

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA E SÍNDROME METABÓLICA: revisão sistemática

Bianca dos Santos Cerqueira ¹

Gisele Lopes Menezes ²

RESUMO

A Doença Hepática Gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma doença hepática mais comum da atualidade, designada pelo acúmulo de gordura no fígado, considerada um problema clínico patológico e de saúde pública. Enquanto a síndrome metabólica é definida como um transtorno de fatores de risco, como: obesidade, resistência insulina, hipertensão, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia. Associação entre a DHGNA e a SM se deve aos fatores de risco em comum, capazes de predispor o desenvolvimento das duas doenças. Objetivou-se neste estudo fazer uma revisão sistemática e discutir resultados de estudos que avaliaram a correlação entre DHGNA e SM. As bases de dados consultadas para pesquisa foram *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *National Library of Medicine (PUBMED)* e *Literatura Latino - Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*. De acordo com os critérios de elegibilidade adotados, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra, sendo 3 em português, 2 em inglês. A população avaliada nos estudos foi com faixa etária de 18 a 64 anos. Diversos autores confirmam a associação da DHGNA e SM onde os fatores de risco capazes de predispor o desenvolvimento destas duas doenças são obesidade, hipertensão, diabetes mellitus tipo 2 e resistência a insulina. Com isso, é importante salientar que indivíduos com esses fatores de risco podem possuir maior susceptibilidade a essas patologias, portanto incentivo para a melhoria do estilo de vida, com intenção de prevenção e controle previne danos à saúde, resultando em menor incidência e no avanço no desenvolvimento de ambas as patologias.

Palavras-chave: “síndrome metabólica” e “hepatite não alcoólica”. “esteatose hepática”. DHGNA. *Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome*.

¹ Estudante de Nutrição, UCSAL, bianca.cerqueira@ucsal.edu.br

² Bióloga. Mestre em Patologia Humana e Experimental, UFBA. Doutoranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, UFBA. Docente Assistente da UCSAL. gisele.menezes@pro.ucsal.br.

1. INTRODUÇÃO

A Doença hepática não alcoólica (DHGNA) é um importante problema clínico patológico e de saúde pública podendo ocorrer em criança e adulto, considerado mais constante da atualidade, onde apresenta alterações na função e nas enzimas hepáticas ocasionadas pelo acúmulo de gordura no fígado, podendo resultar em diferentes estágios da esteato-hepatite, evoluir para cirrose hepática ou até mesmo para carcinoma hepatocelular (BELLENTANI et al, 2010).

A prevalência da DHGNA varia, no mundo, podendo apresentar cerca de 20-30% nos países ocidentais (BELLENTANI et al, 2010). No Brasil, um estudo segundo ROCHA et al, 2009 encontrou prevalência geral de 23% de DHGNA. Com a epidemiologia de esteatose isolada é de 42% dos casos, esteato-hepatite em 58% e 27% deles também apresentou fibrose. A cirrose foi observada em 15,4% e carcinoma hepatocelular em 0,7%. A obesidade em 44,7% da população, sobrepeso em 44,4% (COTRIM et al, 2011) .

A DHGNA está comumente associada à obesidade, diabetes mellitus tipo 2, resistência à insulina, dislipidemia (BELLENTANI et al, 2009), que são fatores presentes na síndrome metabólica. Podendo ser desencadeada pelos hábitos alimentares inadequados o que eleva o aumento de peso classificando excesso de peso, mudança no estilo de vida, sedentarismo levando a desencadear as doenças associadas (BELLENTANI et al., 2010). A síndrome metabólica é definida como um transtorno de fatores de risco como a resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão, obesidade abdominal, intolerância à glicose alterada, risco de desenvolvimento da doença cardiovascular e diabetes mellitus tipo 2 (PINHO et al., 2014). Na maioria dos países é estabelecida uma estimativa que 20 a 30% da população apresente a SM (FELIPE-DE-MELO et al, 2011) e no Brasil foi observada uma prevalência de 66,2% presentes (SCHIL,SANTOS,ALVES, 2013) . Existindo semelhanças entre as características clínicas e histológicas da DHGNA, apresentando diagnósticos para SM (CHAVES et al, 2012). Onde a SM é constituída por um conjunto de desordens metabólicas, destacando a obesidade e resistência à insulina, ambas são as principais na instalação e progressão da DHGNA, considerado uma epidemia mundial (WIT et al,2012) .

