

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE –
UFCSPA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO HEPATOLOGIA**

Deise Rosa Félix

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA DOENÇA HEPÁTICA
GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM CRIANÇAS OBESAS**

Porto Alegre - RS

2013

Deise Rosa Félix

**PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA DOENÇA HEPÁTICA
GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA (DHGNA) EM CRIANÇAS OBESAS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Hepatologia da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Medicina Hepatologia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Gabriela Perdomo Coral
Co-orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Catarina Bertaso
Andreatta Gottschall

Porto Alegre - RS

2013

Catalogação na Publicação

Félix, Deise

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA DOENÇA HEPÁTICA
GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM CRIANÇAS OBESAS / Deise Félix.

-- 2013.

20 f. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de
Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia, 2013.

Orientador(a): Gabriela Perdomo Coral ;
coorientador(a): Catarina Bertaso Andreatta Gottschall.

1. obesidade. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados
fornecidos pelo(a) autor(a).

TERMO DE APROVAÇÃO

Deise Rosa Felix, autora da Dissertação intitulada: Prevalência e fatores de riscos para Doença Hepática Gordurosa não alcoólica em crianças obesas, apresentada como requisito final do título de Mestre em Hepatologia, no curso de Pós-Graduação Stricto Senso da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA, submeteu-se à banca avaliadora na data abaixo, sendo aprovada.

Porto Alegre, 6 de Janeiro de 2014.

Drº. Cláudio Augusto Marroni

Drª. Cristina Targa

Drª. Denise Zaffari

DEDICATÓRIA

A Deus pela vida
e pelas pessoas que encontrei.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Dr^a. Gabriela Coral, pela oportunidade de aprendizado e pelo exemplo de dedicação à pesquisa;

A esta Universidade, pela excelência e possibilidade de realizar esta pós-graduação, em especial ao Dr^o Ajácio Brandão pela compreensão;

À minha co-orientadora Dr^a Catarina pela participação deste trabalho;

Agradeço aos meus pais Maria do Carmo, José e meu irmão Daniel, pelo exemplo em minha vida e o apoio incondicional em minhas conquistas;

Ao meu marido Cristiano, que está ao meu lado em todos os momentos; e ao meu filho Bernardo Francisco, grande presente e incentivo essencial na conclusão deste trabalho;

Aos meus sogros Paulo e Maria Iracema, pelo auxílio nas horas necessárias;

Às minhas amigas Ana Paula Frasson, Juliana Bernardi, Lilian Bassani e Marina Nunes, que me auxiliaram desde o início desta pesquisa;

À chefia do Hospital Santo Antônio que me acolheu de forma singular para coleta dos dados;

Às médicas endocrinologistas que participaram desta pesquisa, Dr^a. Juliana Passaglia, Dr^a. Fabiola Costenaro e Dr^a. Cristiane Kopacek;

Ao amigo Dr. Rafael Loch, que foi de grande incentivo para o começo desta pesquisa.

À CAPES, pela oportunidade de cursar com apoio de bolsa, tão almejada por tantos.

RESUMO

Resumo: O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência da DHGNA em crianças obesas e analisar os fatores associados. Material e método: estudo transversal prospectivo com crianças obesas sem evidência de hepatopatia, encaminhadas do ambulatório de endocrinologia. Foi aplicado um questionário sobre hábitos alimentares, atividades regulares como, por exemplo, horas brincando e estudando, horas de sono, tabagismo na gestação, tabagismo na residência, tempo de aleitamento materno e fatores de risco para DHGNA nos familiares. Além disso, foram realizados dois recordatórios alimentares. Foram realizadas medidas antropométricas, exames bioquímicos e ultrassonografia abdominal. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Irmandade Santa Casa de Porto Alegre. O nível de significância estatística considerado foi de 5%. Resultados: foram avaliados 39 pacientes, dos quais 8 (20,5%) tiveram o diagnóstico de DHGNA. O gênero masculino foi o mais prevalente: 87,5% (7). Em análise bivariada houve associação entre as seguintes variáveis e o desfecho: gênero, idade, consumo inadequado de hidratos de carbono, peso, circunferência do braço, da cintura e do quadril, alteração nos exames bioquímicos ALT, AST e GGT, horas de sono e a não realização de atividade física. Após regressão logística, os fatores preditivos independentemente associados com a presença de DHGNA foram o gênero masculino (OR: 1,62; IC95%: 1,08 – 2,44; p=0,038); a não realização de atividade física (OR: 3,35; IC95%: 1,97 – 5,66; p=0,006); a alteração da enzima GGT (OR: 3,07; IC95%: 1,03 – 9,11; p=0,10); e o consumo inadequado de hidratos de carbono (OR: 2,17; IC95%: 1,05 – 4,50; p=0,038). Conclusão: a prevalência de DHGNA nas crianças obesas é alta e encontra-se associada com múltiplos fatores de riscos: gênero, hábitos alimentares, prática de exercício físico e alterações de enzimas hepáticas.

Palavras-chave: Obesidade. DHGNA. Crianças

ABSTRACT

PREVALENCE AND RISK FACTORS FOR THE OCCURRENCE NON ALCOHOLIC FAT LIVER DISEASE (NAFLD) IN OBESE CHILDREN

ABSTRACT: The aim of this study was to determine the prevalence of NAFLD in obese children and analyze the associated factors. Methods: A prospective cross-sectional study with obese children without evidence of liver disease, forwarded by the endocrinology clinic. A questionnaire on eating habits, regular activities such as, hours playing and studying, sleeping time, smoking during the pregnancy, smoking at home, duration of breastfeeding and risk factors for NAFLD in the family. In addition, were applied two dietary recalls. Besides, anthropometric measurements, biochemical tests and abdominal ultrasonography were performed. The study was approved by the ethics committee of the Santa Casa in Porto Alegre. The level of statistical significance was 5%. The results were achieved among 39 patients evaluated, of whom 8 (20,5%) were diagnosed with NAFLD. Male gender was the most prevalent: 8,5% (7). In bivariate analysis there was an association between the following variables and the outcome: gender, age, inadequate intake of carbohydrates, weight, arm circumference, waist and hip, biochemical changes in AST, ALT and GGT, hours of sleep and not performance of physical activity. After the logistic regression, the risk factors independently associated with the presence of NAFLD, were the male gender (OR: 1.62, 95% CI: 1.08 to 2.44, $p = 0.038$), not engaging in physical activity (OR: 3.35, 95% CI: 1.97 to 0.006, $p = 0.006$), the change of the enzyme GGT (OR: 3.07, 95% CI: 1.03 to 9.11, $p = 0.10$), and inadequate consumption of carbohydrate in the diet (OR: 2.17, 95% CI: 1.05 to 6.82, $p = 0.038$). Conclusion: the prevalence of NAFLD in obese children is high and is associated with multiple risk factors such as: gender, eating habits, physical exercise and biochemical changes.

keyword: Obesity. NAFLD. Children

LISTA DE SIGLAS

AGS	Ácidos Graxos Saturados
ALT	Alanina Aminotransaminase
AST	Aspartato Aminotransaminase
CMB	Circunferência Muscular do Braço
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCS	Dobra Cutânea Subscapular
DCT	Dobra Cutânea Tricipital
DHGNA	Doença Hepática Gordurosa não alcoólica
EHNA	Esteato-hepatite não alcoólica
E/I	Estatura/idade
ENDEF	Estudo Nacional da Despesa Familiar
GGT	Gama Glutamil Transpeptidase
HDL	<i>High Density Lipoproteins</i>
HOMA- IR	<i>Modelo de avaliação da Homeostase</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
P/E	Peso/estatura
P/I	Peso/idade
PNSN	Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares

RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia Computadorizada
TLRs	Receptores Toll-like
US	Ultrassonografia Abdominal

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Relação entre o padrão alimentar e a presença da DHGNA.....

TABELA 2 – Variáveis associadas a DHGNA em análise bivariada.....

TABELA 3 – Estimativa de risco para DHGNA a partir do modelo de regressão logística binária, segundo variáveis elencadas como preditores – Modelo *Bacward condicional*.....

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO
1.1 OBESIDADE
1.1.1 Avaliação do estado nutricional.....
1.1.2 Consumo alimentar.....
1.2 DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA
1.2.1 Epidemiologia
1.2.2 Patogênese
1.2.3 Diagnóstico
1.2.4. Tratamento
2. JUSTIFICATIVA
3. OBJETIVOS
3.1 Objetivo geral
3.2 Objetivos específicos.....
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
5. ARTIGO A SER PUBLICADO
6. CONCLUSÃO
7. ANEXOS

1. INTRODUÇÃO

1.1 OBESIDADE

A obesidade pode ser conceituada, de maneira simplificada, como uma condição de acúmulo anormal ou excessivo de gordura no organismo, levando a um comprometimento da saúde. O grau de excesso de gordura, sua distribuição e associação com outras comorbidades varia, consideravelmente, entre os indivíduos obesos. É importante identificá-la, uma vez que os portadores dessa condição apresentam risco aumentado de morbidade e mortalidade. Além disso, esta entidade vem apresentando um aumento crescente em todas as faixas etárias. Na atualidade, a obesidade se coloca de maneira prioritária para intervenção, em nível individual e na comunidade, como um problema de nutrição em saúde pública. Devido à sua magnitude, deve-se dar ênfase especial às medidas preventivas na infância, visto que o tratamento em crianças tem um melhor resultado do que em adultos (FISBERG, 2005; WHO/NUT/NCD, 1998).

