

ASSOCIAÇÃO ENTRE SÍNDROME METABÓLICA E ESTEATOSE HEPÁTICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE FEIRA DE SANTANA - BA

Maria Rosa Dantas¹; Ana Mayra Oliveira², Yanna Alves³, Lorena Veneza⁴;

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

PALAVRAS-CHAVE: Esteatose hepática, síndrome metabólica, infantojuvenil.

INTRODUÇÃO:

A Doença Hepática Gordurosa Não-Alcoólica (DHGNA) tem chamado a atenção na população infantojuvenil, especialmente após estudo de follow-up no qual foi reconhecida como passível de cronificação e associada a risco aumentado de desenvolvimento de Diabetes Mellitus (DM) tipo 2, doença de características crônico-degenerativa, com elevado custo social e econômico (FELDSTEIN et al., 2003).

Ela 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). Achados semelhantes são observadas 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 epidemia da obesidade e de suas comorbidades na população infantojuvenil elevou a prevalência da DHGNA nesta faixa etária, associado ao 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 triglicerídeos [TG], hipertensão arterial [HA], obesidade). Todas essas condições são bem estudadas na população adulta, mas dados referentes ao tema, na população infantojuvenil, ainda são escassos, justificando pesquisas nesta área.

Novos componentes da SM foram sugeridos 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 DHGNA é assintomática em sua apresentação inicial e isso retarda o seu diagnóstico, e conseqüentemente seu tratamento, o que torna, então, 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.

Por isso, 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

Até o momento, a amostra foi constituída por 328 indivíduos provenientes da rede de ensino público e privado da zona urbana de Feira de Santana – BA; sendo 225 com excesso de

peso e 103 eutróficos, sem história de uso excessivo de álcool e 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 infantojuvenil

Os portadores de DHGNA foram submetidos a testes adicionais que incluam: 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 (χ^2) ou teste de *Fischer* quando apropriado, cálculo do p 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 foi de $11,4 \pm 3,2$ anos, com prevalência de indivíduos do sexo feminino 175 (53,4%). Em relação ao grupo étnico, a proporção foi de 121 (36,9%) indivíduos brancos, 137 (41,8%) mulatos e 60 (18,3%) negros. Subdividiu-se a amostra em dois grupos: grupo 1, com SM (n=61) e grupo 2, sem SM (n=267), segundo critérios propostos pela *International Diabetes Federation* modificado para população infantojuvenil, e novas análises foram feitas envolvendo a SM, e perfil lipídico (Tabela 1).

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

Variáveis	Síndrome Metabólica (Sim) (n=61/328)	Síndrome Metabólica ((Não) (n=267/328)	p valor
IMC (z-score)	$2,2 \pm 0,5$	$1,1 \pm 1,2$	0,000*
Circ abdominal (cm)	$83,1 \pm 14,6$	$67,4 \pm 8,6$	0,000*
PAS (mmHg)	$121,1 \pm 17,1$	$103,6 \pm 15,8$	0,000*
PAD (mmHg)	$72,8 \pm 12,8$	$66,9 \pm 12,5$	0,001
Glicemia jejum (mg/dL)	$76,0 \pm 10,7$	$75,6 \pm 10,5$	0,815
Glicemia 2h (mg/dL)	$84,0 \pm 15,7$	$81,4 \pm 13,2$	0,179
HDL-C (mg/dL)	$33,2 \pm 5,5$	$42,5 \pm 8,5$	0,000*

Triglicérides (mg/dL)	165,5 ± 66,5	97,4 ± 55,6	0,000*
Relação TG/HDL	5,2 ± 2,6	2,3 ± 1,3	0,000*
LDL-C (mg/dL)	118,6 ± 35,4	114,2 ± 30,4	0,333
TGO	30,2 ± 8,6	27,3 ± 8,4	0,020
TGP	27,3 ± 9,1	24,2 ± 8,8	0,016
GSC	2,8 ± 1,0	2,4 ± 2,7	0,235
GABD	5,1 ± 1,2	4,5 ± 2,7	0,138

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. –

Em relação à DHGNA, diagnosticada através da USG, encontramos na amostra 11 indivíduos portadores (3,4%). Analisando os valores das enzimas hepáticas, o estudo verificou uma elevação tanto da TGO (8,5%) quanto da TGP (7,0%).

Com os dados obtidos, tentou-se estabelecer uma relação entre SM e DHGNA, entretanto, não foi encontrado um valor com significância estatística ($p=0,427$), provavelmente pelo pequeno tamanho da amostra.

Estudando a população selecionada, e ao dividir a amostra em indivíduos com excesso de peso e peso normal, houve associação significativa entre excesso de peso e elevação de colesterol total (CT) ($p=0,005$), TG ($p<0,001$), LDL-c ($p=0,004$), HDL-c ($p<0,001$). Além disso, indivíduos com excesso de peso também tiveram aumento significativo de transaminases hepáticas, transaminase glutâmica oxalacética (TGO) ($p=0,014$) e Transaminase glutâmico pirúvica (TGP) ($p=0,049$). Portanto, observou-se nesse estudo que as crianças e adolescentes com excesso de peso têm níveis séricos de CT, LDL-c e TG significativamente mais elevados, 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, e começando cada vez mais cedo.

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 tamanho da amostra, o que torna necessário, um aumento do número de 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.
- 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>. Acesso em: 20 de julho de 2011.
- 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.