De acordo com estudo de Chaves et al. 2012, 49% dos casos avaliados apresentaram SM, e com DHGNA foram avaliados em 81,4%, demonstrando a existência de associação entre SM e DHGNA pelos fatores de riscos apresentados e os componentes segundo CRUZ et al, 2016 foram: circunferência da cintura, glicemia, triglicérides, VLDL, insulina basal e HOMA-IR.

Quando o indivíduo possui SM ele passa a ter uma relação maior com a presença da DHGNA e quando o diagnóstico da DHGNA é avaliado primeiro, o indivíduo, já tem chances de ter a SM (CRUZ et al, 2016). Com isso o incentivo da melhoria do estilo de vida, com intenção de prevenção e controle dos fatores de riscos apresentados pela doença estaria tendo menor incidência no avanço e no desenvolvimento dessas doenças (FELIPE-DE-MELO et al, 2011).

2. DESENVOLVIMENTO E APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS

METODOLOGIA

Trata-se de estudo de revisão sistemática da literatura com seleção de artigos a partir de estratégia de busca definida. As bases de dados consultadas para pesquisa foram *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *National Library of Medicine (PUBMED)* e *Literatura Latino - Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*.

Foram utilizados os descritores obtidos por meio do Descritores em Ciências da Saúde (DEcS), com as seguintes palavras chaves: “síndrome metabólica” e “hepatite não alcoólica”, “esteatose hepática” e DHGNA e seus correspondentes em inglês: *Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome*. Os operadores Booleanos utilizados foram: “e” e em inglês: “AND”.

Foi adotado com critérios de Inclusão: os artigos publicados nos último 10 anos (entre 2008 a 2019), e no idiomas português e em inglês, estudos que avaliaram indivíduos com idade entre 18 e 64 anos e de ambos os sexos. Com critério de exclusão: título, leitura do resumo, população revisão de literatura, anterior ao período de análise, leitura do texto completo, duplicidade entre as bases de

dados, artigos que não possui correlação entre DHGNA e SM e falta de adequação ao objetivo do estudo.

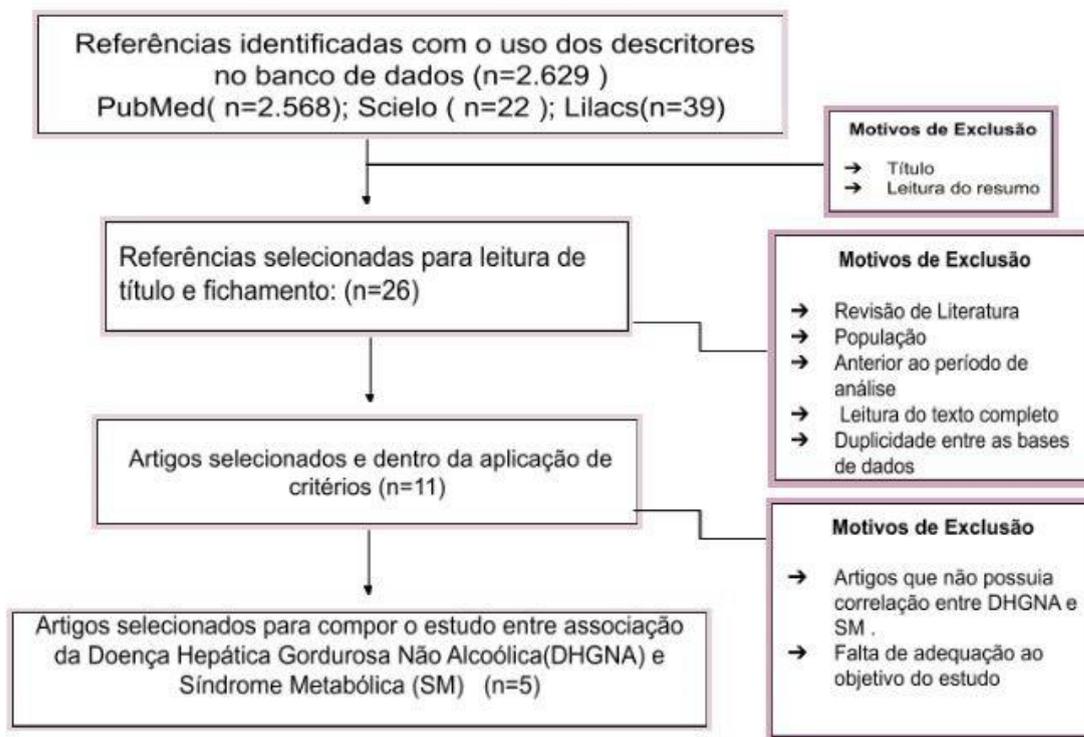
Os estudos incluídos nesta revisão foram lidos na íntegra e as informações foram organizadas em uma planilha no Microsoft® Office Excel.