A obesidade na infância caracteriza-se por hiperplasia, ou seja, um aumento do número de células adiposas no organismo. Ela pode surgir em três períodos críticos da vida: no último trimestre da gravidez (os hábitos nutricionais da mãe podem modificar a composição corporal do feto em desenvolvimento), no primeiro ano de vida e no surto de crescimento da adolescência. Esta hiperplasia dificulta a perda de peso e gera uma tendência natural à obesidade futura. Quanto à obesidade hipertrófica, esta pode se manifestar ao longo de qualquer fase da vida adulta, e é causada pelo aumento do volume das células adiposas (KATCH & MCARDLE, 1996).

O excesso de peso é um problema crescente na infância, atingindo uma prevalência entre 25 a 30% da população infantil nos países ricos. Além disso, a obesidade na infância está associada com a obesidade na vida adulta: 50 a 65% dos adultos obesos foram crianças ou adolescentes obesos (MARTINEZ VIZCAINO *et al*, 1999; BERENSON *et al*, 1998). No Brasil, o excesso de peso e a obesidade já atingem mais de 30% da população adulta. A obesidade é acompanhada de uma maior morbidade e uma menor longevidade, estando fortemente associada à comorbidades, como a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes melito, a dislipidemia, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e outros problemas, tais como

doenças ortopédicas e disfunção psicossocial. Além disso, está demonstrado que, quanto mais tempo o indivíduo se mantém obeso, maior é a chance das complicações ocorrerem, assim como mais precocemente (PADILHA *et al.*, 2010).

A análise de três estudos de base populacional realizados no Brasil permitiu avaliar a magnitude da obesidade em diferentes regiões e faixas etárias. Essas estimativas foram calculadas a partir de inquéritos nacionais realizados, em 1974-1975, pelo Estudo Nacional da Despesa Familiar – ENDEF, em 1989, pela Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição – PNSN, e, em 2008-2009, pela Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF. Com relação à prevalência de obesidade na região Sul do País, foi demonstrado que: no gênero masculino, na faixa etária de 5 a 9 anos, a prevalência de obesidade foi de 2,9% no primeiro período avaliado, aumentando para 16,7% nos anos mais atuais (2008 -2009). Da mesma forma, na faixa etária de 10 a 19 anos o aumento foi de 0,6% a 7,7 % no mesmo período. Houve, também, um incremento significativo de obesidade no gênero feminino, passando de 1,8% (1974-1975) para 16,2% (2008-2009) na faixa etária de 5 a 9 anos e de 1% a 5,4% entre 10 a 19 anos (POF, 2010).

1.1.1 AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

Na infância, os distúrbios nutricionais, além de contribuírem para a piora da saúde como um todo, frequentemente têm repercussões negativas sobre o processo de crescimento e desenvolvimento cuja promoção e proteção é o objetivo primordial de quem presta assistência à criança. Nesse sentido, é importante não só o diagnóstico nutricional, mas a identificação de situações de risco que podem levar a uma intervenção precoce, reduzindo sua gravidade (ANSELMO, 1991; SIGULEM *et al.*, 2000).

Por esse motivo, a avaliação do estado nutricional tem por objetivo verificar o crescimento e as proporções corporais em indivíduos, por meio de medidas antropométricas, as quais são de grande importância, tanto no diagnóstico precoce, para aplicação das medidas preventivas, quanto na identificação do déficit nutricional ou da obesidade (SIGULEM *et al.*, 2000).

A antropometria consiste na avaliação das dimensões físicas e da composição global do corpo humano. É o método isolado mais utilizado para o diagnóstico nutricional a nível populacional, sobretudo na infância e na adolescência

pela facilidade de execução, baixo custo e inocuidade (SIGULEM *et al*, 2000). Deve-se considerar que a validade do diagnóstico antropométrico depende da seleção correta das dimensões a serem estudadas, do treinamento e da motivação das equipes, a utilização correta das técnicas padronizadas de mensuração, da frequência de medidas utilizadas, do tamanho e da representatividade da amostra, da escolha da população de referência, do ponto de corte e da relação entre os fatores genéticos e ambientais, bem como as diferenças entre indivíduos e populações (EISENSTEIN, 1994).

Para fins de diagnóstico nutricional individual ou coletivo, é preciso construir índices antropométricos ou nutricionais. A construção de um índice antropométrico consiste na combinação ou associação de duas ou mais medidas corporais com a finalidade de definir um diagnóstico nutricional. A partir das combinações de diferentes medidas corporais, como, peso, estatura, idade e sexo podem-se calcular os índices antropométricos, frequentemente, utilizados e recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), tais como: peso/idade (PI) que expressa o incremento ou a diminuição da massa corporal adquirida por hiperplasia ou hipertrofia de acordo com a idade cronológica; estatura/idade (EI) que corresponde ao crescimento linear e peso/estatura (PE) (SIGULEM *et al*, 2000).

A validade do índice de massa corporal, o IMC ($\text{peso}/\text{altura}^2$) é baseado na boa correlação que este apresenta com a gordura corporal, principalmente a gordura interna (HIGGINS *et al*, 1988). O IMC pode ser utilizado para avaliação tanto de baixo peso quanto para excesso de peso em crianças e adolescentes. No entanto, não distingue a massa de gordura da massa magra, dificultando a diferenciação entre o sobrepeso com excesso de gordura daquele com hipertrofia da massa muscular. A associação com outros indicadores como, por exemplo, as pregas cutâneas, é muito útil, permitindo discriminar a composição da massa corporal medida pelo IMC (ROLLAND-CACHERA, 1993).

Para uma avaliação mais global, deve-se considerar a estatura, o comprimento dos membros, as circunferências, as dobras cutâneas, a área de superficial corporal, o peso, o IMC e a densidade do corpo. Basicamente, as técnicas para avaliar a composição corporal se fundamentam no modelo de dois compartimentos, ou seja, a massa magra (livre de gordura) e a massa gorda. A aferição da massa gorda baseia-se na possibilidade de medir as dobras cutâneas em locais selecionados, usando equações de regressão, que utilizam várias

medidas de um mesmo local ou a soma das dobras cutâneas de locais diferentes (BARROS-FILHO, 2001). A gordura subcutânea constitui grande parte da gordura corporal total e tem sua proporção variada em função da idade, do gênero e do grau de adiposidade. As dobras correlacionam-se diferentemente com a gordura corporal total e com o percentual de gordura em função do local de aferição. (MARSHALL *et al*, 1991).

A avaliação antropométrica dos membros superiores é de grande importância na avaliação do estado nutricional de crianças e adultos. Ela baseia-se na evidência de que o organismo, quando confrontado com restrição nutricional, utiliza suas reservas nutricionais armazenadas sob a forma de proteínas do músculo esquelético, proteínas viscerais e gorduras. Assume-se que a dobra cutânea tricipital (DCT) indica as reservas de calorias armazenadas sob a forma de gordura. O tamanho do músculo do braço reflete as reservas de proteínas do mesmo, enquanto que os níveis de proteínas circulantes, tais como transferrina e albumina, indicam o estado de proteína visceral. A circunferência muscular do braço (CMB), expressa a quantidade de massa muscular do braço e, por aproximação a massa muscular total (FRISANCHO, 1974).

A dobra cutânea subscapular (DCS) correlaciona-se bem com a gordura corporal total, sendo um bom indicador de reserva energética em todas as faixas etárias (MARSHALL *et al*, 1991).

Estudo que avaliou variáveis antropométricas em 44 crianças e adolescentes com diagnóstico de esteatose hepática, demonstrou que a circunferência da cintura e as dobras cutâneas: subescapular, abdominal e suprailíaca foram associadas com elevadas concentrações plasmáticas de insulina, HOMA-IR, ALT, GGT e AST e diminuição do HDL e IL-10 ($P < 0,001$) (MAGER *et al*, 2013).

Da mesma forma, estudo que avaliou quase mil crianças e adolescentes demonstrou uma prevalência de DHGNA em 7,1 % da amostra. Esta prevalência foi associada a um maior IMC, circunferência da cintura e relação cintura/quadril. Além disso, os pacientes com esteatose hepática moderada apresentaram maior média de IMC e de circunferência da cintura do que os pacientes com esteatose hepática leve (ALAVIAN *et al*, 2009).

1.1.2. CONSUMO ALIMENTAR

Pesquisas de consumo de alimentos constituem-se em instrumentos eficazes e de baixo custo para obtenção de informações sobre as características de consumo alimentar de grande parte da população. Entretanto, devido ao uso e às limitações de cada método, a escolha do alimento para medir a informação dietética não constitui tarefa fácil (BONOMO, 2000). Diferentes métodos, técnicas e instrumentos têm sido utilizados para a obtenção de informações quantitativas e/ou qualitativas sobre o consumo e os hábitos alimentares de indivíduos e populações. (GIBSON, 1990; VASCONCELOS, 2007) Pode-se usar registros que avaliam o consumo atual de alimentos (pesagem de alimentos, registro alimentar e o recordatório alimentar 24 horas) e os que recordam o consumo passado de alimentos (história dietética e questionário de consumo alimentar). Ambos possibilitam levantamento preciso da ingestão de alimentos e conversão dessas quantidades em calorias, macro e micro nutrientes (VASCONCELOS, 2000).

Fatores como complexidade da dieta, hábitos alimentares, qualidade da informação, idade, imagem corporal, memória do entrevistado, crenças, comportamento, cultura, *status* socioeconômico, bem como fatores de exposição, são variáveis que interferem e tornam muito difícil o ato de registrar a ingestão de um indivíduo, sem exercer influência sobre este registro (FISBERG *et al*, 2000).

No caso dos pré-escolares, as informações devem ser obtidas através da entrevista com os familiares, muito comumente com as mães. Admite-se apenas uma pessoa para repassar as informações. Caso a informação seja obtida de um só entrevistado, maiores são as chances das respostas mais completas. As evidências têm demonstrado que se as informações forem repassadas pela criança e pelo responsável concomitantemente há uma tendência a superestimação (BARANOWSKI *et al*, 1991).

