

ASSOCIAÇÃO ENTRE DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO-ALCOÓLICA E SÍNDROME METABÓLICA E PERFIL LIPÍDICO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE FEIRA DE SANTANA-BA

Lorena Veneza¹; Ana Mayra Oliveira²; Jaqueline Caires³; Paula Dantas

1. Bolsista FAPESB/CNPq, Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail:

lorena.mascarenhas@hotmail.com

2. Orientadora, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: anamayra@uol.com.br

3. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail:

jaquelinecaires52@hotmail.com

4. Bolsista FAPESB/CNPq, Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail:

paula.perazzo20@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: síndrome metabólica, perfil lipídico, doença hepática gordurosa não alcoólica.

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) se constitui em um grupo de condições que tem em comum a presença de esteatose hepática como forma de início. Seu quadro clínico é semelhante ao observado na doença hepática alcoólica, no entanto, ocorre em indivíduos sem consumo excessivo de álcool (FESTI et al., 2004). A DHGNA inclui esteatose hepática simples, esteatose acompanhada por inflamação mínima e inespecífica e a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA). A maioria dos portadores apresenta uma condição estável com reduzida morbimortalidade, entretanto na EHNA ocorre lesão dos hepatócitos, a qual pode progredir para cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular, o que justifica avaliações periódicas da função hepática em indivíduos portadores desta condição (SATHYA; MARTIN; ALVAREZ, 2002).

A DHGNA é considerada uma das mais importantes patologias hepáticas (CHAN et al., 2004), com prevalência aumentada em indivíduos portadores de obesidade e diabetes mellitus (DM). Além de estar associada ao excesso de peso e DM, também apresenta relação com a síndrome metabólica (SM) e seus componentes como, por exemplo, a hipertrigliceridemia. (GRUNDY et al., 2004). A DHGNA também é prevalente entre crianças e adolescentes devido à epidemia da obesidade e de suas comorbidades nesta faixa etária.

Como a maioria dos casos de DHGNA é assintomática em sua apresentação inicial, seu tratamento é negligenciado, o que piora o prognóstico. Assim é importante a realização de investigação diagnóstica em grupos de risco, como os portadores de obesidade, para o diagnóstico e tratamento precoce.

Este estudo visa determinar a associação entre DHGNA e SM e seus componentes e avaliar a associação entre DHGNA e perfil lipídico (colesterol total [CT], *very low-density lipoprotein-colesterol* [VLDL-C], *low-density lipoprotein-colesterol* [LDL-C], triglicérides [TG] e *high-density lipoprotein - colesterol* [HDL-C]). Como a doença requer tempo para evolução, optou-se por estudar a população jovem, faixa na qual se deve iniciar a prevenção.

METODOLOGIA

Este é um estudo observacional e de corte transversal. A amostra é constituída por crianças e adolescentes na faixa etária de 4 a 18 anos de idade de escolas públicas e privadas de Feira de Santana - BA. Foram estudados 246 indivíduos portadores de excesso de peso e 123 com peso normal classificados de acordo com o IMC.

Todos foram submetidos a teste oral de tolerância à glicose, dosagens de insulina, alanina aminotransferase(ALT), aspartato aminotransferase(AST) e lipídios. O diagnóstico de DHGNA foi realizado através de ultrassonografia (USG) hepática, tomografia computadorizada (TC) e dosagem de ALT (CHAN et al., 2004). Os indivíduos com diagnóstico de DHGNA realizaram testes adicionais para exclusão de hemocromatose e hepatite viral como dosagem de ferro, ferritina, transferina e sorologia para hepatite viral A e B.

A SM foi definida segundo critérios propostos pelo *International Diabetes Federation, 2005*, modificado para população infanto-juvenil utilizando para diagnóstico a presença de três ou mais dos seguintes componentes: obesidade abdominal, hipertensão arterial, glicemia de jejum alterada (GJA), tolerância à glicose diminuída (TGD), DM, redução dos níveis HDL-C e elevação dos TG (ZIMMETT et al., 2007; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2005; FERRANTI et al., 2004).

Os valores de referência adotados para as concentrações séricas de HDL-C, LDL-C e VLDL-C e TG foram os das III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose (2001). GJA, TGD e DM foram definidos pelos critérios da Associação Americana de Diabetes (2006). Excesso de peso foi definido como IMC maior ou igual ao percentil 85 para idade e sexo (COLE, 2000). A RI foi definida pelo cálculo do *Homeostasis Model Assessment (HOMA) for insulin resistance (HOMA-IR)*.

O presente estudo realizou-se 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 e aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal da Bahia - UFBA, com o protocolo de nº 62/2004. Foi também submetido à apreciação pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual de Feira de Santana - UEFS. Todos os integrantes do estudo e responsáveis foram informados sobre os objetivos da pesquisa e confirmaram sua participação através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Os cálculos estatísticos foram realizados pelo software aplicativo do tipo científico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) - versão 10.0.

RESULTADOS

Até o momento a amostra é constituída por 369 indivíduos. Foi realizada análise descritiva das variáveis, considerando a amostra total e posteriormente foram analisadas segundo a presença ou ausência de SM (Tabela 1).

