

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

## **ESTEATOSE HEPÁTICA: NOVO COMPONENTE DA SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES?**

**Maria Rosa Dantas<sup>1</sup>; Ana Mayra Oliveira<sup>2</sup>, Yanna Alves<sup>3</sup>, Lorena Veneza<sup>4</sup>;**

1. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduando de Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, [pinkdantas@yahoo.com.br](mailto:pinkdantas@yahoo.com.br)
2. Orientadora, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, [anamayra@uol.com.br](mailto:anamayra@uol.com.br)
3. Bolsista PROBIC, Graduando de Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, [yannadovale@hotmail.com](mailto:yannadovale@hotmail.com)
4. Bolsista FAPESB/CNPq, Graduando de Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, [lorena.mascarenhas@hotmail.com](mailto:lorena.mascarenhas@hotmail.com)

**PALAVRAS-CHAVE:** Esteatose hepática, síndrome metabólica, infanto-juvenil.

### **INTRODUÇÃO:**

A doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) apresenta importância frequente na população infanto-juvenil, especialmente após estudo de follow-up no qual foi reconhecida como passível de cronificação (FELDSTEIN et al., 2003). Compreende um conjunto de danos hepáticos, com grande variedade de fenótipos que se estende de simples esteatose hepática (EH) a esteatohepatite não alcoólica (EHNA), fibrose avançada, cirrose e carcinoma hepatocelular (TAMURA & SHIMOMURA, 2005; CLARK, 2006). Estes achados são semelhantes aos observados na doença hepática alcoólica, detectada, no entanto, em indivíduos sem consumo excessivo de álcool ou presença de outra doença hepática crônica (TAMURA & SHIMOMURA, 2005; CLARK, 2006).

A elevada prevalência da DHGNA na população infanto-juvenil encontra-se associada à epidemia de obesidade e de suas comorbidades nesta faixa etária, como aumento da síndrome metabólica (SM) e de todos os seus confirmados e prováveis componentes (tolerância à glicose diminuída [TGD], diabetes mellitus [DM], redução dos níveis *high density lipoprotein* –colesterol [HDL-C], elevação dos níveis de triglicérides [TG], hipertensão arterial [HA], obesidade). Todas essas condições são bem estudadas na população adulta, mas dados referentes ao tema, na população infanto-juvenil, ainda são escassos, justificando pesquisas nesta área.

Mais recentemente foram sugeridos alguns novos componentes da SM na população adulta: hiperuricemia, estados pró-inflamatório e pró-trombótico e a DHGNA (GRUNDY et al., 2004; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2005; CLARK, 2006; DANIELS, 2006; GRUNDY, 2006). E, atualmente, a DHGNA é considerada, por alguns autores, como a consequência hepática da SM em adultos com resistência à insulina (RI) e evidências crescentes demonstram associação significativa entre esta condição e RI também em crianças e adolescentes portadores de excesso de peso (CHAN et al., 2004; MIELE et al., 2006).

A ausência de sintomas clínicos da DHGNA em sua apresentação inicial retarda o seu diagnóstico e conseqüentemente seu tratamento, tornando, portanto, necessária a realização de investigação diagnóstica em grupos de risco, como os portadores de excesso de peso, para que mais precocemente possam ser diagnosticadas e tratadas.

Deste modo, os objetivos deste trabalho foram estudar a associação entre SM e DHGNA e adiposopatia em crianças e adolescentes; determinar a associação entre SM e adipocitocina (interleucina-6 [IL-6]), gordura visceral e subcutânea (SC); e ainda determinar a relação entre DHGNA e adipocitocina (IL-6), gordura visceral e SC.

### **METODOLOGIA**

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

Até o momento, a amostra foi constituída por 251 indivíduos provenientes da rede de ensino público e privado da zona urbana de Feira de Santana – BA; sendo 194 com excesso de peso (risco para obesidade e obesidade) e 57 com peso normal, sem história de uso excessivo de álcool, na faixa etária de 4 a 18 anos de idade. Todos os indivíduos foram submetidos a teste oral de tolerância à glicose; dosagem dos níveis de alanina aminotransferase [ALT], aspartato aminotransferase [AST] e perfil lipídico.