O método de avaliação de consumo alimentar mais utilizado nos estudos atuais é o recordatório 24 horas, que consiste na obtenção de informações sobre o consumo alimentar de um dia, ou seja, o entrevistado deve descrever todos os alimentos e suas respectivas quantidades ingeridas nas últimas 24 horas. Para maior exatidão e fidelidade dos dados, podem ser utilizados materiais de apoio tais como fotos e objetos que representam os alimentos e/ou as medidas caseiras (CINTRA *et al*, 1997). Como todos os tipos de inquéritos, o recordatório alimentar 24h também apresenta vantagens e desvantagens. Dentre as vantagens, podemos citar a fácil execução e o baixo custo; não requer uma memória especial e nem que

o entrevistado seja alfabetizado. Dentre as desvantagens, estão o esquecimento ou a omissão de informações; além disso, o consumo do dia anterior pode ser atípico.

Em um estudo com 43 crianças obesas, entre as quais 18(41%) tinham diagnóstico de DHGNA, a ingestão de hidratos de carbono refinados foi significativamente maior naqueles com a doença, em relação aos demais obesos. Neste estudo, também foi demonstrado que quanto maior o consumo de ácidos graxos saturados (AGS), maior o grau de esteatose hepática encontrado (PAPANDREOU *et al*, 2008).

A ingestão de carboidratos simples (encontrado em alimentos processados) tais como arroz branco, massa e bolacha, está associada a um alto índice glicêmico (TAPPY *et al*, 2010). O uso de xarope de milho de alto teor de frutose, que é usado como adoçante em refrigerantes também aumenta de forma significativa o índice glicêmico (ABID *et al*, 2009).

Por outro lado, os carboidratos complexos, como aqueles encontrados em grãos integrais, fibras, frutas e legumes, são menos calóricos e possuem propriedades antioxidantes (CAPORASO *et al*, 2012).

Um estudo comparou três tipos de dietas diferentes: uma dieta de baixo teor de gorduras, uma Mediterrânea e uma com baixo teor de carboidratos mas sem restrições. Embora a perda de peso tenha sido alcançada em todos os três grupos, a média de maior perda de peso e de melhor controle glicêmico foi obtida na dieta Mediterrânea e na de baixo teor de carboidratos (SHAI *et al*, 2008).

1.2. DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

A obesidade na infância é considerada a pandemia do novo milênio (KIMM & OBARZANEK, 2002). Entre as suas diversas repercussões, destaca-se, nos dias de hoje a DHGNA (SATHYA, MARTIN & ALVAREZ, 2002). Atualmente têm-se observado o aumento na incidência desta doença em crianças e adolescentes.

O termo DHGNA compreende tanto a esteatose pura quanto a esteato-hepatite, na qual além da esteatose há inflamação lobular e balonização hepatocelular. A fibrose também pode estar presente na esteato-hepatite (ALBA & LINDOR, 2003; ÂNGULO, 2002). Os pacientes com esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) tem risco aumentado para o desenvolvimento de cirrose e de carcinoma

hepatocelular, ao contrário daqueles com esteatose pura, nos quais geralmente o prognóstico a longo prazo é bom (TOMINAGATA, 1995).

O termo DHGNA foi empregado pela primeira vez em 1980, por Ludwig et al., para designar uma entidade histopatológica em adultos semelhante à esteatose hepática induzida pelo álcool, porém acometendo pacientes sem consumo significativo de álcool. Desde 1800, alguns patologistas já descreviam a associação de esteatose e cirrose. Nessa época, o álcool foi imputado como desencadeante do processo. Mais tarde, foi observado que um grupo que não consumia álcool desenvolvia esteato-hepatite e fibrose hepática sem causa aparente. Os primeiros achados estavam associados com obesidade, sexo feminino e diabetes (NEUSCHWANDER-TETRI & BACON, 1996).

1.2.1 EPIDEMIOLOGIA

A prevalência da DHGNA em crianças é estimada em 3 a 10%. Porém entre aquelas com sobrepeso e obesidade estes valores oscilam entre 8% a 80% (ALISI *et al*, 2009; PATTON *et al*, 2006).

Em recente artigo de revisão, Padilha *et al* (2010) selecionaram 14 estudos: cinco transversais, um caso-controle e oito estudos de coorte. A concordância entre os avaliadores na classificação da qualidade dos artigos foi considerada ótima ($k=0,81$), com intervalo de confiança de 95% (0,52-1,00; $p<0,001$); porém, apenas um estudo foi considerado de excelente qualidade. Nesta compilação de dados, a prevalência de DHGNA variou de 3,0 a 60,3%.

Esta discrepância de prevalências é influenciada pelas características e hábitos de vida das populações estudadas e principalmente pelos métodos utilizados para o diagnóstico de DHGNA. De fato, embora a análise histopatológica do fígado seja o padrão ouro para o diagnóstico, a realização de biópsia hepática para determinar a prevalência da doença, não é praticável. As crianças com DHGNA podem apresentar valores alterados das enzimas hepáticas: aspartato aminotransferase (AST), e alanina aminotransferase (ALT) na ausência de consumo excessivo de álcool e outras causas como infecções virais e obesidade (NOBILI *et al*, 2009). Portanto, a elevação destas pode ser utilizada como um valioso e não

invasivo teste complementar para avaliação da DHGNA pediátrica, mas não como método isolado para diagnóstico (RODRÍGUEZ *et al*, 2010).

Certamente, a real prevalência da DHGNA ainda é desconhecida, mas os presentes achados confirmam a necessidade de estudos de base populacional com métodos diagnósticos viáveis, que estimulem a triagem dessa patologia na rotina de acompanhamento das crianças obesas, uma vez que a obesidade é o maior fator de risco associado à DHGNA na faixa etária pediátrica (CAVANILLES WALKER *et al*, 2003; SCHWIMMER *et al*, 2003).

1.2.2 PATOGÊNESE

A DHGNA, tão comum nos dias atuais, está associada à resistência à insulina e constitui-se num preditor independente de diabetes melito e doença cardiovascular na idade adulta (TINIAKOS, VOS & BRUNT, 2010; YKI-JÄRVINEN, 2010; KOTRONEN & YKI-JÄRVINEN, 2008). A causa mais comum de morte em pacientes adultos com DHGNA é a doença arterial coronariana (DAC) e não a doença hepática crônica (SÖDERBERG *et al*, 2010).

As fontes principais para o aumento de acúmulo de gordura no fígado são: entrega excessiva de ácidos graxos livres (lipólise), depósitos de gordura superficial e visceral (60%), aumento da lipogênese hepática (30 %) e aumento da ingestão nutricional (10%) (NEUSCHWANDER-TETRI & CALDWELL, 2003).

A DHGNA é multifatorial, sendo o resultado de fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida (hábitos alimentares e sedentarismo). Compreende tanto a esteatose pura quanto a esteato-hepatite. Acredita-se que a progressão de esteatose para esteato-hepatite (DAY, 2006) ocorra através da "Hipótese dos dois hits". O "primeiro hit" é representado pela resistência periférica à insulina, que leva ao acúmulo de gordura nos hepatócitos e aumento da peroxidação lipídica. O segundo hit é representado pelo stress oxidativo, disfunção mitocondrial, maior produção de endotoxinas bacterianas intestinais e estimulação de citocinas inflamatórias. O aumento da suscetibilidade para estes fatores podem também explicar a progressão da DHGNA (MIYAZAKI *et al*, 2002; NEUSCHWANDER-TETRI *et al*, 2003). Estudos epidemiológicos sugerem que os fatores hereditários também podem desempenhar um papel fundamental na suscetibilidade ao desenvolvimento

da doença na faixa etária pediátrica (SCHWIMMER *et al*, 2009; GUERRERO *et al*, 2009; MAKKONEN *et al*, 2009; NEUSCHWANDER-TETRI & CALDWELL, 2003).

Romeo *et al* (2008) descreveram um polimorfismo de um único nucleotídeo no gene PNPLA3 que resulta em uma proteína variante, a I148M, a qual altera a atividade da enzima fosfolipase, levando à diminuição da hidrólise de triglicerídeos no hepatócito (Romeo *et al*, 2008) (HE *et al*, 2009).

Estudos posteriores têm confirmado a associação entre a variante I148M do gene PNPLA3 e a DHGNA em crianças obesas de diferentes etnias (SANTORO *et al*, 2010; LIN *et al*, 2011). Em estudo de Speliotes EK (2010) esta variante foi significativamente mais frequente em pacientes com DHGNA em comparação aos saudáveis, conferindo um risco 3,3 vezes maior. Além disso, tem sido demonstrado que este polimorfismo correlaciona-se com a severidade da esteatose, da atividade necroinflamatória, com aumento de ALT e fibrose (VALENTI *et al*, 2010; ROMEU, 2008; TIAN *et al*, 2009).

Finalmente, estudos atuais demonstram a importância da microbiota intestinal em relação à patogênese e progressão da DHGNA. (DE FILIPPO *et al*, 2010; TURNBAUGH *et al*, 2009). Tem sido demonstrado que os indivíduos obesos possuem uma relação alterada de Bacteroidetes e Firmicutes em relação a indivíduos magros, o que confere uma capacidade diferente para captar a energia a partir da dieta (DE FILIPPO *et al*, 2010). A microbiota pode, além disso, influenciar nas respostas imunes e inflamatórias sistêmicas (BACKHED *et al*, 2005; SAMUEL *et al*, 2008; VELAYUDHAM *et al*, 2009; ALISI, CARSETTI & NOBILI 2011). Postula-se que em pacientes obesos, o aumento da translocação bacteriana resulte em exposição de derivados bacterianos (como por exemplo os lipopolisacarídeos) nos hepatócitos. Estes podem ativar os receptores Toll-like (TLRs), implicados como mediadores de inflamação e fibrose (AKIRA & TAKEDA, 2004; SENN, 2006; MEDZHITOV, 2001).

