

# Alterações antropométricas, bioquímicas e de variáveis da síndrome metabólica entre crianças e adolescentes obesos com e sem doença hepática gordurosa não alcoólica

## *Anthropometric, biochemical, and variables alterations in the metabolic syndrome among obese children and adolescents with and without non-alcoholic fatty liver disease*

Fabio da Veiga Ued<sup>1</sup>, Marina Coelho de Souza<sup>2</sup>, Angela Regina Leonesi Maluf<sup>3</sup>, Virgínia Resende Silva Weffort<sup>4</sup>

DOI: 10.5935/2238-3182.20150118

### RESUMO

**Introdução:** a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) trata-se de uma comorbidade associada à obesidade frequente na faixa etária pediátrica, cujo impacto sobre o estado nutricional tem sido investigado. **Objetivo:** verificar se crianças e adolescentes obesos com DHGNA apresentam mais alterações antropométricas, bioquímicas e de exames que compõem o diagnóstico de síndrome metabólica (SM), em relação a obesos sem DHGNA. **Métodos:** estudo transversal desenvolvido em ambulatório de Pediatria. Os grupos com e sem DHGNA foram comparados quanto a variáveis antropométricas, bioquímicas e componentes da SM. Também foi verificado se SM ou alterações nos exames que são critério diagnóstico para SM estariam associados à DHGNA. **Resultados:** 59 indivíduos obesos foram avaliados, sendo 25,4% com DHGNA. Os grupos apresentaram entre si alterações significativas de peso, IMC, colesterol total, vitamina D, ácido fólico, ácido úrico, proteína C reativa, GGT, bilirrubina total e fosfatase alcalina ( $p < 0,05$ ). Na análise isolada dos exames que compõem o diagnóstico de SM, os valores elevados de circunferência abdominal e glicemia de jejum foram significativos entre os grupos ( $p < 0,05$ ). Entre os indivíduos com diagnóstico de SM, 44% possuíam DHGNA. Alterações de circunferência abdominal, triglicérides, glicemia de jejum, HDL colesterol e hipertensão arterial não estiveram associadas à DHGNA. **Conclusão:** crianças e adolescentes obesos com DHGNA têm mais alterações antropométricas, bioquímicas e de exames que compõem o diagnóstico de SM, em relação a obesos sem a doença. Porém, a SM ou alteração isolada de qualquer exame não demonstrou associação significativa com o risco de desenvolver DHGNA.

**Palavras-chave:** Obesidade; Fígado Gorduroso; Criança; Doenças Metabólicas.

### ABSTRACT

**Introduction:** the non-alcoholic fatty liver disease (DHGNA) is a comorbidity associated with common obesity in the pediatric age group, whose impact on the nutritional status has been investigated. **Objective:** to verify that obese children and adolescents with DHGNA have more anthropometric, biochemical, and related to tests alterations that determine the diagnosis of metabolic syndrome (SM) compared to those obese without DHGNA. **Methods:** this was a cross-sectional study conducted in the pediatric outpatient service. The groups with and without DHGNA were compared regarding anthropometric, biochemical, and metabolic syndrome components of SM. SM or test alterations that are diagnostic criteria for SM were evaluated for association with DHGNA. **Results:** 59 obese subjects were evaluated; 25.4% presented DHGNA. The groups presented significant differences in alterations in weight, BMI, total cholesterol, vitamin D, folic acid, uric acid, C-reactive protein, GGT, total bilirubin, and alkaline phosphatase ( $p < 0.05$ ). The high

<sup>1</sup> Nutricionista. Mestre. Professora do Curso de Nutrição da Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM. Uberaba, MG – Brasil.

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Nutrição da UFTM. Uberaba, MG – Brasil.

<sup>3</sup> Médica. Mestre. Médica Pediatra do Hospital das Clínicas da UFTM. Uberaba, MG – Brasil.

<sup>4</sup> Médica. Doutora. Professora do Departamento Materno-Infantil do Curso de Medicina da UFTM. Uberaba, MG – Brasil.

Recebido em: 28/07/2015

Aprovado em: 16/10/2015

Instituição:

Universidade Federal do Triângulo Mineiro – UFTM  
Uberaba, MG – Brasil

Autor correspondente:

Fabio da Veiga Ued  
E-mail: fabio\_uftm@hotmail.com

*values of waist circumference and fasting glucose were significant between groups ( $p < 0.05$ ) in the isolated analysis of tests that make up the diagnosis of SM. Among individuals diagnosed with SM, 44% presented DHGNA. Alterations in abdominal circumference, triglycerides, fasting glucose, HDL cholesterol, and high blood pressure were not associated with DHGNA. Conclusion: obese children and adolescents with DHGNA presented more anthropometric, biochemical, and tests that make the diagnosis of SM alterations compared to those obese without the disease. However, SM or the isolated alteration of any examination showed no significant association with the risk of developing DHGNA*

