenic diet for the treatment of severe obesity and associated non-alcoholic fatty liver disease: the role of sex differences. **Nutrients**, v.12, n.9, p.2748, 2020.

GAN, L.; CHITTURI, S.; FARRELL, G. C. Mechanisms and implications of age-related changes in the liver: nonalcoholic fatty liver disease in the elderly. **Current Gerontology and Geriatrics Research**, v.2011, n.1, p. 831536, 2011.

GUTIÉRREZ-FISAC, J.L.; GUALLAR-CASTILLON, P.; LEÓN-MUÑOZ, L.M.; GRACIANI, A.; BANEGAS, J.R.; RODRÍGUEZ-ARTALEJO, F. Prevalence of general and abdominal obesity in the adult population of Spain, 2008-2010: the ENRICA study. **Obesity Reviews**, v.13, n.4, p.388-392, 2012.

HAIGH, L.; KIRK, C.; EL GENDY, K.; GALLACHER, J.; ERRINGTON, L.; MATHERS, J. C.; ANSTEE, Q. M. The effectiveness and acceptability of Mediterranean diet and calorie restriction in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis. **Clinical Nutrition**, v.41, n.9, p.1913-1931, 2022.

HERRINGTON, G.J.; PETERSON, J.J.; CHENG, L.; ALLINGTON, B.M.; JENSEN, R.D.; HEALY, H.S.; CORREIA, M.L. The use of very low-calorie diets in subjects with obesity complicated with nonalcoholic fatty liver disease: A scoping review. **Obesity Science & Practice**, v.8, n.4, p.510-524, 2022.

HUI, Y.; CUI, B.; WANG, X.; SUN, M.; LI, Y.; YANG, W.; GUO, G.; MAO, L.; YU, Z.; FAN, X.; SUN, C. Sarcopenic obesity in liver disease: handling both sides of the penny. **Potal Hypertension & Cirrhosis**, v.1, n.1, p.42-56, 2022.

LUDWIG, J.; VIGGIANO, T. R.; MCGILL, D. B.; OTT, B. J. Nonalcoholic steatohepatitis. Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. **Mayo Clinic Proceedings**, v.55, n.7, p.434-438, 1980.

MENEGHEL, P.; PINTO, E.; RUSSO, F. P. Physiopathology of nonalcoholic fatty liver disease: From diet to nutrigenomics. **Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care**, v.25, n.5 p.329-333, 2022.

NUIJTEN, M.A.; EIJSVOGELS, T.M.; MONPELLIER, V.M.; JANSSEN, I.M.; HAZEBROEK, E.J.; HOPMAN, M.T. The magnitude and progress of lean body mass, fat-free mass, and skeletal muscle mass loss following bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. **Obesity reviews**, v.23, n.1, p.e13370, 2022.

POUWELS, S.; SAKRAN, N.; GRAHAM, Y.; LEAL, A.; PINTAR, T.; YANG, W.; KASSIR, R.; SINGHAL, R.; MAHAWAR, K.; RAMNARAIN, D. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. **BMC Endocrine Disorders**, v.22, n.1, p.63, 2022.

RONDANELLI, M.; GASPARRI, C.; PERONI, G.; FALIVA, M.A.; NASO, M.; PERNA, S.; BAZIRE, P.; SAJOUX, I.; MAUGERI, R.; RIGON, C. The potential roles of very low calorie, very low calorie ketogenic diets and very low carbohydrate diets on the gut microbiota composition. **Frontiers in Endocrinology**, v.12, p.662591, 2021.

VARKANEH, H.K.; POURSOLEIMAN, F.; AL MASRI, M.K.; ALRAS, K.A.; SHAYAH, Y.; MASMOUM, M.D.; ALANGARI, F.A.; ALRAS, A.A.; RINALDI, G.; DAY, A.S.; HEKMATDOOST, A. Low fat diet versus low carbohydrate diet for management of non-alcohol fatty liver disease: A systematic review. **Frontiers in Nutrition**, v.9, p.987921, 2022.

YOUNOSSI, Z.M.; ZELBER-SAGI, S.; HENRY, L.; GERBER, L.H. Lifestyle interventions in nonalcoholic fatty liver disease. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v.20, n.11, p.708-722, 2023.