1.2.3 DIAGNÓSTICO

A maioria dos casos de DHGNA em crianças e adolescentes obesos é incidentalmente detectada por exames de saúde em escolas ou hospitais. Em geral a doença é assintomática, com exceção de sintomas ou sinais clínicos inespecíficos como cansaço fácil e desconforto no quadrante abdominal superior direito.

Eventualmente podem ser encontradas ao exame físico: hepatomegalia e/ou acantose nigricans (PAPANDREOU, ROUSSO & MAVROMICHALIS, 2007; SCHWIMMER, *et al*, 2003). Outras causas de doença hepática crônica, tais como hepatites pelo vírus B e C, doença de Wilson, deficiência de alfa-1-antitripsina, hepatite auto-imune, fibrose cística e toxicidade por medicamentos devem sempre ser excluídas (GIORGIO *et al*, 2013).

Os testes bioquímicos embora de fácil execução, possuem limitações no que tange à sensibilidade e especificidade. Além disso, não permitem a distinção entre a esteatose pura e a esteato-hepatite com ou sem fibrose. Se por um lado, o aumento dos níveis de AST e ALT em pacientes obesos podem predizer o diagnóstico de DHGNA, os níveis normais não excluem a doença (PAPANDREOU, ROUSSO & MAVROMICHALIS, 2007). Discretas alterações nos níveis de fosfatase alcalina e de gama-glutamiltanspeptidase (GGT) também são encontradas na DHGNA (PAPANDREOU, ROUSSO & MAVROMICHALIS, 2007).

Os métodos de imagem utilizados para o diagnóstico da DHGNA incluem a ultrassonografia abdominal (US), a tomografia computadorizada abdominal (TC) e a ressonância magnética (RM) (TORRES & HARRISON, 2008). Destes, a US abdominal apresenta algumas vantagens, pois é uma modalidade segura, não invasiva e acessível, sendo o método de escolha para triagem da presença de esteatose hepática. Além disso, permite avaliar o grau de infiltração gordurosa (SHANNON, 2011). Alguns achados da US que sugerem esteatose são: aumento da ecogenicidade hepática, fígado brilhante e indefinição dos vasos intra-hepáticos (TORRES & HARRISON, 2008). De acordo com um estudo recente, a US foi considerada uma ferramenta útil para a quantificação da esteatose hepática em crianças com DHGNA, pois houve importante concordância entre o grau de esteatose avaliada por este método de imagem e o obtido pela análise histopatológica (SHANNON, 2011).

Por outro lado, a US abdominal, a TC e a RM têm como principal limitação não diferenciar a esteatose da esteato-hepatite não alcoólica, nem determinar a presença ou grau de fibrose.

Métodos mais recentes que trazem vantagens em relação aos exames de imagem acima citados são o FibroScan® (elastografia hepática), a RM com elastografia e a espectroscopia por RM, modalidades promissoras para avaliação da fibrose hepática e grau de esteatose (TORRES & HARRISON, 2008). Por outro lado,

são necessários estudos para validar o uso da elastografia hepática para o diagnóstico de DHGNA e grau de fibrose na população pediátrica (VAJRO *et al*, 2012). Outro foco de pesquisa para o futuro é a identificação de biomarcadores não-invasivos (WIECKOWSKA & FELDSTEIN, 2008).

A biópsia hepática, embora método invasivo, confirma a DHGNA, exclui outras doenças ou doenças concomitantes, diferencia a esteatose pura da esteato-hepatite e permite a avaliação da gravidade da doença, motivo pelo qual é considerada o padrão ouro (NOBILI & DAY, 2009; WIECKOWSKA, MCCULLOUGH & FELDSTEIN, 2007). Este exame fornece informações importantes quanto ao grau de lesão hepática, alterações gerais do fígado, bem como a gravidade da atividade inflamatória e fibrose. No entanto, por ser invasivo é pouco utilizado com a finalidade de diagnóstico (NEUSCHWANDER-TETRI & BACON, 1996; SCHIFF, SORRELL & MACADDREY, 1999; OKOLO & DIEHL, 1998). Quando a biópsia está indicada, há divergências quanto ao melhor momento para ser realizada. Alguns autores sugerem que a biópsia deva ser realizada precocemente nos pacientes com elevação inexplicável das aminotransferases, estes não admitem aguardar, por até seis meses, a queda das aminotransferases para indicar a biópsia hepática. Essa conduta parece razoável, uma vez que o diagnóstico de esteato-hepatite pode abrigar, equivocadamente, algumas outras doenças hepáticas que têm tratamento específico disponível (NEUSCHWANDER-TETRI & BACON, 1996). Por outro lado, outros autores acreditam que a biópsia hepática poderá ser adiada em pacientes obesos em programa de redução de peso (BALDRIDGE *et al*, 1995).

A DHGNA compreende tanto a esteatose pura quanto a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA); esta última caracterizada por esteatose associada a balonização hepatocelular e infiltrado inflamatório (PAPANDREOU, ROUSSO & MAVROMICHALIS, 2007).

A esteatose encontrada na DHGNA é, predominante, macrovesicular (NEUSCHWANDER-TETRI & BACON, 1996; OKOLO & DIEHL, 1998; SAADEH & YOUNOSSI, 2000). É identificada, em campos de pequeno aumento, como grandes espaços vazios dentro dos hepatócitos que representam os locais ocupados pela gordura antes do processamento da amostra. Para visibilizar a gordura é necessária uma coloração especial (MORAN *et al*, 1983). Podem ser encontrados, também, lipogranulomas (NEUSCHWANDER-TETRI & BACON, 1996; BACON *et al*, 1994). O envolvimento dos lóbulos hepáticos pode ser difuso ou restrito à região centrolobular

(zona 3 de Rappaport) (NEUSCHWANDER-TETRI & BACON, 1996; OKOLO & DIEHL, 1998).

A inflamação apresenta-se com intensidade variável, sendo um componente importante para o diagnóstico de EHNA. Consiste em infiltrado inflamatório de neutrófilos e mononucleares no parênquima. A atividade inflamatória é predominantemente intralobular, mas nas crianças e obesos mórbidos, pode ser também localizada nos tratos portais. Outro achado comum e necessário para o diagnóstico de EHNA é a balonização dos hepatócitos, a qual geralmente situa-se em área centro-lobular (NEUSCHWANDER-TETRI & BACON, 1996).

Na EHNA também pode ser observada a presença de vacuolização glicogênica nuclear, onde se identifica um vacúolo dentro do núcleo do hepatócito (que corresponde ao glicogênio). Esse achado histopatológico também é observado na esteato-hepatite alcoólica, na doença de Wilson e no diabetes melito. Ainda não está definida a patogênese desse achado (NEUSCHWANDER-TETRI & BACON, 1996).

À semelhança da hepatite alcoólica, embora em menor quantidade, os corpúsculos de Mallory podem ser observados na EHNA. Representam um agregado de proteínas do citoesqueleto, visualizado como um material eosinofílico no citoplasma dos hepatócitos balonizados (NEUSCHWANDER-TETRI & BACON, 1996).

A fibrose é o achado mais grave, pois sugere uma lesão potencialmente irreversível (NEUSCHWANDER-TETRI & BACON, 1996). Existem graus variáveis de fibrose, assim como nos casos de hepatite alcoólica, os estágios mais precoces são caracterizados por depósitos em torno da veia central e perissinusoidal, pericelular (NEUSCHWANDER-TETRI & BACON, 1996). A fibrose associada à EHNA pode progredir para cirrose em até 10% dos casos (SCHIFF, SORRELL & MACADDREY, 1999).

Estudo avaliando 36 crianças demonstrou atividade inflamatória em 88% dos casos e fibrose em 75% daqueles com EHNA. Um paciente de 10 anos já apresentava cirrose estabelecida ao diagnóstico. Os autores chamam atenção para o fato de que a intensidade da fibrose, o grau da atividade inflamatória e a presença

de cirrose não apresentaram correlação com os sintomas clínicos dos pacientes (RASHID & ROBERTS, 2000)

1.2.4 TRATAMENTO

Devido ao limitado conhecimento da patogênese molecular de DHGNA, as modalidades terapêuticas atuais consistem de estratégias para a redução da incidência de fatores de risco conhecidos. Intervenções, incluindo a participação da comunidade são úteis na melhoria da saúde a nível individual e de saúde pública. Prevenção e controle de fatores de risco modificáveis tais como, excesso de peso, estilo de vida pouco saudável e cuidados na gestação (encorajamento do aleitamento materno), podem afetar a saúde geral das crianças e adolescentes, bem como auxiliar na prevenção e controle da DHGNA em pediatria.

As poucas estratégias terapêuticas existentes não são normalmente baseadas em drogas, não havendo tratamento singular para a doença (ALISI & NOBILI, 2012). Atualmente em crianças e adolescentes são recomendadas intervenções dietéticas para reduzir o peso e exercício físico. Alguns tratamentos farmacológicos têm sido estudados e são promissores como o uso de probióticos e de ômega -3 (IACONO *et al*, 2011; MASTERTON, PLEVRIS & HAYES, 2010). Estudos randomizados controlados com probióticos na DHGNA estão em curso em humanos (IACONO *et al*, 2011). Além disso, estudos em modelos experimentais têm demonstrado que os ácidos graxos de cadeia longa Ômega-3 podem diminuir a esteatose hepática, melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir os marcadores de inflamação (MASTERTON, PLEVRIS & HAYES, 2010; GALLI *et al*, 2011). Recentemente ensaio clínico randomizado com suplementação de Ômega -3 por seis meses, associado a exercício físico, demonstrou melhora no índice de massa corporal, sensibilidade à insulina e queda dos níveis de ALT e triglicérides. Neste estudo, também houve melhora da esteatose à US (NOBILI *et al*, 2011).