*Key words: Obesity; Fatty Liver; Child; Metabolic Diseases.*

## INTRODUÇÃO

A obesidade tem como consequência o surgimento de diversas comorbidades associadas, tais como alterações ortopédicas, dermatológicas, alterações no metabolismo glicídico, hipertensão arterial e dislipidemias, além de ser considerada o principal fator de predisposição para o desenvolvimento da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) em Pediatria<sup>1</sup>. Além disso, ressalta-se que quando o excesso de tecido adiposo visceral encontra-se associado a dislipidemias, alterações dos níveis glicídicos e hipertensão arterial, tem-se caracterizado o quadro de síndrome metabólica (SM).<sup>1,2</sup>

Em se tratando do acúmulo de tecido adiposo visceral, é possível evidenciar que crianças e adolescentes obesos com elevados índices de gordura intra-abdominal também estão mais propensos a desenvolverem esteatose hepática e DHGNA.<sup>3</sup> Embora a história de evolução da DHGNA ainda não esteja bem definida, sabe-se que a mesma é caracterizada pelo acúmulo e infiltrado de lipídios nos hepatócitos, cursando com alterações do parênquima hepático.<sup>4</sup> A doença pode variar desde esteatose simples até uma desordem de progressão lenta e letal, capaz de evoluir para esteato-hepatite, fibrose e, em quadros mais avançados, cirrose, nos quais a criança pode ser submetida ao procedimento de transplante hepático.<sup>5,6</sup>

Devido a este fato, há a preocupação constante em compreender o impacto da DHGNA sobre alterações clínicas e laboratoriais e sobre se há relação com a SM em crianças obesas. A DHGNA não é um componente da SM, mas estudos demonstram que a doença está fortemente associada à obesidade, resistência à insulina, hipertensão, dislipidemia e, por isso, talvez possa ser considerada uma manifestação hepática da SM.<sup>7-9</sup> Nota-se que a DHGNA e a SM muitas vezes são

encontradas em um mesmo indivíduo, sendo a resistência à insulina algo comum entre ambos.<sup>10</sup>

Ressalta-se que a DHGNA e a SM são fatores preditivos para doenças cardiovasculares na infância e adolescência, aliados à baixa expectativa de vida futura. Tal fato demonstra a importância do rastreamento da obesidade na faixa pediátrica, a fim de que os serviços de saúde estabeleçam intervenções eficazes para reduzir os riscos inerentes às comorbidades associadas, como a DHGNA, e prevenir os riscos decorrentes da SM.<sup>11</sup>

Ainda é controverso se crianças e adolescentes obesos com DHGNA apresentam alterações do estado nutricional distintas, mas convém destacar que crianças obesas sem DHGNA e com elevados níveis de resistência à insulina também estão predispostas ao desenvolvimento de SM e doenças cardiovasculares, merecendo a atenção dos profissionais de saúde.<sup>12</sup>

Diante do exposto, o presente estudo tem por objetivo verificar se os indivíduos obesos com DHGNA exibem mais alterações dos exames antropométricos, bioquímicos e de exames específicos que compõem o diagnóstico de SM, em relação a obesos sem DHGNA, na faixa etária pediátrica; bem como investigar se a SM ou valores alterados dos exames estão relacionados a alto risco de ocorrência de DHGNA.

## MÉTODO

Trata-se de estudo transversal observacional analítico, com abordagem quantitativa. O estudo foi desenvolvido no Ambulatório Central de Pediatria da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), com os pacientes da especialidade de Distúrbios Nutricionais Pediátricos. O presente estudo é uma continuidade do projeto de dissertação de mestrado intitulado "Hábitos alimentares e níveis plasmáticos de vitaminas antioxidantes em crianças e adolescentes obesos com e sem doença hepática gordurosa não alcoólica". O referido projeto de pesquisa está cadastrado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFTM, sob o protocolo nº 2584.

## População do estudo

A população foi composta por todas as crianças e adolescentes obesos, com idades entre sete e 14 anos, atendidos em primeira consulta ambulatorial,

sem história de alcoolismo e hepatites virais, cujos responsáveis legais aceitaram participar da pesquisa, no período de abril de 2014 a setembro de 2014. Trata-se de amostra por conveniência que buscou abranger o maior número de pacientes no referido período de tempo.

O diagnóstico de obesidade foi confirmado segundo as curvas de peso por idade ou IMC por idade da Organização Mundial de Saúde (OMS), adotando-se como ponto de corte o escore  $z > +3$  para crianças e o escore  $z > +2$  para adolescentes, respeitando-se a recomendação da OMS e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).<sup>1</sup>

Foram excluídos os indivíduos que possuíam o diagnóstico de obesidade e/ou DHGNA advindos de causas secundárias, ou seja, que não derivavam de causas nutricionais, seja por utilização de fármacos ou por história de doenças endócrinas ou genéticas.

