



PERFIL DA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCÓOLICA X TRATAMENTO

SUZANA TYRRASCH DE ALMEIDA; GEORGES BENEDICTO DE ALMEIDA NETO;
ANA PAULA TYRRASCH DE ALMEIDA; FELIPE GABINO MACEDO

RESUMO

Introdução: A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), atualmente é definida como um problema de saúde pública mundial. A esteatose hepática é um componente de uma síndrome metabólica envolvendo dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), baixos níveis de adiponectina e obesidade e está associada a doenças cardiovasculares, cirrose, alterações da atividade metabólica, endócrina e transtornos nutricionais com alta taxa de hepatocarcinoma e morbidade. **Objetivo:** Avaliar o marcador não invasivo nos pacientes com DHGNA, demonstrando o perfil da DHGNA através de avaliação clínica e laboratorial e que a intervenção no estilo de vida, associada às drogas que corrigem esses distúrbios influenciam na evolução. **Métodos:** Estudo composto por 60 pacientes que foram submetidos a exame físico e laboratoriais (glicemia de jejum, colesterol LDL e HDL, triglicerídeos, TGO, TGP, gamaGT, ferritina e insulina e Hidrox-vit-D), avaliação ultrassonográfica do fígado e protocolo da nutrologia/nutrição. **Resultados:** 60 pacientes, sendo, 33 homens e 27 mulheres a média de idade da amostra foi 47 anos (26 ± 63 anos), peso médio de 88kg (59 ± 142 kg), glicemia média 96 (88 ± 246), colesterol LDL média 129 (71 ± 226), HDL média 41 (37 ± 82), triglicerídeos média 193 (99 ± 504), TGO 39 (17 ± 99), TGP média 69 (23 ± 152), gamaGT média 47 (11 ± 103), ferritina média 380 (64 ± 736), insulina média 16,21 (16 ± 41) e hidrox-vit-D média 23 (16 ± 49). **Classificação das imagens:** leve (8), moderado (36), grave (16), elast. hepática (Fibroscan) em 1/3 dos pacientes na forma grave, com fibrose <2 na escala de Metavir 2 casos de fibrose 4. **Protocolo nutricional** de 30% probióticos, associados a orlistat-120 mg + ômega- 3-1000 (EPA + DHA) + silimarina-200mg + Metformina (glifago-XR-500mg) foram realizadas 2 injeções por dia; suplementação de vit. A-Z, reposição vit. D (2.000 a 10.000 ui). Na avaliação cardiológica recomendou exercícios físicos, registrando entre 90 a 180 dias de redução de peso. **Conclusão:** A DHGNA representa um problema de saúde pública, associada a alteração metabólica, determinada pela carga genética e precipitada pelo hábito alimentar inadequado avaliando por parâmetros laboratoriais e avaliação ultrassonográfica.

Palavras-chave: Hepatopatia gordurosa não alcoólica; obesidade; diabetes mellitus tipo 2; síndrome metabólica; Avaliação nutricional

1 INTRODUÇÃO

A esteatose vem se tornando uma doença do fígado cada vez mais conhecida da população em geral. Estima-se através de realização de ultrassonografias de abdômen de rotina que 20 a 30% da população em todo mundo seja portadora de Doença Hepática

Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA), podendo ocorrer em homens e mulheres, em todas as idades, incluindo as crianças e adolescentes. Também preocupante é a associação da DHGNA, quando não controlada, com a maior frequência de obesidade, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia, hipertensão arterial e com maior risco de doenças cardiovasculares (infarto do miocárdio de acidente vascular cerebral), cirrose e transtornos nutricionais podendo evoluir para hepatocarcinoma (CHC) registrando como importante causa de transplante hepático e consequente aumento da mortalidade. Somente a partir daquele ano, Ludwig descreveu pela primeira vez o termo esteatohepatite, com características histológicas de esteatose, infiltrado inflamatório, corpúsculos de Mallory, fibrose e cirrose, em série de 20 pacientes sem antecedente de etilismo ¹.

Estudos epidemiológicos têm revelado que a DHGNA é um problema de saúde pública, acometendo 20-40% dos indivíduos testados na dependência da prevalência da obesidade na população estudada. Um estudo mais recente, realizado nos Estados Unidos, com 328 pacientes assintomáticos, relatou que 46% dos indivíduos tinham esteatose, 26% eram diabéticos, 68% hipertensos e 70% obesos.