Estudo avaliando 53 crianças demonstrou que a perda de peso por dieta e exercício físico resultou em melhora bioquímica e histológica da DHGNA. Neste estudo, a adição de vitamina E o ácido ascórbico não resultaram em benefício adicional (NOBILI, 2008). Da mesma forma, estudo randomizado, recente, no qual incluiu 173 crianças e adolescentes, avaliou o uso de vitamina E e Metformina não demonstrando superioridade destes em relação ao placebo (ALKHOURI &

FELDSTEIN, 2012). Portanto, enquanto aguardam-se novos estudos farmacológicos, deve-se propor para a família e criança um programa de exercício físico e reeducação alimentar.

2. JUSTIFICATIVA

Pelo exposto, a DHGNA é uma doença evolutiva e potencialmente letal que tem sido reconhecida em pacientes pediátricos, embora os estudos sobre sua prevalência nesta faixa etária sejam escassos na literatura mundial e no Brasil. Sendo assim, analisar a prevalência local e os fatores que predispõem a DHGNA é justificável, pois parte dos casos pode evoluir posteriormente para cirrose. Desta forma, espera-se que o resultado deste estudo beneficie os pacientes através da prevalência e do conhecimento mais aprofundado sobre a DHGNA, assim favorecendo um melhor prognóstico no futuro.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Estimar a prevalência da doença hepática gordurosa não-alcoólica em crianças com obesidade.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar dados antropométricos relacionados com a prevalência da DHGNA;
- Identificar as variáveis dietéticas (tempo de aleitamento materno exclusivo, ingestão de lipídeos, fibras e outras) que possam estar associadas com a DHGNA;
- Reconhecer os fatores de risco associados com DHGNA.

4. REFERÊNCIAS

ABID, A. *et al.* Soft drink consumption is associated with fatty liver disease independent of metabolic syndrome. **J Hepatol**, 2009; 51: 918-924.

AKIRA, S.; TAKEDA, K.. Toll-like receptor signaling. **Nat Rev Immunol**. 2004, 4: 499-511.

ALAVIAN, S. M. *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease prevalence among school-aged children and adolescents in Iran and its association with biochemical and anthropometric measures. **Liver Int**. 2009 Feb., 29(2): 159-63.

ALBA, L. M.; LINDOR, K.. Review article: non-alcoholic fatty liver disease. **Aliment Pharmacol Ther**. 2003, 17: 977-86.

ALKHOURI, Naim; FELDSTEIN, A. E.. The TONIC Trial: A Step Forward in Treating Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Hepatology**. 2012 April, 55(4): 1292–1295.

ALISI, A. *et al.* Association between type two diabetes and non-alcoholic fatty liver disease in youth. **Ann Hepatol**. 2009; 8 Suppl 1: S44-S50.

ALISI, A.; CARSETTI, R.; NOBILI, V. Pathogen or damaged associated molecular patterns during non-alcoholic fatty liver disease development. **Hepatology**. 2011, 54: 1500–1502.

ALISI, A.; NOBILI, V. Non-alcoholic fatty liver disease in children now: lifestyle changes and pharmacologic treatments. **Nutrition**. 2012, 28: 722–726.

ANGULO, P.. Non alcoholic fatty liver disease. **N Engl J Med**. 2002; 346: 1221-31.

ANSELMO, M. A. C.. Antropometria: aspectos históricos e visão crítica. **Cadernos de Nutrição SBAN**. 1991, 3:11-25.

BACKHED, F. *et al.* Host-bacterial mutualism in the human intestine. **Science**. 2005, 307: 1915-20.

BACON, B. R. *et al.* Nonalcoholic steatohepatitis: an expanded clinical entity. **Gastroenterology**. 1994, 107: 1103-9.

BALDRIDGE, A. *et al.* Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study. **J Pediat**. 1995, 127: 700-4.

BARANOWSKI, T. *et al.* Accuracy of maternal dietary recall for preschool children. **J AM Diet Assoc.** 1991 Jun; 91(6): 669-74.

BARROS-FILHO, F. A. A.. Métodos de Avaliação Corporal em Crianças. In: BARBIERI, D.; PALMA, D. (editores). **Gastroenterologia e Nutrição**. São Paulo: Atheneu, 2001, p. 219-39.

BERENSON, G. S. *et al.* Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. Bogalusa Heart Study. **N Engl J Med.** 1998, 338: 1650-6.

BONOMO, M.. Como medir a ingestão alimentar. In: DUTRA DE OLIVEIRA, J. E. **Obesidade e anemia carencial na adolescência**. São Paulo: Instituto Danone, 2000.

CAPORASO, N. *et al.* Dietary approach in the prevention and treatment of NAFLD. **Frontiers Biosci.** 2012; 17: 2259-2268.

CAVANILLES WALKER, E. *et al.* Effectiveness of weight loss in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis in an obese adolescent. **An Pediatr (Barc)**. 2007; 66: 184-7.

CINTRA, I. P. *et al.* Métodos de Inquéritos Dietético. **Caderno de Nutrição**. SBAN. 1997; 13: 11-23

DAY, C. P.. Genes or environment to determine alcoholic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease. **Liver Int.** 2006; 26: 1021-1028.

DE FILIPPO, C. *et al.* Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. **Proc Natl Acad Sci USA.** 2010, 107: 14691-6.

EISENSTEIN, E.. Antropometria e Pediatria: Editorial. **J pediatr (Rio J.)** 1994; 70: 193-4.

FISBERG, M. (Org.). **Atualização em obesidade na infância e adolescência**. São Paulo: Atheneu, 2005.

FISBERG, M. *et al.* Hábitos alimentares na adolescência. **Pediatr Mod.** 2000, 36: 766-70.

FRISANCHO, A. R.. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutritional status. **Am J Clin Nutr.** 1974; 27(10): 1052-8.

GIORGIO, V. *et al.* Pediatric non alcoholic fatty liver disease: old and new concepts on development, progression, metabolic insight and potential treatment targets. **BMC Pediatrics**. 2013.

GALLI, C. *et al.* Docosahexaenoic acid supplementation decreases liver fat content in children with non-alcoholic fatty liver disease: double-blind randomized controlled clinical trial. **Arch Dis Child**. 2011, 96: 350–353.

GIBSON, R. S.. Anthropometric assessment of growth. In: **Principles of nutritional assessment**. Oxford University Press, 1990.

GUERRERO, R. *et al.* Ethnic differences in hepatic steatosis: an insulin resistance paradox? **Hepatology**. 2009; 49: 791–801.

HIGGINS, M. *et al.* 3rd. Hazards of obesity the Framingham experience. **Acta Med Scand Suppl**. 1988, 723: 23-26.

HE, S. *et al.* A sequence variation (I148M) in PNPLA3 associated with nonalcoholic fatty liver disease disrupts triglyceride hydrolysis. **J BiolChem**. 2009; 285: 6706–15.

IACONO, A. *et al.* Probiotics as an emerging therapeutic strategy to treat NAFLD: focus on molecular and biochemical mechanisms. **J Nutr Biochem**. 2011, 22: 699–711.

KATCH, F. I.; MCARDLE, W. D.. **Nutrição, Exercício e Saúde**. 4ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1996.

KIMM, S. Y.; OBARZANEK, E. Childhood obesity: a new pandemic of the new millennium. **Pediatrics**. 2002; 110: 1003-7.

KOTRONEN, A.; YKI-JÄRVINEN, H.. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. 2008; 28: 27-38.

LIN, Y. C. *et al.* A Common Variant in the PNPLA3 Gene is a Risk Factor for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Obese Taiwanese Children. **J Pediatr**. 2011; 158: 740–4.

LUDWIG, J., VIGGIANO, T.R., MCGILL, D.B., OH, B.J. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. **Mayo Clin Proc**, v 55, n 7, p 434-8, 1980

MAGER, D. R. *et al.* 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. **Nutri Clin Pract.** V. 28, N. 1, February 2013, p. 101-111.

MAKKONEN, J. *et al.* Genetic factors contribute to variation in serum alanine aminotransferase activity independent of obesity and alcohol: a study in monozygotic and dizygotic twins. **J Hepatol.** 2009;50:1035–42.

MARSHALL, JD, Hazlett CB.; Spady DW, Conger PR, Quinney HA. Validity of convenient indicators of obesity. **Hum Biol.** 1991 Apr; 63(2):137-53

MARTINEZ VIZCAINO, V. *et al.* Familial aggregation of cardiovascular disease risk factors: the Cuenca study. **Prev Med.** 1999, 28: 131-7.

MASTERTON, G. S.; PLEVRIS, J. N.; HAYES, P. C. Review article: omega-3 fatty acids as a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease. **Aliment Pharmacol Ther.** 2010, 31: 679–692.

MEDZHITOV, R.. Toll-like receptors and innate immunity. **Nat Rev Immunol.** 2001, 1: 135-45.

MIYAZAKI, Y. *et al.* Effect of pioglitazone on abdominal fat distribution and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. **J Clin Endocrinol Metab.** 2002, 87: 2784-2791.

MORAN, J. R. *et al.* Steatohepatitis in obese children: a cause of chronic liver dysfunction. **Am J Gastroenterol.** 1983, 78: 374-77.

NEUSCHWANDER-TETRI, B. A.; BACON, B. R.. Nonalcoholic steatohepatitis. **Med Clin North Am,** 1996; 80: 1147-66.