## Coleta de dados

Para a coleta das informações, os participantes da pesquisa foram avaliados por um pesquisador previamente treinado. Todos os responsáveis legais dos participantes incluídos no estudo, após serem devidamente esclarecidos sobre a pesquisa, foram convidados a participar mediante a assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para a realização do exame de ultrassonografia (US) abdominal, o mesmo foi solicitado rotineiramente na primeira consulta a todos os indivíduos e realizado pelo serviço de Radiologia do Hospital de Clínicas da UFTM. Utilizou-se aparelho ACQU-VIX V10, com sonda convexa multifrequencial (3,0 a 5,0 mhz). Os exames foram realizados por dois médicos-residentes e conferidos por um médico *staff*. A avaliação consistiu na análise de cortes ultrassonográficos transversos, longitudinais e oblíquos do fígado. O preparo do exame consistiu em jejum de seis horas.

A DHGNA no laudo foi descrita como aumento da ecogenicidade do parênquima hepático, sendo classificada em graus I, II ou III. Esta classificação utiliza como parâmetros a ecogenicidade hepática em comparação ao córtex renal, a intensidade da eco-penetração no parênquima hepático e a visibilidade do diafragma e da ecogenicidade das estruturas vasculares do fígado.<sup>13</sup> Esse método de ultrassom não invasivo foi adotado devido à melhor sensibilidade (89%)

e especificidade (93%) para detecção de esteatose hepática, quando comparado com a biópsia hepática, que é o padrão-ouro<sup>13</sup>. Contudo, no presente estudo, a classificação foi dicotomizada em ausência ou presença de DHGNA.

Para os dados antropométricos, todas as medidas foram aferidas individualmente na primeira consulta. As medidas analisadas foram: peso corporal (kg), estatura (m), circunferência abdominal (cm) e índice de massa corporal (IMC), segundo metodologia recomendada pela SBP.<sup>14</sup> Para a coleta dos dados bioquímicos, as informações foram obtidas por meio de consulta ao prontuário do paciente, anotando-se os resultados dos exames de rotina solicitados em primeira consulta no ambulatório. Os exames avaliados foram o perfil lipídico (colesterol total, LDL-c, HDL-c e triglicérides), hemoglobina, ferro sérico, ferritina, vitamina B12, ácido fólico, 25-hidroxivitamina-D (vitamina D), TSH, T4, glicemia de jejum, ácido úrico, proteína C reativa (PCR), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama glutamyl-transferase (GGT), bilirrubina total e fosfatase alcalina. Os referidos exames foram realizados pelo Laboratório Central do Hospital de Clínicas da UFTM, com os indivíduos em jejum de 12 horas.

Além do resultado dos exames bioquímicos, também foi aferida a pressão arterial (PA) da criança ou adolescente, por profissionais treinados usando esfigmomanômetro. A PA foi medida no braço não dominante com o indivíduo sentado e em repouso de, pelo menos, cinco minutos. De cada indivíduo foram obtidas duas medidas feitas com intervalo mínimo de 10 minutos entre ambas. A média de duas medidas foi utilizada na determinação da PA basal.

Apesar de não existir ainda consenso sobre os critérios e os pontos de corte de identificação da SM em crianças e adolescentes, o critério diagnóstico para determinar a síndrome no atual estudo foi o mesmo adotado pela SBP<sup>1</sup>, segundo consenso proposto pela Federação Internacional de Diabetes (IDF),<sup>15</sup> que define SM em adolescentes entre 10 e 16 anos como aumento da circunferência abdominal ( $> p90$ , segundo sexo e idade) associado a pelo menos duas alterações das quatro listadas a seguir: hipertrigliceridemia ( $> 150$  mg/dL), baixo HDL-colesterol ( $< 40$  mg/dL), hipertensão arterial (sistólica  $> 130$  mmHg e diastólica  $> 85$  mmHg) e intolerância à glicose (glicemia de jejum  $> 100$  mg/dL ou diabetes *mellitus* tipo 2). Na atual pesquisa, esse critério diagnóstico foi estendido para as crianças de sete a nove anos.

## Análise estatística

Após o exame de US abdominal, as crianças e adolescentes obesos foram distribuídos em dois grupos, segundo o diagnóstico da doença, sendo um grupo composto de obesos com esteatose (grupo com DHGNA) e outro grupo por obesos sem a doença (grupo sem DHGNA). Os grupos foram comparados entre si quanto às variáveis antropométricas, bioquímicas e componentes da síndrome metabólica.