RESULTADOS

Com a estratégia de busca utilizada para pesquisa foram selecionados 26 artigos nas bases de dados, destes foram excluídos após leitura e análise 21 artigos, por não atenderem os critérios de elegibilidade adotados com motivos de exclusão: título, leitura do resumo, revisão de literatura, população, anterior ao período de análise, leitura do texto completo, duplicidade entre as bases de dados, artigos que não possui correlação entre DHGNA e SM e falta de adequação ao objetivo do estudo, totalizando uma amostra final para compor o estudo de 5 artigos que abordam a associação entre a Doença Hepática Gordurosa não alcoólica e a Síndrome Metabólica.

Dentre os artigos incluídos no presente estudo 3 estavam no idioma português e 2 no inglês, com período de publicação dos mesmo entre 2012 a 2018. A figura 1 apresenta a estratégia de seleção dos estudos, onde estão demonstrando as quantidades em (n) de referências identificadas e os motivos de exclusão artigos selecionados para compor os estudos.

Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos para compor a revisão sistemática.



Fonte: Elaborada pela autora com base na Prisma, 2015

No estudo de CHAVES et al. 2012, foram incluídos 144 indivíduos obesos de classe III, a prevalência de DHGNA foi de 71% e de SM 49%. Entre os pacientes com DHGNA 81,4% apresentaram o diagnóstico da SM, com associação entre SM e DHGNA significativa ($p = 0,01$). Os autores investigaram a condição clínica de indivíduos com DHGNA e sem a DHGNA onde os níveis baixos de HDL em 83,0% dos pacientes com a doença hepática ($p = 0,047$; $\chi^2 = 4,13$), avaliando índice HOMA-IR, constatou que 75,5% apresentaram resistência insulínica, circunferência da cintura ($p < 0,05$) e 15% ($p < 0,001$; $\chi^2 = 5,641$) dos indivíduos avaliados sem diagnóstico da DHGNA, concluindo que 57% da população possuía HAS ($p = 0,041$; $\chi^2 = 4,195$) onde tem associação com DHGNA. Já os componentes da SM, a CC, marcadores de lesão ALT e GGT apresentou maior índice na população avaliada.

Segundo CRUZ et al, 2016, avaliou 800 indivíduos, com Doença Hepática Gordurosa não alcoólica sendo distribuída em graus, 119 (51,0%) possuíam grau 1, 94 (40,4%) grau 2 e 20 (8,6%) grau 3, observou valores alterados de IMC em 88,0%, CC em 95%, LDL em 20,5%, e baixos níveis de HDL em 61,1%. Níveis elevados de

Colesterol total em 63,4%, HOMA-IR em 33,3%, glicemia em 35,9% e triglicerídeos em 46,4%. A obesidade foi observada em 50,4% e diabetes mellitus tipo 2 em 13,7%. Concluindo que os graus de DHGNA com os componentes da SM e da resistência insulina existe associação com: insulina basal, triglicérides, glicemia, circunferência da cintura, VLDL, e HOMA-IR, sendo levantado busca através da ANCOVA com relação ao sexo, idade e IMC sendo finalizada maior relevância de DHGNA nos triglicerídeos, insulina e HOMA-IR.