NEUSCHWANDER-TETRI, B. A.; CALDWELL, S. H.. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. **Hepatology.** 2003, 37: 1202-1219.

Lifestyle Intervention and Antioxidant Therapy in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized, Controlled Trial Valerio Nobili,1 Melania Manco,1 Rita Devito,2 Vincenzo Di Ciommo,3 Donatella Comparcola,1 Maria Rita Sartorelli,1 Fiorella Piemonte,4 Matilde Marcellini,1 and Paul Angulo5, **HEPATOLOGY**, July 2008

NOBILI, V. Metformin use in children with nonalcoholic fatty liver disease: An open-label, 24-month, observational pilot study. **Clinical Therapeutics.** V. 30, Issue 6, Pages 1168-1176, June 2008.

NOBILI, V. *et al.* Elevated serum ALT in children presenting to the emergency unit: Relationship with NAFLD. **Dig Liver Dis.** 2009, 41(10): 749–752.

NOBILI, V.; DAY, C.. Childhood NAFLD: a ticking time-bomb? *Gut*. 2009, 58(11): 1442. [PubMed: 19834114]

Arch Dis Child 2011;96:4 350-353 Published Online First:12 January 2011
 Docosahexaenoic acid supplementation decreases liver fat content in children with non-alcoholic fatty liver disease: double-blind randomised controlled clinical trial. Nobili V, Bedogni G, Alisi A, Pietrobbattista A, Risé P, Galli C, Agostoni C.

OKOLO, P.; DIEHL, A. M.. Nonalcoholic steatohepatitis and focal fatty liver. In: **Sleisenger and Fordtran gastroenterology and liver disease**. 6th edition. Philadelphia: Saunders; 1998.

PADILHA, P. C. *et al*. Prevalência de doença hepática não-alcoólica em crianças e adolescentes obesos: uma revisão sistemática. **Rev Paul Pediatr**. 2010, 28(4): 387-93.

PAPANDREOU, D.; ROUSSO, I.; MAVROMICHALIS, I.. Update on non-alcoholic fatty liver disease in children. **Clin Nutr**. 2007, 26: 409-15.

PAPANDREOUA, D. *et al*. Are saturated fatty acids and insulin resistance associated with fatty liver in obese children? **Clinical Nutrition**, 2008, 27, 233e240.

PATTON, H. M. *et al*. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**, 2006; 43: 413-427.

POF – Pesquisas de Orçamentos Familiares 2008 - 2009 - **Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil**. 2010.

RASHID, M.; ROBERTS, E. A.. Nonalcoholic steatohepatitis in children. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. 2000, 30: 48-53.

RODRÍGUEZ, G. *et al*. Is liver transaminases assessment an appropriate tool for the screening of non-alcoholic fatty liver disease in at risk obese children and adolescents. **Nutr Hosp**. 2010, 25: 712–717.

ROLLAND-CACHERA, M. F.. Body composition during adolescence: methods, limitations and determinants. **Horm Res**. 1993; 39 (suppl 3): 25-40.

ROMEO, S. *et al*. Genetic variation in PNPLA3 confers susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease. **Nat Genet**. 2008; 40: 1461–5.

- SAADEH, S.; YOUNOSSI, Z. M.. The spectrum of nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to nonalcoholic steatohepatitis. **Cleve Clin J Med**. 2000, 67: 96-7, 101-4.
- SAMUEL, B. S. *et al*. Effects of the gut microbiota on host adiposity are modulated by the short-chain fatty-acid binding G protein-coupled receptor, Gpr41. **Proc Natl Acad Sci USA**. 2008, 105: 16767-72.
- SANTORO, N. *et al*. A common variant in the patatin-like phospholipase 3 gene (PNPLA3) is associated with fatty liver disease in obese children and adolescents. **Hepatology**. 2010; 52: 1189–82.
- SATHYA, P.; MARTIN, S.; ALVAREZ, F.. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in children. **Curr Opin Pediatr**. 2002; 14: 593-600.
- SCHIFF, E. R.; SORRELL, M.; MACADDREY, W. Liver disease in infancy and childhood. In: **Schiff's diseases of the liver**. 8th edition. V. 2. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999.
- SCHWIMMER, J. B. *et al*. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. **J Pediatr**. 2003; 143: 500-5.
- SCHWIMMER, J. B. *et al*. Heritability of nonalcoholic fatty liver disease. **Gastroenterology**. 2009; 136: 1585–92.
- SENN, J. J.. Toll-like receptor-2 is essential for the development of palmitate-induced insulin resistance in myotubes. **J Biol Chem**. 2006, 281: 26865-75.
- SHAI, I. *et al*. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. **N Engl J Med**. 2008; 359 (3): 229-241.
- SHANNON, A. *et al*. Ultrasonographic quantitative estimation of hepatic steatosis in children with NAFLD. **J Pediatr Gastroenterol Nutr**. 2011, 53: 190-5.
- SIGULEM, D.M. *et al*. Diagnosis of child and adolescent nutritional status. **J. Pediatric (Rio J.)** 2000 Nov; 76 Suppl 3:S275-84.
- SÖDERBERG, C. *et al*. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up. **Hepatology**. 2010; 51: 595-602.
- Hepatology**. 2010 Sep;52(3):904-12. doi: 10.1002/hep.23768. PNPLA3 variants specifically confer increased risk for histologic nonalcoholic fatty liver disease but not metabolic disease. Speliotes EK, Butler JL, Palmer CD, Voight BF; GIANT Consortium; MIGen Consortium; NASH CRN, Hirschhorn JN.
- TAPPY, L. *et al*. Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions. **Nutrition**, 2010; 26: 1044-1049.

TIAN, C. *et al.* Variant in PNPLA3 is associated with alcoholic liver disease. **Nat Genet.** 2009; 42: 21–3.

TINIAKOS, D. G.; VOS, M. B.; BRUNT, E. M.. Nonalcoholic fatty liver disease: pathology and pathogenesis. **Annu Rev Pathol.** 2010; 5: 145-171.

TOMINAGATA, K. *et al.* Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity: an epidemiological ultrasonographic survey. **Dig Dis Sci.** 1995; 40: 2002-9.

TORRES, D. M.; HARRISON, S. A.. Diagnosis and therapy of nonalcoholic steatohepatitis. **Gastroenterology.** 2008, 134: 1682-98.

TURNBAUGH, P. J. *et al.* A core gut micro-biome in obese and lean twins. **Nature.** 2009, 457: 480-4.

VAJRO, P. *et al.* Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: position paper of the ESPGHAN Hepatology Committee. **J Pediatr Gastroenterol Nutr.** 2012, 54: 700-13.

VALENTI, L. *et al.* Beta-globin mutations are associated with parenchymal siderosis and fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. **J Hepatol.** 2010; 53: 927–33

Valenti L, Alisi A, Galmozzi E, et al. I148M patatin-like phospholipase domain-containing 3 gene variant and severity of pediatric nonalcoholic fatty liver Disease. **Hepatology.** 2010;52:1274–80.

Valenti L, Al-Serri A, Daly AK, et al. Homozygosity for the PNPLA3 / adiponutrin I148M polymorphism influences liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. **Hepatology.** 2010;51:1209–17. [[PubMed](#)]

VASCONCELLOS, F. A. G.. Tendências históricas dos estudos dietéticos no Brasil. **História, Ciências, Saúde - Manguinhos**, Jan./ Mar. 2007.

_____. Os Arquivos Brasileiros de Nutrição: uma revisão sobre produção científica em nutrição no Brasil (1944 a 1968). **Cadernos de Saúde Pública.** 1999, V. 15: 303-16.

VASCONCELOS, M. Caracterização geral e principais aspectos metodológicos do ENDEF In: **Consumo alimentar: grandes bases de informação.** São Paulo: Instituto Danone, 2000.

VELAYUDHAM, A. *et al.* VSL#3 probiotic treatment attenuates fibrosis without changes in steatohepatitis in a diet-induced nonalcoholic steatohepatitis model in mice. **Hepatology.** 2009, 49: 989-97.

YKI-JÄRVINEN, H.. Nutritional modulation of nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: human data. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, 2010; 13: 709-714.

WHO – World Health Organization. **Obesity preventing and managing the Global Epidemic**: Report of a WHO Consultation of Obesity. Geneva, WHO/NUT/NCD, 1998.

_____. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. WHO Technical Report Series 854. Geneva: WHO, 1995.

WIECKOWSKA, A.; MCCULLOUGH, A. J.; FELDSTEIN, A. E.. Noninvasive diagnosis and monitoring of nonalcoholic steatohepatitis: present and future. **Hepatology**. 2007, 46(2): 582–9. [PubMed: 17661414]

WIECKOWSKA, A.; FELDSTEIN, A. E. Diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease: invasive versus noninvasive. **Semin Liver Dis**. 2008, 28(4): 386–95.

PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO PARA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA (DHGNA) EM CRIANÇAS OBESAS

Deise Rosa Félix¹, Fabiola Costenaro², Catarina Bertaso Andreatta Gottschall³, Gabriela Perdomo Coral¹

Resumo: A obesidade na infância tem aumentado progressivamente e, associada a esta, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) tem sido frequentemente diagnosticada nesta faixa etária. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência da DHGNA em crianças obesas e analisar os fatores associados a este diagnóstico. Material e método: estudo transversal prospectivo com crianças obesas sem evidência de hepatopatia, encaminhadas do ambulatório de endocrinologia. Foi aplicado um questionário sobre hábitos alimentares, atividades regulares como, por exemplo, horas brincando e estudando, horas de sono, tabagismo na gestação, tabagismo na residência, tempo de aleitamento materno e fatores de risco para DHGNA nos familiares. Além disso, foram realizados dois recordatórios alimentares. Foram realizadas medidas antropométricas, exames bioquímicos e ultrassonografia abdominal. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Irmandade Santa Casa de Porto Alegre. O nível de significância estatística considerado foi de 5%. Resultados: foram avaliados 39 pacientes, dos quais 8 (20,5%) tiveram o diagnóstico de DHGNA. O gênero masculino foi o mais prevalente: 87,5% (7). Em análise bivariada houve associação entre as seguintes variáveis e o desfecho: gênero, idade, consumo inadequado de hidratos de carbono, peso, circunferência do braço, da cintura e do quadril, alteração nos exames bioquímicos AST, ALT e GGT, horas de sono e a não realização de atividade física. Após regressão logística, os fatores preditivos independentemente associados com a presença de DHGNA foram o gênero masculino (OR: 1,62; IC95%: 1,08 – 2,44; p=0,038); a não realização de atividade física (OR: 3,35; IC95%: 1,97 – 0,006; p=0,006); a alteração da enzima GGT (OR: 3,07; IC95%: 1,03 – 9,11; p=0,10); e o consumo inadequado de hidratos de carbono na dieta (OR: 2,17; IC95%: 1,05 – 6,82; p=0,038). Conclusão: a prevalência de DHGNA nas crianças obesas é alta e encontra-se associada com múltiplos fatores de riscos: gênero, hábitos alimentares, prática de exercício físico e alterações bioquímicas.

Palavras-chave: Obesidade. DHGNA. Crianças

1 INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, a prevalência de obesidade infantil tem aumentado de forma significativa, sendo considerada um dos principais problemas de saúde pública e uma epidemia global¹. Estudos apontam que a obesidade infantil é um importante preditor de obesidade na vida adulta e de várias comorbidades, destacando-se, atualmente, a doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA).^{1,2}

A DHGNA tem sido a causa mais comum de doença hepática crônica em pediatria. Ela representa um espectro de alterações hepáticas decorrentes do acúmulo de gordura, que

¹ Programa de Pós-Graduação em Medicina: Hepatologia, UFCSPA, Porto Alegre

² Hospital da Criança Santo Antônio de Porto Alegre

³ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

compreende desde a esteatose simples até a esteato-hepatite, com diferentes graus de inflamação. Em alguns casos, a doença causa fibrose, podendo progredir para cirrose e, aumentando, assim, a morbidade e mortalidade relacionadas à doença.³

O padrão-ouro para o diagnóstico da DHGNA é a biópsia hepática; contudo, devido à dificuldade de execução e ao risco de complicações, métodos indiretos, como exames de imagem e laboratoriais, associados à história e a exame clínico, têm sido amplamente utilizados em crianças e adolescentes.⁴

Na literatura, existe uma grande variação da prevalência da DHGNA na população pediátrica. Em 2010, em uma metanálise com 14 artigos, a prevalência variou de 3.0% a 60.3%. Os autores chamam atenção para o fato de que a importante diferença entre as prevalências possivelmente esteja associada ao método diagnóstico utilizado.⁵

Em virtude dos dados expostos, fica clara a importância de verificar a prevalência e os fatores de riscos da DHGNA no grupo da pediatria. Isto porque, no Brasil, ainda há poucas referências a respeito.^{6,7}

O presente estudo tem como objetivo descrever a prevalência de DHGNA em crianças obesas e os principais fatores associados.

2 METODOLOGIA

Para a obtenção dos dados encontrados nesta pesquisa, fez-se um estudo transversal prospectivo, avaliando pacientes provenientes do ambulatório de endocrinologia do Hospital Santo Antônio de Porto Alegre, no período de junho de 2010 a abril de 2013. Aqueles que tinham diagnóstico de obesidade eram convidados a participar do estudo, recebendo uma explicação detalhada, assim como, sendo entregue ao responsável um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (anexo 1), documento em que demonstravam estar cientes de que as crianças participariam da pesquisa, assinando-o. Foram excluídos pacientes com outras doenças hepáticas, doenças genéticas ou imunodeficiências e, aqueles que utilizavam medicamentos hepatotóxicos. Também foram excluídos da análise os pacientes que não completaram a avaliação laboratorial e ecográfica.

Inicialmente, foi preenchido um questionário (anexo 2) em que o entrevistador fez perguntas ao paciente ou responsável. Foi questionado sobre os antecedentes alimentares (aleitamento materno exclusivo e data da introdução de alimentos sólidos) e sobre o histórico familiar de doenças relacionada ao risco de DHGNA (diabete melito, obesidade, hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular e dislipidemia). Além disso, o hábito do tabagismo

entre os moradores da residência da criança, a escolaridade dos pais e o tabagismo na gestação foram igualmente questionados.

As ações rotineiras referentes ao dia anterior do sujeito pesquisado (horas de sono durante o dia e durante a noite; horas de brincadeiras, horas de estudo e tempo assistindo televisão) e a realização de atividade física regular também foram questionadas. A mãe ou responsável, através de uma análise subjetiva, também informou sua percepção sobre o filho, se o considerava: calmo, ativo, agitado ou muito agitado.

Com relação à alimentação, foi questionada a quantidade de ingestão de frutas, de verduras, de guloseimas e de água por dia; também foram registrados dois inquéritos recordatórios de 24 horas (anexo 3) em dias alternados (um durante a semana e outro no final de semana) para ser calculada a variação intraindividual no consumo de nutrientes. As porções consumidas pelos pacientes foram observadas com o auxílio de um álbum de fotos de utensílios e alimentos, elaborados especialmente para a pesquisa. Para obtenção do cálculo dos dados dietéticos foi utilizado o Programa de Apoio à Nutrição *Diet Win* e tabelas de composição química dos alimentos⁸, incluindo a tabela brasileira de composição de alimentos⁹ além das informações obtidas em rótulos e contato com indústrias de alimentos. Para as análises, foram usados os valores médios de consumo alimentar, obtidos por meio dos dois inquéritos.

Para mensuração do peso, os pacientes foram pesados em balança eletrônica marca Toledo®, com capacidade de 120Kg e precisão de 100g, sem sapatos e com roupas leves, como calção para os meninos e *shorts* e camisetas para as meninas, conforme procedimentos internacionais aceitos. A estatura foi medida por meio de um estadiômetro marca Seca® com precisão de 0,01cm, fixado na parede lisa, com o paciente em posição vertical, ereto, com os pés paralelos e calcanhares, ombros e nádegas encostados na parede. O diagnóstico de obesidade foi obtido a partir dos dados de peso e altura, com os quais foi calculado o índice de massa corporal através da fórmula $IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$ e das curvas de percentis elaboradas pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), do ano 2000 e preconizadas pela Organização Mundial da Saúde, sendo o diagnóstico de obesidade estabelecido quando o IMC for \geq ao percentil 95.

Para a obtenção dos dados antropométricos, como a circunferência da cintura e do quadril, o paciente foi medido através de uma fita métrica, não elástica com 7cm de largura. O perímetro da cintura foi medido com fita ao nível do ponto mais estreito do tronco, e o do quadril na região central das nádegas. Tanto a dobra cutânea tricípital como a subescapular foram medidas com os pacientes em posição ereta e os braços pendentes naturalmente; as

duas dobras foram medidas no lado direito, em triplicata, para o cálculo da média. A dobra tricipital foi medida no ponto médio do braço entre o ponto acromial da escápula e o olecrano da ulna. A dobra subescapular foi medida num ponto localizado imediatamente abaixo do ângulo inferior da escápula direita.

Todas as entrevistas e o exame físico foram realizados por um único pesquisador.

Os pacientes foram orientados à coleta das seguintes análises plasmáticas (em jejum noturno de 12 horas): aminotransferases (AST e ALT), fosfatase alcalina (FA), gama-glutamiltanspeptidase (GGT), colesterol total, HDL, LDL, triglicérides, ferritina e glicemia. Foi realizada a ultrassonografia de abdômen superior, para diagnóstico da presença de esteatose hepática quando houvesse aumento difuso da ecogenicidade.

O diagnóstico de DHGNA foi estabelecido quando houve presença de esteatose hepática na ultrassonografia abdominal associado ou não às alterações nas aminotransferases e/ou GGT.

Para controle de qualidade, o banco foi digitado em duplicidade e foi realizada confirmação dos dados coletados por meio de ligações telefônicas em 20% da amostra. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética do Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia sob o nº 154/010.

A análise estatística dos dados foi realizada utilizando o software SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 17.0. As variáveis quantitativas foram descritas através de média e desvio padrão (distribuição simétrica) ou mediana e amplitude interquartílica (distribuição assimétrica). As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas e relativas. Para comparar médias foi utilizado o teste *t-Student* e em caso de assimetria foi utilizado o teste de *Mann-Whitney*. Para avaliar a associação entre as variáveis categóricas, foi aplicado o teste Exato de Fisher. Foi utilizada a regressão logística binária, pelo modelo Backward, para análise da estimativa da razão de chances (OR) dos fatores associados ao diagnóstico de DHGNA. O nível de significância estatística considerado foi de 5%.

3 RESULTADOS

Foram, inicialmente, avaliados 55 pacientes obesos, no entanto 16 casos foram excluídos devido a não realização da ultrassonografia abdominal. A amostra final foi constituída de 39 pacientes. Dentre estes, a prevalência da DHGNA foi de 20,5% (8).

A média da idade dos pacientes foi de $8,8 \pm 2,5$, e a mediana de 9 (3-14). A distribuição entre os gêneros foi similar: gênero feminino 56,4% (22) e gênero masculino

43,6% (17). Quanto ao peso, a média e desvio padrão foram respectivamente $54,4 \pm 18,4$ Kg; a mediana foi 50,3 e a amplitude 21,4 a 100,0 Kg.