A análise estatística foi realizada empregando-se o aplicativo *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 16.0. Para a análise univariada de variáveis categóricas, foi utilizada a distribuição de frequência absoluta. Para a análise univariada de variáveis numéricas contínuas, que apresentaram distribuição normal, os resultados foram expressos segundo a média  $\pm$  desvio-padrão e os valores comparados pelo teste “*t de Student*”. Para a análise bivariada de variáveis categóricas, a doença foi considerada o desfecho. Sendo assim, foi calculada a medida de associação em tabelas de contingência utilizando-se o teste de qui-quadrado.

Além disso, foi considerado nível de significância de 95% ( $p < 0,05$ ), assinalando-se com asteriscos os valores significantes. Os resultados estão apresentados em tabelas.

## RESULTADOS

Participaram da pesquisa 59 indivíduos obesos, sendo 23 crianças e 36 adolescentes. O exame de US abdominal detectou a DHGNA em 25,4% ( $n=15$ ) dos indivíduos avaliados. A partir deste resultado, os participantes da pesquisa ( $n=59$ ) foram distribuídos em dois grupos: grupo com DHGNA ( $n=15$ ) e grupo sem DHGNA ( $n=44$ ). Entre os indivíduos com DHGNA, 66,6% ( $n=10$ ) correspondiam ao sexo masculino e o grupo apresentou média de idade de  $10,53 \pm 2,1$  anos.

A Tabela 1 demonstra as características da população estudada e a comparação de parâmetros antropométricos entre os grupos da pesquisa. O grupo com DHGNA apresentou a média dos parâmetros antropométricos acima dos valores do grupo sem a doença. As diferenças entre as médias dos valores de peso e IMC foram estatisticamente significantes.

Quanto à análise dos parâmetros bioquímicos, o grupo com DHGNA também apresentou

mais alterações nas médias dos valores de perfil lipídico, exames de lesão hepatocítica e lesão de canalículo biliar, vitaminas séricas e proteína de fase aguda, em relação ao grupo sem a doença. As alterações com significância estatística foram caracterizadas por níveis elevados de colesterol total (CT), GGT, bilirrubina total, fosfatase alcalina, ácido úrico e PCR, além de menores concentrações de ácido fólico e vitamina D. Nota-se também que a média dos níveis de colesterol total esteve acima da recomendação da SBP ( $> 150$  mg/dL) para ambos os grupos. Em relação aos valores de PCR e bilirrubina total, apesar da diferença estatística entre os grupos, não houve indivíduos com alterações acima dos valores de referência.

**Tabela 1** - Características da população e valores de medidas antropométricas entre grupos de obesos com e sem DHGNA, na faixa etária pediátrica

Variáveis (média $\pm$ DP)	Grupo com DHGNA (n = 15)	Grupo sem DHGNA (n = 44)	p valor
<b>Sexo (n)</b>			
Masculino	10	23	NA
Feminino	5	21	
Faixa etária (anos)	10,53 $\pm$ 2,1	9,95 $\pm$ 1,6	0,267
Peso (kg)	63,72 $\pm$ 22,1	53,52 $\pm$ 11,7	0,027*
Estatura (cm)	1,46 $\pm$ 0,14	1,43 $\pm$ 0,09	0,437
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,26 $\pm$ 5,5	25,67 $\pm$ 3,8	0,007*

NA: não se aplica. \* $p < 0,05$ .

Para os exames de hemograma, função tireoideana e vitamina B12, nenhum indivíduo apresentou níveis alterados. Destaca-se que os níveis de AST e ALT encontravam-se dentro dos valores de referência para todos os indivíduos e que os níveis de LDL-c encontravam-se elevados na maior parte da população, porém sem diferença estatística entre as médias. A Tabela 2 demonstra o comparativo dos valores dos exames bioquímicos entre os grupos da pesquisa.

Na análise isolada dos exames que compõem o diagnóstico de SM, observou-se que o grupo com DHGNA apresentou elevadas médias para todos os parâmetros avaliados, exceto HDL-c, cujos níveis foram menores. Os valores elevados de circunferência abdominal (CA) e glicemia de jejum foram estatisticamente significantes entre os grupos. A análise descritiva está apresentada na Tabela 3. Além disso, ressalta-se que a prevalência de SM entre indivíduos com DHGNA ( $n=15$ ) foi de 26,6% ( $n=4$ ).

**Tabela 2** - Valores séricos de exames bioquímicos comparados entre grupos de obesos com e sem DHGNA, na faixa etária pediátrica

