



Prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivos de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica em jovens da graduação médica e correlação com dados antropométricos e laboratoriais

Fernanda Veloso Pereira, Cristiane Turano Mota, Luis Antônio Nogueira dos Santos, Marise Fagundes Silveira

Introdução

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é considerada a pandemia hepática do século XXI, assumindo a primeira posição nas causas de hepatopatias crônicas no mundo ocidental. Engloba um espectro de condições relacionadas ao acúmulo de triglicérides nos hepatócitos, representadas pela esteatose simples e pelas formas complicadas com atividade necroinflamatória (esteato-hepatite), fibrose e cirrose, podendo evoluir para falência hepática e aumentando o risco de desenvolvimento de hepatocarcinoma em sujeitos sem consumo nocivo de álcool. A DHGNA é principalmente atribuída a um desequilíbrio entre os mecanismos de lipólise e lipogênese, típicas das situações de resistência insulínica. A constatação de que a resistência insulínica é a principal anormalidade patológica da DHGNA levou ao conhecimento da forte associação de risco entre essa doença e a síndrome metabólica, que é caracterizada pela presença de uma ou mais das seguintes condições: obesidade, resistência insulínica e/ou diabetes tipo 2, hipertrigliceridemia e hipertensão arterial. Embora o diagnóstico padrão-ouro ainda seja a biópsia hepática, busca-se cada vez mais a utilização de recursos diagnósticos não invasivos, como exames de imagem e laboratoriais, objetivando-se a detecção precoce da doença, o que pode evitar a evolução para as formas graves e irreversíveis. Neste contexto, a ultrassonografia (US) tem papel de destaque dentre os métodos de imagem, por apresentar boa acurácia, baixo custo e ampla disponibilidade nos serviços de saúde. Os marcadores laboratoriais relacionados às provas de função hepática, em geral, são a primeira anormalidade na DHGNA, e, portanto, bastante utilizados no rastreamento da doença. Apesar disso, apresentam sensibilidade e especificidade limitadas, principalmente quando avaliados de maneira isolada e nas formas leves da doença. O objetivo deste estudo é descrever a prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivos de DHGNA em jovens da graduação médica e correlacioná-los com dados antropométricos e laboratoriais.

Material e Métodos

Estudo observacional, transversal e analítico, feito entre os meses de outubro de 2013 a janeiro de 2014, quando foram avaliados 148 jovens, com idade ≥ 18 e < 40 anos, regularmente matriculados no curso médico de uma instituição privada de ensino superior da cidade de Montes Claros – MG. Todos os alunos foram submetidos a avaliações ultrassonográfica, antropométrica, baseada no índice de massa corporal (IMC), e laboratorial, com dosagens de provas de função hepática (TGO/AST, TGO/ALT e ferritina) e de perfil lipídico (colesterol total, LDL e HDL). Foram excluídos os alunos que informaram serem portadores de hepatopatias crônicas de qualquer natureza e aqueles com consumo nocivo de álcool na última semana, cujo cálculo foi feito conforme recomendações da Organização Mundial de Saúde, baseando-se em doses-padrão, ingeridas nos últimos sete dias. As alterações ultrassonográficas foram classificadas, por uma médica radiologista, em grau leve, moderado e acentuado, de acordo com critérios universalmente utilizados para graduação. Foi realizada análise estatística descritiva e testes t de Student, Mann-Whitney e do qui-quadrado, além de estimativas de medidas de associação entre a variável ultrassonografia e as demais.

Resultados

Foi encontrada uma prevalência de 10,1% (IC_{95%}: 5,6%-14,6%) de achados ultrassonográficos sugestivos de DHGNA, com predomínio da forma leve (11 alunos, 7,4%) em relação à moderada (4 alunos, 2,7%). A prevalência de sobrepeso/obesidade no grupo estudado foi 27,2%, caracterizado por



FÓRUM ENSINO • PESQUISA EXTENSÃO • GESTÃO

FEPEG

UNIVERSIDADE: SABERES E PRÁTICAS INOVADORAS

Trabalhos científicos • Apresentações artísticas
e culturais • Debates • Minicursos e Palestras