O estudo de Schild,B.Z., Santos,L.N., Alves,M.K, 2013 foram avaliados 68 pessoas, onde a DHGNA foi diagnosticada em 50%, classificando-os em leve, moderada e severa. Com dados estatísticos não significativos ($p = 0,673$) tendo aumento da prevalência de DHGNA no passar da idade. A SM esteve presente em 66,2% ($n= 45$) dos indivíduos avaliados. Os componentes para diagnósticos da SM utilizados observou hipertensão arterial em 60,3% ($n= 41$), níveis glicêmicos alterados 39,7% ($n= 27$), circunferência abdominal elevada em 100% ($n= 68$) dos estudos, hipertrigliceridemia 57,4% ($n= 39$) e níveis diminuídos em 45,6% ($n= 31$) com colesterol HDL. Já DHGNA , 41 (60,3%) apresentavam hipertensão arterial; a glicemia alterada nos apresentou-se associação da EHNA ($p=0,015$); entre os 27 (39,7%) pacientes que apresentavam níveis glicêmicos alterados, 18 (66,7%) possuíam diagnóstico de EHNA; entre os 39 (57,4%) que apresentavam hipertrigliceridemia, 20 (51,3%) possuíam diagnóstico de EHNA. Concluindo que o presente estudo evidenciou a SM ($p = 0,008$) onde está fortemente relacionadas com DHGNA que conclui com 60% ($n= 27$) dos indivíduos avaliados.

No estudo de Kim et al., 2014 avaliou 1886, pela características clínicas e bioquímicas, abordando dados estatísticos com indivíduos com prevalência de DHGNA foi de 22,3%, SM em 31,9% e 12,8% apresentavam DHGNA e SM, hipertensão em 54%, colesterol total avaliado 52%. Indicando os maiores valores em IMC, hsCRP(proteína C-reativa de alta sensibilidade), AST e ALT, HOMA-IR em indivíduos que tenham DHGNA E SM.

Golabi et al., 2018 o estudo foi positivamente associada aos componentes da DHGNA e SM, pelo menos 1 indivíduo com DHGNA apresentava condição de SM significativamente ($P <0,05$). Os componentes da SM são altamente relacionados com a DHGNA, tendo maiores índices de massa corporal (30%vs 23%), resistentes

à insulina (48% vs 9%), doença cardíaca (11% vs 1%). Na análise multivariada, examinou a diferença nas associações entre a mortalidade geral e cada componente de SM. Diabetes (HR: 1.78, 95% CI: 1.51–2.09) e de doença cardíaca (HR: 1.83, 95% CI: 1.50–2.23) foram os preditores independentes mais fortes de mortalidade por todas as causas. Diabetes 700 (16.26%), obesidade 2391 (67.55%) e pressão arterial elevada 1251 (39, 8%) e hiperlipidemia 2832 (89.22%).

A tabela 1 apresenta a prevalência de Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), síndrome metabólica (SM) e a associação entre DHGNA e SM. Chaves et al., 2012 avalia a DHGNA em 71%, SM 49% e associação significativa da DHGNA+SM em 81,4%; Cruz et al., 2016 avalia a prevalência da DHGNA e não apresenta dado da SM e nem da DHGNA+SM; Schild,Santos e Alves, 2013 esteve presente a DHGNA em 60%, SM 66,2% dos indivíduos avaliados e DHGNA+SM não apresenta dado e o autor Kim et al., 2014 avalia indivíduos com prevalência de DHGNA de 22,3%, SM em 31,9% e DHGNA+SM em 12,8 %.

TABELA 1. Ocorrência de Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), síndrome metabólica (SM) e a associação entre DHGNA e SM nos estudos analisados.

Autor, Ano	DHGNA %	SM %	DHGNA+SM%
Chaves et al., 2012	71	49	81,4
Cruz et al., 2016	29,1	NA	NA
Schild,Santos e Alves, 2013	60	66,2	NA
Kim et al., 2014	22,3	31,9	12,8

NA: Não apresenta dado.