Variáveis (média ± DP)	Grupo com DHGNA (n = 15)	Grupo sem DHGNA (n = 44)	p valor
Colesterol total (mg/dL)	184,11 ± 30,9	166,0 ± 29,0	0,045*
LDL-c (mg/dL)	114,28 ± 36,4	106,11 ± 22,4	0,307
Hemoglobina (mg/dL)	13,6 ± 0,8	13,35 ± 0,8	0,331
Ferro sérico (µg/dL)	79,6 ± 17,8	81,1 ± 31,4	0,867
Ferritina (ng/mL)	81,48 ± 40,3	76,0 ± 43,9	0,673
Ácido fólico (nmol/L)	11,22 ± 2,2	13,86 ± 2,8	0,002*
Vitamina B12 (pmol/L)	596,3 ± 2,9	583,6 ± 2,0	0,852
Vitamina D (µg/dL)	31,0 ± 8,2	35,8 ± 7,5	0,041*
TSH (mU/L)	3,33 ± 1,1	2,79 ± 1,2	0,129
T4 (ng/dL)	1,26 ± 0,1	1,24 ± 0,2	0,730
Ácido úrico (mg/dL)	4,24 ± 0,9	3,41 ± 1,0	0,007*
PCR (mg/dL)	0,35 ± 0,2	0,15 ± 0,2	0,003*
AST (U/L)	25,54 ± 6,6	22,65 ± 4,6	0,069
ALT (U/L)	21,49 ± 7,5	18,13 ± 6,7	0,110
GGT (U/L)	30,5 ± 13,2	19,8 ± 8,6	0,001*
Bilirrubina total (mg/dL)	0,71 ± 0,4	0,48 ± 0,4	0,045*
Fosfatase alcalina (U/L)	179,1 ± 39,7	133,1 ± 45,6	0,001*

LDL-c, lipoproteína de baixa densidade-colesterol; TSH, hormônio estimulador da tireoide; T4, tiroxina; PCR, proteína C reativa; AST, aspartato aminotransferase; ALT, alanina aminotransferase; GGT, gama glutamil-transferase. \*p < 0,05.

Além da análise descritiva, verificou-se também a associação entre SM e DHGNA, com o intuito de investigar se a SM ou os valores alterados das variáveis estavam associados a alto risco de ocorrência de esteatose.

Para isso, foram verificados a quantidade e o percentual de indivíduos que possuíam o diagnóstico de SM e alterações nos critérios específicos, como valores elevados de circunferência abdominal (> p90), hipertrigliceridemia (> 150 mg/dL), baixo HDL-c (< 40 mg/dL), hipertensão arterial (sistólica > 130 mmHg e diastólica > 85 mmHg) e intolerância à glicose (glicemia de jejum > 100 mg/dL).

Do total de pacientes, nove apresentaram o diagnóstico de SM, entre os quais quatro indivíduos (44,4%) também possuíam DHGNA. Quanto aos indivíduos com circunferência abdominal acima do p90 (n=35), hipertrigliceridemia (n=10), baixo HDL-c (n=28) e intolerância à glicose (n=9), o percentual entre estes que possuíam DHGNA foi de 25,7%, 28,6%, 50% e 44,4%, respectivamente. Os níveis de pressão arterial apresentaram-se dentro dos parâmetros de normalidade em todas as crianças e adolescentes. Os dados estão apresentados na Tabela 4.

**Tabela 3** - Alterações de variáveis da síndrome metabólica comparadas entre grupos de obesos com e sem DHGNA, na faixa etária pediátrica

Variáveis (média ± DP)	Grupo com DHGNA (n = 15)	Grupo sem DHGNA (n = 44)	p valor
Circunferência abdominal (cm)	89,4 ± 14,6	80,77 ± 9,7	0,012*
HDL-c (mg/dL)	41,0 ± 6,6	41,9 ± 8,4	0,707
Triglicerídeos (mg/dL)	123,4 ± 47,1	100,9 ± 41,7	0,086
Glicemia de jejum (mg/dL)	97,0 ± 7,8	92,6 ± 6,9	0,046*
PAS (mm/Hg)	106,7 ± 9,7	106,3 ± 13,6	0,937
PAD (mm/Hg)	72,0 ± 9,4	69,5 ± 11,4	0,456

HDL-c, lipoproteína de alta densidade-colesterol; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica. \*p < 0,05.

Apesar da relevância clínica dos resultados, evidencia-se que o fato de possuir o diagnóstico de SM ou a alteração de qualquer variável específica não tem associação significativa com o risco de desenvolver DHGNA.

**Tabela 4** - Associação entre SM e alterações nos exames específicos, com DHGNA, entre grupos de obesos com e sem DHGNA, na faixa etária pediátrica

Variáveis n (%)	Grupo com DHGNA (n = 15)	Grupo sem DHGNA (n = 44)	p valor
<b>Síndrome Metabólica</b>			
Sim	4 (44,4)	5 (55,6)	0,155
Não	11 (22)	39 (78)	
<b>CA</b>			
Elevado	9 (25,7)	26 (74,3)	0,951
Adequado	6 (25)	18 (75)	
<b>HDL-c</b>			
Reduzido	8 (28,6)	20 (71,4)	0,598
Adequado	7 (22,6)	24 (77,4)	
<b>Triglicerídeos</b>			
Elevado	5 (50)	5 (50)	0,155
Adequado	10 (20,4)	39 (79,6)	
<b>Glicemia de jejum</b>			
Elevado	4 (44,4)	5 (55,6)	0,155
Adequado	11 (22)	39 (78)	
<b>Pressão arterial</b>			
Elevado	0 (0)	0 (0)	NA
Adequado	15 (25,4)	44 (74,6)	

NA: não se aplica. CA, circunferência abdominal; HDL-c, lipoproteína de alta densidade-colesterol. p = teste do qui-quadrado.