24 a 27
setembro

Campus Universitário Professor Darcy Ribeiro

www.fepeg.unimontes.br

IMC \geq 25, conforme definição da OMS. Dislipidemia e a hipertrigliceridemia foram detectadas em 42,6% e 16,9% dos alunos, respectivamente, sendo 14,9% dos dislipidêmicos relacionados a elevação do colesterol total, 11,5% a LDL elevado e 16,2% atribuídos a baixos níveis de HDL. Dos 40 alunos considerados como sobrepeso/obesidade, 8 (20%) apresentaram ultrassonografia sugestiva de DHGNA, em comparação com 6,5% (7 alunos) com US alterado e IMC normal, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p = 0,016$). Verificou-se, portanto, associação de risco entre IMC \geq 25 (sobrepeso/obesidade) e ultrassonografia sugestiva de DHGNA, com odds ratio (OR) (IC_{95%}) de 3,6 (1,2-10,6). No grupo com IMC normal, não foi verificada relação entre exposição e doença, sendo o OR (IC_{95%}) de 1,0. Naqueles dislipidêmicos 14,3% tiveram US sugestiva da doença, em comparação com 7,1%, que exibiram níveis adequados dos marcadores lipídicos, constatando-se associação de risco entre as variáveis, com razão de chances 2,2 (OR: 0,7-6,5). Quanto à hipertrigliceridemia, também foi verificada associação de risco com a DHGNA, com razão de chances de 2,8 (OR: 0,9-9,1), já que 20% exibiram US alterada, em comparação com 8,1% com níveis normais de triglicérides e US anormal. Em relação aos marcadores laboratoriais de função hepática, constatou-se associação de risco apenas com a TGP/ALT com razão de chances 9,4 (OR:0,6 -159,1). Os demais marcadores hepáticos não tiveram relações estatisticamente significativas com a DHGNA. Os dados foram demonstrados nas tabelas 1 e 2.

Discussão

Observou-se concordância entre a prevalência da DHGNA encontrada neste estudo (10,1%) com aquela já descrita na literatura para a população geral, estimada em 3 a 24%, conforme citado por Bellentani *et al.*, 2010. Destaca-se o fato de se tratar de uma população jovem, a princípio sem comorbidades, mas potencialmente exposta aos fatores de risco atribuídos ao desenvolvimento da síndrome metabólica, como sedentarismo e hábitos alimentares inadequados, já que exercem uma atividade laboral de longa duração diária. A conhecida relação entre DHGNA e síndrome metabólica, inúmeras vezes citadas na literatura, como por exemplo por Sobhonslidsuk *et al.*, 2014, também foi identificada neste estudo, sendo utilizados sobrepeso/obesidade, dislipidemia e hipertrigliceridemia como componentes da síndrome. A atividade física de moderada intensidade já foi descrita por Ji Cheol Bae *et al.*, 2012, como fator protetor para desenvolvimento da DHGNA. Dados alarmantes da OMS e do Ministério da Saúde demonstram que mais de 50% da população nos países ocidentais, inclusive o Brasil, estão acima do peso. Neste estudo, foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre o IMC dos sujeitos que apresentaram ultrassonografia sugestiva de fígado gorduroso, com 20% do grupo apresentando sobrepeso/obesidade. A associação de risco entre síndrome metabólica e DHGNA também foi constatada em relação à dislipidemia e hipertrigliceridemia, a primeira decorrente das alterações do colesterol total e do HDL, concordando com a literatura. Embora as provas de função hepática estejam frequentemente alteradas na DHGNA, conforme citado por Novakovic *et al.*, 2014, neste estudo não foi verificada associação de risco entre as mesmas e a doença em questão, o que pode ser atribuído ao fato de os sujeitos estudados terem apresentado predominantemente a forma leve da DHGNA.

Conclusões

O aumento crescente da prevalência mundial da DHGNA e da síndrome metabólica e o conhecimento da associação de risco entre as duas doenças, assim como do potencial de evolução da DHGNA, apontam para uma necessidade cada vez maior de diagnóstico precoce desta última, o que permite a adoção de medidas terapêuticas que evitem a evolução para as formas graves e irreversíveis. Para este fim, os métodos não invasivos, como os de imagem e laboratoriais, apresentam-se como valioso recurso, especialmente a ultrassonografia, considerando sua boa acurácia, baixo custo e ampla disponibilidade.

Referências

(1) BELLENTANI, S.; SCAGLIONI, F.; MARINO, M.; BEDOGNI, G. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis* 2010, 28:155-161.



FÓRUM ENSINO • PESQUISA
EXTENSÃO • GESTÃO

FEPEG

UNIVERSIDADE: SABERES E PRÁTICAS INOVADORAS

Trabalhos científicos • Apresentações artísticas
e culturais • Debates • Minicursos e Palestras