A prevalência da DHGNA tem aumentado bastante, concomitante com a epidemia mundial da obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Este cenário torna atualmente a DHGNA a enfermidade crônica do fígado mais frequente nos países ocidentais, sendo considerada a expressão hepática da síndrome metabólica. ². Dentre os portadores de EHNA, a metade irá desenvolver fibrose, 30% cirrose e 3% insuficiência hepática, que necessita de transplante hepático ³.

O padrão-ouro para o diagnóstico de DHGNA e para a diferenciação entre esteatose simples e esteato-hepatite é a biópsia hepática. Todavia, apesar de ser procedimento seguro, não é isento de riscos, sendo a dor a complicação mais frequente (20%), enquanto que o risco de complicações graves é de 0,57%, conforme um grande estudo francês ⁴. Além disso, o fragmento retirado representa uma fração de apenas 1/50.000 - 1/65.000 do fígado, podendo haver erros de amostragem, o que dificulta o diagnóstico da DHGNA ⁵. O diagnóstico de DHGNA em crianças é realizado através de avaliação laboratorial (enzimas hepáticas, lipidograma completo, glicemia de jejum), métodos de imagem (principalmente ultrassonografia abdominal) e confirmado pela análise histopatológica de fragmento hepático. Como o resultado da biópsia hepática, apesar de confirmar o diagnóstico, não indica tratamento específico em pediatria, além das dificuldades inerentes ao método nessa população específica, outros marcadores de doença na criança têm sido estudados. Num estudo já realizado pela autora desse trabalho, foi avaliado o perfil metabólico de pacientes com (DHGNA), voltado em chamar a atenção para os pacientes, cuja maior parte dos acometidos são atendidos na atenção primária e um serviço de gastroenterologia. ^{6,7,8}

A esteatose é classificada histologicamente como leve quando atinge 5% até 33% do parênquima hepático, moderada de 34% a 66% e grave acima de 66%. Quando não abundante se concentra na zona centrolobular do hepatócito (zona 3) e, quando mais intensa, localiza-se na área panacinar. O acometimento da zona periportal (zona 1) relaciona-se com progressão para cirrose e leva à distribuição irregular ou perda completa de gorduras esteatóticas. A inflamação e ou fibrose caracteriza-se por infiltrado inflamatório crônico mononuclear, poucas células plasmáticas e monócitos. O lipogranuloma hepático trata-se do hepatócito esteatótico central ou gota de gordura e acúmulo periférico de células mononucleares ou macrófagos. As células de Kupffer (macrófagos hepáticos) correlacionam-se com o grau de atividade necroinflamatória, lesão e fibrose. De fato, esta é a célula que comanda e regula esses processos de lesão e inflamação e estoque de triglicérides hepáticos. ^{9,10,11}