## DISCUSSÃO

Indivíduos obesos na faixa etária pediátrica são os principais alvos de pesquisas e investigações para

o estudo da DHGNA. O diagnóstico de DHGNA por USA, na atual pesquisa, detectou prevalência de 25,4% da doença entre os participantes. Esse valor encontra-se dentro da margem de prevalência da doença em crianças obesas, variando de 3,0 a 60,3%, relatado na revisão sistemática conduzida por Padilha *et al.*<sup>16</sup>. Também no estudo de Lira *et al.*<sup>17</sup>, 27,7% (n=23) dos adolescentes com sobrepeso/obesidade apresentaram algum grau de esteatose.

Além disso, registrou-se que a DHGNA foi prevalente no sexo masculino (66,6%), seguindo a razão de 2:1 em relação ao sexo feminino. Outras pesquisas encontraram essa mesma razão a favor do sexo masculino.<sup>18,19</sup> Quanto às diferenças significativas dos valores de IMC entre os grupos, estes vão ao encontro a outros estudos<sup>19-21</sup>, evidenciando o maior ganho de peso e alto grau de obesidade entre pacientes com DHGNA.

Analisando os achados de Atabek *et al.*<sup>22</sup> e El-Koofy *et al.*<sup>23</sup>, nos quais foram estudadas alterações bioquímicas entre crianças com e sem DHGNA, em ambos se verificaram significativos aumentos do CT nas crianças com a doença, assim como no presente estudo. Para o LDL-c, pesquisas<sup>23,24</sup> também observaram valores mais elevados no grupo com DHGNA, porém sem diferença estatística significativa.

Nota-se também que os valores de ácido fólico e vitamina D apresentaram diferenças significativas entre os grupos. Supõe-se que tal fato seja decorrente da má alimentação e do mais sedentarismo aliado à baixa exposição solar do grupo com DHGNA. Contudo, não foram encontradas análises similares na literatura. Em relação aos valores de ácido úrico, os resultados não se assemelham ao estudo de Cardoso *et al.*<sup>25</sup>, que evidenciaram elevados níveis de ácido úrico associados à síndrome metabólica, porém sem relação com a DHGNA.

As diferenças significativas de PCR vão ao encontro aos resultados de Mager *et al.*<sup>24</sup> e Kitsios *et al.*<sup>26</sup>. Este último comparou os níveis de PCR entre crianças obesas com e sem SM, com e sem DHGNA e pré-diabéticas e não diabéticas. Houve diferença estatística apenas na comparação dos níveis séricos de PCR entre crianças com e sem DHGNA, na qual as crianças obesas com esteatose apresentaram valores mais elevados para o marcador inflamatório.

Quanto às dosagens dos marcadores hepáticos, nenhum indivíduo apresentou valores acima dos padrões de referência, talvez devido ao possível fato de a doença encontrar-se em estágio inicial. Em outro estudo<sup>17</sup>, a comparação dos valores de bilirrubina

direta e fosfatase alcalina não apresentou diferença estatística, diferindo dos atuais achados, enquanto os valores de GGT foram similares. Convém ressaltar que as dosagens de AST e ALT não apresentaram diferenças estatísticas entre os grupos, enquanto a literatura evidencia o aumento significativo das transaminases em crianças e adolescentes obesos com DHGNA.<sup>19-24</sup>

Em relação às variáveis para diagnóstico da SM, observam-se alterações clínicas evidentes entre os grupos. Diversos estudos também salientam alterações significativas de CA em crianças com esteatose hepática<sup>3,19,21,27</sup>, ressaltando a relação entre excesso de gordura visceral e DHGNA. Tais alterações também foram detectadas quanto aos níveis de glicemia de jejum entre os grupos no estudo de Lira *et al.*<sup>17</sup>. Em contrapartida, diversas pesquisas<sup>19,20,22,23</sup> não comprovaram as mesmas alterações glicêmicas em jejum, mas apenas nos níveis de resistência à insulina.

Para os demais parâmetros, observa-se mais divergência de resultados na literatura. Algumas pesquisas<sup>3,21,22</sup> também não registraram diferenças significativas quanto ao HDL e triglicérides (TG) entre grupos com e sem DHGNA. Outros estudos, por sua vez, detectaram níveis significativamente reduzidos de HDL<sup>17,23</sup> e níveis elevados de TG<sup>17,19,23</sup> nos grupos com DHGNA. Em relação aos níveis pressóricos, alguns estudos<sup>3,22,23</sup> não referiram alterações significativas, em contrapartida a demais pesquisas.<sup>17,21,28</sup> Tais achados necessitam de comprovação por novos estudos populacionais.