RI foi definida pelo cálculo do *Homeostasis Model Assessment* (HOMA) for *insulin resistance* (HOMA-IR); gordura abdominal e SC foram determinadas através de ultrassonografia (USG) de abdome. O diagnóstico de DHGNA foi realizado através de USG, tomografia computadorizada (TC) e dosagem de ALT (CHAN et al., 2004). Índice de massa corpórea (IMC) e circunferência abdominal (CA) foram usados para determinar risco de obesidade, sendo seus valores corrigidos para idade e sexo. HA diagnosticado por esfigmomanometria e de acordo com os critérios dos estudos da Força Tarefa Americana. SM foi diagnosticada utilizando-se a definição da *International Diabetes Federation* modificado para população infanto-juvenil

Os portadores de DHGNA foram submetidos a testes adicionais que incluíram: avaliação de ferro, ferretina e transferrina e sorologia para hepatite viral, para afastarmos a possibilidade de hemocromatose e hepatite viral, além de TC para confirmação diagnóstica.

Foi realizado o teste do qui-quadrado ( $\chi^2$ ) ou teste de *Fischer* quando apropriado, cálculo do  $\rho$  e intervalo de confiança, sendo considerados como significantes valores iguais ou menores de 5%. O pacote estatístico usado foi SPSS - versão 10.0.

O estudo foi realizado em conformidade com as instruções contidas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde e da Declaração Ibero-latino-americana sobre Ética e Genética, já tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Maternidade Climério de Oliveira da Universidade Federal da Bahia – UFBA (resolução nº 62/2004). Cumpre ressaltar que o presente estudo não envolveu procedimentos de risco aos participantes, seus familiares ou ao observador. Todos os integrantes do estudo/responsáveis foram informados que fariam parte de um estudo e assinaram termo de consentimento prévio.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A idade média da população estudada foi de  $11,4 \pm 3,2$  anos, sendo 139 (55,4%) do sexo feminino. Em relação ao grupo étnico, a proporção foi de 99 (39,4%) indivíduos brancos, 105 (41,8%) mulatos e 40 (15,9%) negros. Subdividiu-se a amostra em dois grupos: grupo 1, com SM (n=52) e grupo 2, sem SM (n=199), segundo critérios propostos pela IDF modificado para população infanto-juvenil, como mostra a tabela 1.

**Tabela 1. Características das variáveis na amostra segundo a presença de SM**

Variáveis	Síndrome	Síndrome	p valor
	Metabólica (Sim) (n=52/251)	Metabólica (Não) (n=199/251)	
IMC (z-escore)	2,2 ± 0,5	1,3 ± 1,1	0,000*
Circ abdominal (cm)	91,6 ± 14,5	84,0 ± 14,8	0,001
PAS (mmHg)	120,5 ± 16,1	106,7 ± 16,1	0,000*
PAD (mmHg)	73,0 ± 12,9	67,5 ± 13,1	0,008
Glicemia jejum (mg/dL)	76,4 ± 10,3	75,6 ± 10,7	0,619
Glicemia 2h (mg/dL)	85,2 ± 16,0	81,1 ± 13,8	0,100

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

HDL-C (mg/dL)	32,9 ± 5,4	42,3 ± 8,1	0,000*
Triglicérides (mg/dL)	167,9 ± 68,0	107,0 ± 59,9	0,000*
Relação TG/HDL	5,3 ± 2,6	2,6 ± 1,4	0,000*
LDL-C (mg/dL)	116,5 ± 31,2	114,4 ± 30,9	0,669
TGO	30,3 ± 7,5	27,3 ± 7,2	0,012
TGP	27,1 ± 9,0	25,4 ± 8,1	0,217
GSC	2,8 ± 1,0	2,6 ± 2,9	0,432
GABD	5,0 ± 1,1	4,6 ± 30	0,116

IMC, índice de massa corpórea; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; HDL-C, high-density lipoprotein colesterol; LDL-C, *low-density lipoprotein*; TGO, transaminase glutâmica oxalacética; TGP, transaminase glutâmica pirúvica; GSC, gordura subcutânea; GABD, gordura abdominal. Os dados foram expressos como médias ± desvio padrão, frequências ou proporções. –

A DHGNA foi encontrada em 06 (2,4%) indivíduos da amostra. Além disso, analisando os valores das enzimas hepáticas, verificou-se uma elevação tanto da TGO (9,2%) quanto da TGP (7,6%).

Com os dados obtidos, tentou-se estabelecer uma relação entre SM e DHGNA, entretanto, não foi encontrado um valor com significância estatística ( $p= 0,806$ ), provavelmente pelo pequeno tamanho da amostra.