Comparar o perfil da DHGNA através de recomendações nutricionais diárias e analisar a correlação da dieta com a presença de Síndrome Metabólica, associando à drogas que corrigem esses distúrbios e influenciam na evolução no estilo de vida.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Nesse estudo foram avaliados, inicialmente, 60 pacientes com diagnóstico de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica, analisou-se exames bioimpedanciometria e laboratorial, (dosagens de glicemia jejum, colesterol total e frações, triglicerídeos, enzimas hepáticas, T4livre, TSH, ferritina e insulina). Submetida à avaliação ultrassonográfica hepática classificando: formas leve, moderada e acentuada. Após submetido os exames laboratoriais os pacientes foram orientados nutricionalmente a avaliação clínica, que incluiu dietética, silimarina-200mg, orlistate-120mg, ômega-3-1000(EPA+DHA) +Glifage (mettformina)- XR-500mg em 2 doses diárias aliadas à suplementação vitaminas-A-Z, incluindo Vit- D3. Para o cálculo de comparações de médias entre os grupos estudados, empregou-se o teste t de Student, considerando o nível de significância de 5% ($\alpha=0,05$).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 60 pacientes sendo 33 do sexo masculino e 27 sexo feminino, idade entre (26-63) - média 47 anos, peso (59-142) - média 88 kg, glicemia (88-246) - média-96,colesterol LDL(71-226)- média-129,HDL(37-82)- média-45,triglicerídeos (99-504)-193,TGO(17-99)- média 39,TGP(23-152)- média-69, gamaGT(11-103)- média-47, Ferritina (64-736)- média-380,Insulina(16-41)média 16,21, hidroxí- vit-D(16-49)- média-23. A bioimpedanciometria demonstrou na quase totalidade inversão dos percentuais dos padrões massa muscular x massa gordurosa e num pequeno percentual registrou-se retenção hídrica. Realizaram avaliação ultrassonográfica hepática classificando como padrão: leve (8), moderada (36) e acentuada (16) em pacientes. Elastografia hepática (Fibroscan) realizada em 1/3 dos pacientes especialmente no grau acentuado, sendo caracterizada fibrose < 2 na escala de Metavir e dois casos de fibrose 4. Todos os pacientes avaliados foram submetidos a um protocolo: suporte nutricional incluindo em cerca de 30% probióticos, associado a orlistate-120 mg+ ômega-3-1000(EPA+DHA) +silimarina-200mg+Mettformina (glifage-XR-500mg) na maioria dos casos em 2 tomadas ao dia; incluindo suplementação de vitaminas A-Z, especialmente reposição Vitamina- D (2000-10000 ui). Após avaliação cardiológica recomendado exercícios físicos regulares. Registrando-se entre 90 a 180 dias redução de peso, taxas metabólicas, hepáticas, ferritina, insulina e o controle ultrassonográfico evidenciou redução gradativa de gordura hepática.

4 CONCLUSÃO

A compreensão da DHGNA na conduta terapêutica poderá levar como tratamento as terapias medicamentosas, uma vez que, até o momento, permanece como padrão-ouro a mudança de estilo de vida estimulando a perda de peso, na prática regular de atividade física continua.

REFERÊNCIAS

1.LEWIS, J. R.; MOHANTY, S. R. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update. *Digestive Disease Science*: Springer. 55: 560-578 p. 2010.

Lázaro JV; Ekstedt M; Marchesini G. Um estudo transversal da resposta da saúde pública à doença hepática gordurosa não alcoólica na Europa. *J Hepatol*. 2020; 72: 14-24

AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force. **Endocrine Practice**. 13: 1-68 p. 2007.

LINS, D. D. C.; CAVALCANTI, N. Obesidade: Diagnóstico, Classificação e Co- morbididades. In: CAMPOS, J. M. (Ed.). **Endoscopia em Cirurgia da Obesidade**: Santos Editora Ltda, 2008. cap. 2, p.11-16.

GUTURU P; DUCHINI A. Etiopathogenesis of Nonalcoholic Steatohepatitis: Role of Obesity, insulin resistance and mechanisms of Hepatotoxicity. **International Journal of Hepatology** Int J Hepatol. 2012; 2012:212865

CADRANEL, J. F.; RUFAT, P.; DEGOS, F. Practices of liver biopsy in France: Results of a prospective Nationwide Survey. **Hepatology**. 32: 477-481 p. 2000.

BENEDICT, M.; ZHANG X. Non-alcoholic fatty liver disease: an expanded review. **World J Hepatol**. 2017; 16:715-3

LINDENMEYER, C. C.; MCCULLOUGH AJ. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease – an evolving view. **Clin Liver Dis**. 2018;22(1):11-21. DOI:10.1016/j.cld.2017.08.003.2. DOI: 10.4254/wjh. v9.i16.715.

PAPPACHAN, J. M.; BABU, B.; KRISHNAN B, RAVIDRAN C. Non-alcoholic fatty liver disease: a clinical update. **J Clin Transl Hepatol**. 2017;5(4):384-93. DOI: 10.14218/JCTH.2017.00013.

KLEINER, D. E.; MAKHLOUF H. R. Histology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults and children. **Clin Liver Dis**. 2016;20(2):293-312. DOI:10.1016/j. cld.2015.10.011.

ALMEIDA, S. T.; ALMEIDA Neto, G.B.; ALMEIDA, A.P.T.; MACEDO, FG. Profile Of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (Nafld) X Treatment: A Nutrology's View. **Annals of Hepatology**. 2021; 24 (1): 100366