Quanto à síndrome metabólica na população estudada, apurou-se que 44% dos indivíduos diagnosticados também possuíam DHGNA. Sendo assim, os atuais resultados ainda não permitem afirmar que a SM seja fator de risco para a DHGNA. Em relação aos demais componentes da SM, apesar das maiores alterações em indivíduos com a doença, os mesmos também não podem ser classificadas como fatores de predisposição para o desenvolvimento de DHGNA no atual estudo.

Entretanto, analisando-se a frequência de SM apenas entre indivíduos com DHGNA (n=15), a prevalência encontrada foi de 26,6% (n=4). Outros autores encontraram valores acima, com prevalência de SM de 55%<sup>29</sup>, 60,4%<sup>3</sup>, 78,6%<sup>28</sup> e 80%<sup>23</sup> em crianças e adolescentes obesos com DHGNA. O estudo de Boyraz *et al.*<sup>29</sup>, analisando crianças obesas com DHGNA e SM, também reportou, neste grupo, 75% com CA elevada, 5% com glicemia de jejum alterada, 75% com baixo HDL, 50% com hipertrigliceridemia e 36% com níveis pressóricos elevados.

Os atuais achados evidenciam que a DHGNA acomete elevado percentual de pacientes, além de cursar com mais alterações nos exames antropométricos e bioquímicos. A SM também apresentou prevalência moderada. Entretanto, a maioria desses indivíduos com DHGNA manifestam sintomas inespecíficos e pouco valorizados, que não seriam diagnosticados se não fosse realizado o exame ultrassonográfico.

Tal fato deve proporcionar aos profissionais de saúde uma reflexão sobre a importância dos métodos de triagem das comorbidades associadas à obesidade, prevenção da SM e promoção da saúde. Além disso, a alimentação também deve receber igual atenção, devido à possibilidade da baixa ingestão de antioxidantes e possível relação com a DHGNA em crianças obesas.<sup>30</sup>

A principal limitação do presente estudo foi o curto período de coleta de dados e a quantidade reduzida de pacientes em primeira consulta ambulatorial, o que fez com que o número amostral permanecesse reduzido, tornando os resultados carentes de estudos comprobatórios de mais representatividade amostral. Outra limitação foi a ausência de exames para se detectar as concentrações de insulina plasmática de jejum e resistência à insulina, com base no modelo de avaliação da homeostase (HOMA-IR), indispensáveis quando se aborda a síndrome metabólica.

## CONCLUSÃO

Em conclusão, constatou-se que crianças e adolescentes obesos com DHGNA têm mais alterações dos exames que compõem o diagnóstico de SM, em relação a obesos sem a doença. Crianças com DHGNA apresentaram aumento significativo de peso, IMC, circunferência abdominal, colesterol total, glicemia de jejum, ácido úrico, PCR, GGT, bilirrubina total e fosfatase alcalina, além de redução de ácido fólico e vitamina D. Contudo, no presente estudo, ainda não foi possível afirmar que o fato de possuir o diagnóstico de SM ou a alteração isolada de qualquer variável específica tenha associação significativa com o risco de desenvolver DHGNA.

## REFERÊNCIAS

1. Lenta S, Socha P, Dhawan A, McKiernan P, Baumann U, *et al.* Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adoles-

cents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 54(5):700-13.