24 a 27
setembro
Campus Universitário Professor Darcy Ribeiro

www.fepeg.unimontes.br

- (2) BEGDONI, G.; NOBILI, V.; TIRIBELLI, C. Epidemiology of fatty liver: An update. *World J Gastroenterol.* 2014 Jul 21; 20(27): 9050-9054. Review
- (3) ANGULO, P.; KEACH, J. C.; BATTIS, K.P.; LINDOR, K.D. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999; 30:1356-1362.
- (4) MACHADO, M. V.; PINTO, H. C. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: A critical appraisal. *Journal of Hepatology* 2013 vol. 58 j 1007-1019
- (5) MARKO, D.; LEROTI, I.; BARSI, N.; TOMASI, V.; VIROVI, L.; VIROVI, J.; VELAGI, V. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2007; 13(34): 4539-4550.
- (6) MARCEAU, P.; BIRON, S.; HOULD, F. S.; MARCEAU, S. SIMARD, S. N.; THUNG, A.; KRAL, J. G. Liver Pathology and the Metabolic Syndrome X in Severe Obesity *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism JCE & M* 1999 Vol 84 No 5
- (7) SOBHONSLIDSUK, A.; JONGJIRASIRI, S.; THAKKINSTIAN, A.; WISEDOPAS, N.; BUNNAG, P.; PUAVILAI, G. Visceral fat and insulin resistance as predictors of non-alcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol* 2007 July 14; 13(26): 3614-3618
- (8) NOVAKOVIC, T.; MEKIC, M.; SMILIC, L.; SMILIC, T.; INIC-KOSYIC, B.; JOVICEVIC, L.; MIRKOVIC, Z.; MILINIC, S. Anthropometric and Biochemical Characteristics of Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Diagnosed by Non-Invasive Diagnostic Methods. *Med Arh.* 2014 Feb; 68(1): 22-26
- (9) BOHTE, A. E.; VAN WERVEN, J. R.; BIPAT, S.; STOKER, J. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur Radiol* (2011) 21:87-97
- (10) Ji Cheol Ba *et al.* Regular Exercise Is Associated with a Reduction in the Risk of NAFLD and Decreased Liver Enzymes in Individuals with NAFLD Independent of Obesity in Korean Adults *PLOS ONE* October 2012 | Volume 7 | Issue 10 | e46819

Tabela 1: Distribuição dos acadêmicos de Medicina segundo achados ultrassonográficos, perfil antropométrico, perfil lipídico e função hepática. Montes Claros, 2013

Variável	AUSSDHG				OR (IC _{95%})	Valor-p
	Ausente		Presente			
	n	%	n	%		
Perfil antropométrico						
IMC						0,016
< 25	100	93,5	07	6,5	1,0	
≥ 25	32	80,0	08	20,0	3,6(1,2-10,6)	
Perfil lipídico						
Colesterol Total						0,175
Sem alteração	115	91,3	11	8,7	1,0	
Com alteração	18	81,8	04	18,2	2,3(0,7-8,1)	
LDL						0,462
Sem alteração	117	89,3	14	10,7	1,0	
Com alteração	16	94,1	01	5,9	0,5(0,1-4,2)	
HDL						0,255
Sem alteração	113	91,1	11	8,9	1,0	
Com alteração	20	83,3	04	16,7	2,0(0,6-7,1)	
Triglicérides						0,073
Sem alteração	113	91,9	10	8,1	1,0	
Com alteração	20	80,0	05	20,0	2,8(0,9-9,1)	
Dislipidemia						0,150
Ausente	79	92,9	06	7,1	1,0	
Presente	54	85,7	09	14,3	2,2(0,7-6,5)	
Função hepática						
TGO						0,521
Normal	127	89,4	15	10,6		
Alto	06	100,0	0	0,0		
TGP						0,061
Normal	132	90,4	14	9,6	9,4(0,6-159,1)	
Alto	01	50,0	01	50,0		
Ferritina						0,967
Normal	107	89,9	12	10,1	1,0	
Aumentada	26	89,7	03	10,3	1,0(0,3-3,9)	



FÓRUM ENSINO • PESQUISA EXTENSÃO • GESTÃO FEPEG

UNIVERSIDADE: SABERES E PRÁTICAS INOVADORAS

Trabalhos científicos • Apresentações artísticas e culturais • Debates • Minicursos e Palestras

REALIZAÇÃO:
Unimontes
Universidade Estadual de Montes Claros

24 a 27
setembro
Campus Universitário Professor Darcy Ribeiro

APOIO:
FAPEMIG

FADENOR

www.fepeg.unimontes.br

Total **133** **89,9** **15** **10,1**

Tabela 2:

Variável	IMC				Valor-p
	< 25		≥ 25		
	Média	D.P	Média	D.P	
Colesterol Total	170,7	29,1	165,5	33,0	0,354*
LDL	101,1	27,6	98,7	29,3	0,649*
HDL	50,7	11,1	44,6	8,9	0,001*
Triglicérides	95,6	36,6	111,3	61,7	0,334**

*Teste t de Student; **Teste Mann-Whitney