Quando a amostra desse estudo foi dividida em indivíduos com de excesso de peso e peso normal, houve associação significativa entre excesso de peso e elevação de CT ( $p= 0,001$ ), TG ( $p < 0,001$ ) e LDL-C ( $p= 0,001$ ), assim como diminuição do HDL-C ( $p= 0,000$ ). Portanto, observou-se nesse estudo que as crianças e adolescentes com excesso de peso tiveram níveis séricos de CT, LDL-C e TG significativamente mais elevados e diminuição do HDL-C, quando comparados com os indivíduos de peso normal. Os resultados encontrados confirmam os dados de literatura que apontam estar, a dislipidemia, significativamente associada ao excesso de peso.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade, iniciando-se na infância e adolescência, é capaz de gerar alterações metabólicas isoladas, como hipertensão arterial, alteração do perfil lipídico, ou ainda, associadas como a própria SM e a DHGNA, o que confirma os dados da literatura; todos são elementos potenciais para o aumento do risco de doenças cardiovasculares no futuro.

Apesar disso, não foi possível detectar uma associação entre SM e DHGNA, assim como não houve associação entre SM e adiposopatia ou entre a DHGNA e adiposopatia, talvez pelo n da amostra, o que torna necessário, um aumento do número indivíduos para análises estatísticas mais apuradas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS LA, AANGULO P. & LINDOR KD. 2005. Nonalcoholic fatty liver disease. *Canada's Leading Medical Journal* 172: 889-905.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). 2006. Diagnosis and classification of diabetes. Mellitus. *Diabetes Care*, 29: 43-8.
- CHAN DFY, LI AM, CHU WCW, CHAN MHM, WONG EMC, LIU EKH, CHAN IHS, YIN J, LAM CWK, FOK TF & NELSON EAS. 2004. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *International Journal of Obesity*, 28: 1257-63.
- CLARK JM. 2006. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 40: 5-10.

Anais do XIV Seminário de Iniciação Científica da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 18 a 22 de outubro de 2010

- COLE TJ, BELLIZZI MC, FLEGAL KM & DIETZ HW. 2000. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *British Medical Journal*, 320: 1240-3.
- DANIELS SR. 2006. The consequences of childhood overweight and obesity. *The Future of Children*, 16: 47-67.
- FARRELL GC & LARTER CZ. 2006. Nonalcoholic fatty liver disease: From steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 30: 99-112.
- FELDSTEIN AE, EL-YOUSSEF M, FREESE DK, LINDOR KD, ANGULO P. 2003. Nonalcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 16 years. *Gastroenterology* 124: 701A.
- GRUNDY SM, BREWE JR HB, CLEEMAN JI, SMITH JR SC & LENFANT C. 2004. Definition of Metabolic Syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. *Circulation*, 109: 433-8.
- GRUNDY SM. 2006. Metabolic syndrome: connecting and reconciling cardiovascular and diabetes worlds. *Journal of the American College of Cardiology*, 47: 1093-100.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. 2005. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Disponível em: <[www.idf.org](http://www.idf.org)>. Acesso em: 20 de julho de 2009.
- LIU I & KOWDLEY KV. 2006. Natural history of nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 40: 11-6.
- LOPES HF. 2004. Síndrome metabólica: aspectos históricos, prevalência, e morbidade e mortalidade. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, 14: 539-43.
- MERRIMAN RB, AOUZIRAT BE & BASS NM. 2006. Genetic influences in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 40: 30-3.
- MIELE L, GABRIELI ML, FORGIONE A, VERO V, GALLO A, CAPRISTO E, GASBARRINI G & GRIECO A. 2006. Oxidative stress in metabolic syndrome and nonalcoholic steatohepatitis. Is it possible a role for vitamins in clinical practice? *Recenti Progressi in Medicina*, 97: 1-5.
- OLIVEIRA AMA, CERQUEIRA EMM & OLIVEIRA AC. 2003. Prevalência de sobrepeso e obesidade infantil na cidade de Feira de Santana-BA: detecção na família x diagnóstico clínico. *J. Pediatr. (Rio J.)*, 79: 325-8.
- OLIVEIRA AMA, OLIVEIRA AC, ALMEIDA MS, ALMEIRA FS, FERREIRA JBC, SILVA CEP & ADAN L. 2004. Fatores ambientais e antropométricos associados à hipertensão arterial infantil. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 48: 849-4
- TAMURA S & SHIMOMURA I. 2005. Contribution of adipose tissue and de novo lipogenesis to nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest.*, 115: 1139-42.
- TASK Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the second TASKForce on Blood Pressure Control in Children. 1987. *Pediatrics*, 79: 1-25.