Tabela 1. Características das variáveis na amostra total e segundo a presença ou não de SM

Variáveis	Amostra total (n=369)	Síndrome Metabólica (Sim) (n=70)	Síndrome Metabólica (Não) (n=299)	p valor
Idade (anos)	11,3 ± 3,2	10,3 ± 3,3	11,6 ± 3,2	0,005
Sexo (feminino)	53,4% (197)	52,9% (37)	53,5% (160)	0,922
Grupo étnico	40,8% (147)	44,3% (31)	39,2% (116)	
(branco/ mulato/ negro)	39,6% (145)	31,4% (22)	41,6% (123)	0,995
	20,2% (74)	24,3% (17)	19,3% (57)	
IMC (z-score)	2,5 ± 2,0	4,2 ± 1,3	2,1 ± 1,9	<0,001
Excesso de peso	66,7% (246)	95,7% (67)	59,9% (179)	<0,001
Circ abdominal (cm)	82,2 ± 15,9	89,7 ± 14,7	80,4 ± 15,6	<0,001
PAS (mmHg)	107,4 ± 16,1	117,5 ± 15,3	105,1 ± 15,4	<0,001
PAD (mmHg)	66,3 ± 12,4	73,0 ± 11,9	64,7 ± 12,1	<0,001
Glicemia jejum (mg/dL)	76,1 ± 10,0	76,6 ± 9,7	76,0 ± 10,1	0,627
Glicemia 2h (mg/dL)	81,1 ± 13,8	84,5 ± 15,8	80,3 ± 13,1	0,084
Colesterol total (mg/dL)	175,8 ± 33,4	188,5 ± 36,8	172,8 ± 31,9	0,001
LDL-C (mg/dL)	113,2 ± 30,2	121,1 ± 34,3	111,5 ± 28,9	0,054
HDL-C (mg/dL)	40,3 ± 8,6	33,3 ± 6,9	42,0 ± 8,1	<0,001
Triglicérides (mg/dL)	112,2 ± 62,7	174,9 ± 78,1	99,5 ± 48,1	<0,001
N components SM	1,5 ± 1,1	3,3 ± 0,4	1,1 ± 0,8	<0,001
Insulina jejum	18,7 ± 15,0	22,6 ± 17,4	17,8 ± 14,3	0,059
HOMA-IR	3,6 ± 2,9	4,3 ± 3,2	3,4 ± 2,8	0,072
AST (mg/dL)	28,0 ± 8,5	31,0 ± 10,4	27,3 ± 7,8	0,005

ALT (mg/dL)	25,5 ± 10,8	29,1 ± 15,1	24,6 ± 9,3	0,020
DHGNA	3,0% (09)	4,3% (03)	2,0% (06)	0,378

IMC, índice de massa corpórea; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; LDL-c, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-c, high-density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR, homeostasis model assessment: insulin resistant; AST, aspartato aminotransferase; ALT, alanina aminotransferase. Os dados foram expressos como médias ± desvio padrão, frequências ou proporções.

Conforme esperado, os portadores de SM apresentaram níveis significativamente mais elevados de circunferência abdominal, PAS e PAD em relação aos pacientes com ausência da síndrome, porém com valores, em ambos os grupos, dentro da faixa de normalidade. No grupo portador de SM, também foram encontradas alterações nos níveis de CT ($p=0,001$), HDL-C ($p<0,001$), LDL-C ($p=0,054$) e TG ($p<0,001$). Não houve associação significativa entre glicemia em jejum e HOMA-IR e a presença de SM. De acordo com WEISS et al., 2004, os pacientes com SM apresentaram o IMC z-escore alterado, caracterizando-os como portadores de obesidade grave (IMC z-escore $> 2,5$ DP).

Foram detectados 09 casos de DHGNA e tentou-se estabelecer uma relação entre SM e DHGNA com os dados obtidos, contudo, não foi encontrada significância estatística ($p=0,378$), provavelmente pela amostra (n) reduzida.

CONCLUSÃO

A literatura confirma que alterações no perfil lipídico, mesmo em crianças e adolescentes, mostram relação com excesso de peso, o que pode implicar no aparecimento de outras patologias como a SM e DHGNA. O diagnóstico precoce dessas alterações é importante para evitar complicações associadas, como as doenças cardiovasculares, que surgem em idades cada vez mais precoces. Contudo, no presente estudo, não foi encontrada relação entre SM e DHGNA, pois o n estudado inviabiliza as análises estatísticas inicialmente propostas.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 27, n. 1. p. S5-S10, 2005.

CHAN, D. F. Y.; et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. **International Journal of Obesity**, v. 28, p. 1257-1263, out., 2004.

COLE, T. J.; BELLIZZI, M.C.; FLEGAL, K.M.; DIETZ, W.H. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. **BMJ**, v. 320, p. 1240-1243, 2000.

FERRANTI, S. D.; et al. Prevalence of the Metabolic Syndrome in American Adolescents: Findings from the third national health and nutrition examination survey. **Circulation**, v. 110, p. 2494-2497, 2004.

FESTI, D.; et al. Hepatic steatosis in obese patients: clinical aspects and prognostic significance. **Obesity Reviews**, v. 5, p. 27-42, fev., 2004.

GRUNDY, S. M.; et al. Definition of Metabolic Syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. **Circulation**, v. 109, p. 433-438, jan., 2004.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. 2005. Disponível em: <www.idf.org>. Acesso em: 20 de julho de 2009.

SATHYA, P.; MARTIN, S.; ALVAREZ, F. Nonalcoholic fatty liver diseases (NAFLD) in children. **Curr Opin Pediatr**, v. 14, p. 593-600, 2002.

TASK Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the second Task Force on Blood Pressure Control in Children. **Pediatrics**, v. 79, p. 1-25, 1987.

ZIMMET, P. et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. **The Lancet**, v. 369, p.2059-2061, 2007.