A tabela 2 apresenta a prevalência dos fatores de risco dos estudos analisados como obesidade, diabete mellitus tipo 2, resistência insulínica, hipertensão e dislipidemia, de acordo com alguns dados abordados foram utilizados alguns marcadores para avaliar e diagnosticar os fatores de risco capazes de predispor o desenvolvimento da DHGNA e SM.

TABELA 2. Ocorrência dos fatores de risco relatados nos estudos analisados

Autor, Ano	Obesidade	DM2	Resistência insulínica	HAS	Dislipidemia
Chaves, et al., 2012	NA	NA	75,5%	NA	57%
Cruz et al.,2016	50,4%	13,7%	HOMA-IR 33,3%	NA	Colesterol 63,4% Triglicerídeos 46,4
Schild.,Santos.,Alves., 2013 Grupo com SM	CC 100%	Glicemia 39,7%	NA	60,3%	Hipertrigliceridemia 57,4% Colesterol HDL 45,6%
Grupo com DHGNA	NA	Glicemia 39,7%	NA	60,3%	Hipertrigliceridemia 57,4% Colesterol HDL 58,1%
Kim et al., 2014	NA	52%	HOMA-IR 2.83 (1.75)	54%	NA
Golabi et al., 2018	67.55%	16.26%	HOMA-IR 47.74%	39,8%	Hiperlipidemia 89.22%

NA: Não apresenta dado.

3. CONCLUSÃO

A SM e DHGNA estão em crescente incidência e representam um importante problema de saúde pública. Foi possível concluir que existem semelhanças entre as características clínicas e histológicas de ambas as patologias e a associação destas doenças pode contribuir para a progressão e o agravamento clínicos dos indivíduos. Em adição, observamos que existem fatores de risco similares entre ambas as patologias, demonstrando que existem o compartilhamento da etiologia das doenças e que nesse sentido, o incentivo da melhora do estilo de vida, mudanças nos hábitos alimentares e praticar atividade física estaria promovendo a prevenção, controle e a qualidade de vida reduzindo a incidência e o curso de ambas as patologias.

REFERÊNCIAS

BELLENTANI S, Scaglioni F, Marino M, & Bedogni G. Epidemiology of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. **Rev. Karger**. v:28.n1.2010.

BELLENTANI S, Mariano M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Ann Hepatol** .v8.n1.2009 .

CHAVES, G.V. et al. Associação entre doença hepática gordurosa não alcoólica e marcadores de lesão/função hepática com componentes da síndrome metabólica em indivíduos obesos classe III. **Rev. Assoc. Med. Bras**. v58.n3. 2012.

COTRIM, H.P. et al. Nonalcoholic fatty liver disease in Brazil. Clinical and histological profile. **Rev. Annals of Hepatology**. v10.n1.2011.

CRUZ et al. Relação entre esteatose hepática não alcoólica e as alterações dos componentes da síndrome metabólica e resistência a insulina. **Rev Soc Bras Clin Med**. v14.n2.2016 .

FELIPE-DE-MELO, E.R.T. et al. Fatores Associados à síndrome metabólica em trabalhadores administrativos de uma indústria de petróleo. **Rev Cien Saúde Coletiva** v16.n8.2011.

GOLABI, Pegah et al. Components of metabolic syndrome increase the risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Medicine*, 97(13).2018 .

KIM, Nan Hee *et al*. Non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and subclinical cardiovascular changes in the general population. **Heartjnl**.100: p.938-943.2014.

PINHO,P.M. et al. Síndrome metabólica e sua relação com escores de risco cardiovascular em adultos com doenças crônicas não transmissíveis . **Rev Soc Bras Clin Med.**v12.n1.2014.

ROCHA.R et al.Nonalcoholic fatty liver disease in asymptomatic Brazilian adolescents.**World Journal of Gastroenterology.**v15.n4.2009.

SCHILD,B.Z.,Santos,L.N., Alves,M.K. Doença hepática gordurosa não alcoólica e sua relação com a síndrome metabólica no pré-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. **Rev.Assoc. Med. Bras.** v.59.n2.2013.

WIT,N.J.W et al. Phenotyping the effect of diet on non-alcoholic fatty liver disease. **Journal of Hepatology.** v57.P1370-1373.2012.