2. Feldstein AE, Charatcharoenwittaya P, Treeprasertsuk S, Benson JT, Enders FB, Angulo P. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20-years. *Gut.* 2009; 58(11):1538-44.
3. Manco M, Marcellini M, Devito R, Comparcola D, Sartorelli MR, Nobili V. Metabolic syndrome and liver histology in paediatric non-alcoholic steatohepatitis. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32:381-7.
4. Kotronen A, Yki-Jarvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008; 28(1):27-38.
5. Sundaram SS, Phil Z, Kristen N. The metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in children. *Curr Opin Pediatr.* 2009; 21(4):529-35.
6. Angelico F, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Fiorello S, *et al.* Insulin resistance, the metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90:1578-82.
7. Pacifico L, Nobili V, Anania C, Verdecchia P, Chiesa C. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and cardiovascular risk. *World J Gastroenterol.* 2011; 17(26):3082-91.
8. Ferreira AP, Oliveira CER, França NM. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease in obese children: the relationship with insulin resistance (HOMA-IR). *J Pediatr (RioJ).* 2007; 83:21-6.
9. Saverymuttu SH, Joseph AE, Maxwell JD. Ultrasound scanning in the detection of hepatic fibrosis and steatosis. *Br Med J.* 1986; 292:13-5.
10. Sociedade Brasileira de Pediatria. Avaliação nutricional da criança e do adolescente: Manual de Orientação. Departamento de Nutrologia. São Paulo: SBP; 2009.
11. Jolliffe CJ, Janssen I. Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation Criteria. *J Am Col Cardiol.* 2007; 49(8):891-8.
12. Padilha PC, Rocha HF, Alves N, Peres WAF. Prevalência de doença hepática não-alcoólica em crianças e adolescentes obesos: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr.* 2010; 28(4):387-93.
13. Lira ARF, Oliveira FLC, Escrivão MAMS, Colugnati FAB, Taddei JAAC. Hepatic steatosis in a school population of overweight and obese adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2010; 86(1):45-52.
14. Alisi A, Manco M, Vania A, Nobili V. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease in 2009. *J Pediatr.* 2009; 155(4):469-74.
15. Navarro-Jarabo JM, Ubiña-Aznar E, Tapia-Ceballos L, Ortiz-Cuevas C, Pérez-Aísa MA, Rivas-Ruiz F, *et al.* Hepatic steatosis and severity-related factors in obese children. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013; 28(9):1532-8.
16. Papatheou D, Karabouta Z, Pantoleon A, Rousso I. Investigation of anthropometric, biochemical and dietary parameters of obese children with and without non-alcoholic fatty liver disease. *Appetite.* 2012; 59(3):939-44.
17. Akin L, Kurtoglu S, Yikilmaz A, Kendirci M, Elmali F, Mazicioglu M. Fatty liver is a good indicator of subclinical atherosclerosis risk in obese children and adolescents regardless of liver enzyme elevation. *Acta Paediatr.* 2013; 102(3):107-13.

18. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S. Prevalence of metabolic syndrome in obese Turkish children and adolescents. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006; 72:315-21.
19. El-Koofy NM, Anwar GM, El-Raziky MS, El-Hennawy AM, El-Mougy FM, El-Karakasy HM, *et al.* The association of metabolic syndrome, insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease in overweight/ obese children. *Saudi J Gas troenterol.* 2012; 18(1):44-9.
20. Mager DR, Yap J, Rodriguez-Dimitrescu C, Mazurak V, Ball G, Gil-mour S. Anthropometric measures of visceral and subcutaneous fat are important in the determination of metabolic dysregulation in boys and girls at risk for nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Clin Pract.* 2013; 28(1):101-11.
21. Cardoso AS, Gonzaga NC, Medeiros CC, Carvalho DF Association of uric acid levels with components of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in overweight or obese children and adolescents. *J Pediatr (Rio J).* 2013; 89(4):412-8.
22. Kitsios K, Papadopoulou M, Kosta K, Kadoglou N, Papagianni M, Tsiroukidou K. High-sensitivity C-reactive protein levels and metabolic disorders in obese and overweight children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013; 5(1):44-9.
23. Patton HM, Yates K, Unalp Arida A, Behling CA, Huang TT, Rosenthal P, *et al.* Association between metabolic syndrome and liver histology among children with nonalcoholic Fatty liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105(9):2093-102.
24. Tominaga K, Fujimoto E, Suzuki K, Hayashi M, Ichikawa M, Inaba Y. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and relationship to metabolic syndrome, insulin resistance, and waist circumference. *Environ Health Prev Med.* 2009; 14(2):142-9.
25. Boyraz M, Hatipoglu N, Sari E, Akçay A, Taskin N, Ulucan K, *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease in obese children and the relationship between metabolic syndrome criteria. *Obes Res Clin Pract.* 2014; 8(4):e356-63.
26. Kitsios K, Papadopoulou M, Kosta K, Kadoglou N, Papagianni M, Tsiroukidou K. High-sensitivity C-reactive protein levels and metabolic disorders in obese and overweight children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013; 5(1):44-9.
27. Patton HM, Yates K, Unalp Arida A, Behling CA, Huang TT, Rosenthal P, *et al.* Association between metabolic syndrome and liver histology among children with nonalcoholic Fatty liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105(9):2093-102.
28. Tominaga K, Fujimoto E, Suzuki K, Hayashi M, Ichikawa M, Inaba Y. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and relationship to metabolic syndrome, insulin resistance, and waist circumference. *Environ Health Prev Med.* 2009; 14(2):142-9.
29. Boyraz M, Hatipoglu N, Sari E, Akçay A, Taskin N, Ulucan K, *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease in obese children and the relationship between metabolic syndrome criteria. *Obes Res Clin Pract.* 2014; 8(4):e356-63.
30. Ued FV, Cruz FCS, Luz SAB, Portari GV, Maluf ARL, Weffort VRS. Consumo alimentar e níveis plasmáticos de vitaminas antioxidantes em crianças e adolescentes obesos com e sem doença hepática gordurosa não alcoólica. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2014; 34(1):56-66