Entre os 39 pacientes avaliados 81,1% (30) não completaram o aleitamento materno exclusivo até o 6º mês de vida, 79,5% (31) consumiam guloseimas diariamente, 41,0 % (16) não consumiam qualquer tipo de fruta por dia e 48,7% (19) não consumiam qualquer tipo de verdura.

O consumo médio de água/dia foi de $943,2 \pm 646,1$ ml. A realização de 5 ou mais refeições por dia foi relatada em apenas 28,2% dos pacientes (11). O consumo inadequado de fibras, por sua vez, foi encontrado em 74,4% (29). Todos os pacientes apresentaram um consumo inadequado de calorias dia, sendo a média de consumo: $2831,0 \pm 725,5$ e a mediana: 2726 (1713 – 4486). Estes dados encontram-se na Tabela 1. Observa-se que não houve correlação entre estas variáveis e o desfecho em estudo.

Tabela 1: Relação entre o padrão alimentar e a presença da DHGNA.

Variáveis	Total (n=39) *	DHGNA **		p(value)
		Presente (n=8)	Ausente (n=31)	
ALEITAMENTO MATERNO				
Sim	7 (18,9%)	2 (25,0%)	5 (71,2%)	0,631¶
Não	30 (81,1%)	6 (75,0%)	24 (82,8%)	
GULOSEIMA DIARIAMENTE				
Sim	31 (79,5%)	6 (75,0%)	25 (80,6%)	0,658¶
Não	8 (26,5%)	2 (25,0%)	6 (19,4%)	
FRUTA DIARIAMENTE				
SIM	23 (59,0%)	4 (50,0%)	19 (61,3%)	0,694¶
NÃO	16 (41,0%)	4 (50,0%)	12 (38,7%)	
VERDURA DIARIAMENTE				
SIM	20 (51,3%)	5 (62,5%)	15 (48,4%)	0,695¶
NÃO	19 (48,7%)	3 (37,5%)	16 (51,6%)	
CONSUMO DE ÁGUA				
Média±desvio padrão	943,2 ± 646,1	1300,0 ± 1050,3	860,0 ± 502,1	0,505
Mediana (Amplitude)	800 (200-3000)	1000 (200-3000)	700 (200-2000)	
MAIS DE 5 REFEIÇÕES				
SIM	11 (28,2%)	3 (37,5%)	8 (25,8%)	0,663¶
NÃO	28 (71,8%)	5 (62,5%)	23 (74,2%)	
FIBRAS ADEQUADA				
SIM	10 (25,6%)	2 (25,0%)	8 (25,8%)	1,000
NÃO	29 (74,4%)	6 (75,0%)	23 (74,2%)	
VALOR ENERGETICO TOTAL				

Média±desvio padrão	2831,0±725,5	2838,5±658,9	2829,0±751,93	1,000
Mediana (Amplitude)	2726(1713-4486)	2763,5(1953-3798)	2726(1713-4486)	

* Valores apresentados da forma n(%) com percentual obtido sobre o total da amostra; ** Valores apresentados da forma n(%) com percentual obtido sobre o total de cada categoria da DGNA; †: Teste Exato de Fisher para grupos independentes assumindo igualdade de variâncias.

As variáveis associadas ao desfecho DHGNA encontram-se na Tabela 2. Observa-se uma associação com o gênero masculino, sendo encontrado em 87,5% (7) dos casos ($p=0.013$). Quanto à idade, a média e mediana foi estatisticamente superior naqueles com a doença. Os exames bioquímicos: AST, ALT e GGT também foram associados à esteatose; em todos os casos em que estas enzimas estiveram alteradas havia esteatose na ultrassonografia.

Embora todas as crianças fossem obesas, a média do peso foi $72,2 \pm 18,6$ naquelas com DHGNA, enquanto que, nas sem doença, foi $49,9 \pm 15,7$ ($p=0,001$). A circunferência da cintura, da mesma forma, mostrou-se superior nos pacientes com a doença em relação aqueles sem a doença: $102,7 \pm 13,2$ e $86,0 \pm 11,1$ respectivamente, ($p=0.001$). A circunferência do braço e do quadril também foram superiores naquelas com a doença, como se observa na Tabela 2.

A atividade física era praticada em 12,5% dos pacientes com DHGNA e em 43,3% daqueles sem doença ($p=0,108$). O tempo médio de horas de sono à noite foi inferior naqueles com esteatose em relação aos sem a doença, $8,2 \pm 1,4$ e $9,2 \pm 1,1$ ($p=0.049$). Outra variável associada ao desfecho em análise bivariada foi o consumo de hidratos de carbono, o qual foi adequado em 90,3% daqueles sem a doença, comparados a 62,5% de consumo adequado nos com a DHGNA ($p=0,088$).

No que se refere às variáveis: tabagismo durante a gestação, tabagismo entre moradores da residência da criança, escolaridade do pai e mãe, horas de brincadeiras dentro e fora de casa, horas de estudo, horas de sono durante o dia, tempo assistindo televisão e análise subjetiva de como a mãe ou responsável considerava o filho (calmo, ativo, agitado ou muito agitado), não houve diferença estatística em relação ao desfecho. Da mesma forma, não houve diferença quando se comparou os seguintes exames bioquímicos e a presença de DHGNA: colesterol total, HDL, LDL, triglicérides, ferritina e glicemia. Também não se observou associação entre as dobras cutânea tricípital e a subescapular em relação ao desfecho.

Quando se analisou a presença de doenças relacionada ao risco de DHGNA na família, foi identificada diabetes melito em 54,1%, obesidade em 78,4%, hipertensão arterial sistêmica

em 86,5%, doença cardiovascular em 62,2% e dislipidemia em 77,8%. Não houve relação entre estas variáveis e o diagnóstico de DHGNA.

Tabela 2: Variáveis associadas à DHGNA em análise bivariada.

Variáveis	Total (n=39) *	DHGNA**		p(valor)
		Presente (n=8)	Ausente (n=31)	
SEXO				
Feminino	22(56,4%)	1 (12,5%)	21 (67,7%)	0,013¶
Masculino	17 (43,6%)	7 (87,5%)	10 (32,3%)	
IDADE				
Média±desvio padrão	8,8 ± 2,5	10,6 ± 2,6	8,3 ± 2,4	0,023£
Mediana (Amplitude)	9 (3-14)	11 (6-14)	8 (3-12)	
AST				
Normal	34 (94%)	6 (75%)	28 (100%)	0,044¶
Alterado	2 (5,6%)	2 (25%)	0 (0,0%)	
ALT*				
Normal	32 (88,9%)	4 (50%)	28 (100%)	0,001¶
Alterado	4 (11,1%)	4 (50%)	0 (0,0%)	
GGT				
Normal	29 (93,5%)	6 (75%)	23 (100%)	0,060¶
Alterado	2 (6,5%)	2 (25%)	0 (0%)	
PESO				
Média±desvio padrão	54,4 ± 18,4	72,2 ± 18,6	49,9 ± 15,7	0,001£
Mediana (Amplitude)	50,3 (21,4-100)	73,4 (41-100)	47,5 (21,4-93)	
CIR. BRAÇO				
Média±desvio padrão	29,6 ± 5,3	33,1 ± 6,2	28,7 ± 4,8	0,041£
Mediana (Amplitude)	29,5 (21-48)	30,5 (29-48)	29 (21-41)	
CINTURA				
Média±desvio padrão	89,5 ± 13,5	102,7 ± 13,2	86,0 ± 11,1	0,001£
Mediana (Amplitude)	87 (62-124)	100,5 (84-124)	86 (62-115)	
QUADRIL				
Média±desvio padrão	91,5±12,2	99,6 ± 10,0	89,3 ± 11,9	0,032£
Mediana (Amplitude)	90 (67-120)	100,5 (83-112)	90 (67-120)	
ATIVIDADE FISICA				
SIM	14 (36,8%)	1 (12,5%)	13 (43,3%)	0,108¶
NÃO	24 (63,2%)	7 (87,5%)	17 (56,7%)	
HORAS DE SONO A NOITE				
Média±desvio padrão	9,04 ± 1,2	8,2 ± 1,4	9,2 ± 1,1	0,049£
Mediana (Amplitude)	6 (6-12)	8 (6-11)	9 (7-12)	
% HC NA DIETA				
Normal	33 (84,6%)	5 (62,5%)	28 (90,3%)	0,088¶
Alterado	6 (15,4%)	3 (9,7%)	3 (9,7%)	

* Valores apresentados da forma n(%) com percentual obtido sobre o total da amostra; ** Valores apresentados da forma n(%) com percentual obtido sobre o total de cada categoria da DHGNA; ¶: Teste Exato de Fisher; £: Teste t-Student para grupos independentes assumindo igualdade de variâncias;

Demonstra-se, na Tabela 3, após regressão logística, que os fatores preditivos independentemente associados à presença de DHGNA foram o sexo masculino (OR: 1,62; IC95%: 1,08 – 2,44; p=0,038); a não realização de atividade física (OR: 3,35; IC95%:1,97 – 0,006; p=0,006); a alteração da enzima GGT (OR: 3,07; IC95%: 1,03 – 9,11; p=0,10); e o percentual aumentado de hidratos de carbono na dieta (OR: 2,17; IC95%: 1,05 – 6,82; p=0,038).

Tabela 3: Estimativa de risco para DHGNA a partir do modelo de Regressão Logística binária, segundo variáveis elencadas como preditores – Modelo *Bacward condicional*

Fatores preditivos para DHGNA (1)	Razão de chances a		
	OR	IC95%	P
Genero			
Masculino	1,62	1,08-2,44	0,038
Atividade física			
Não	3,35	1,97-11,76	0,006
GGT			
Alterado	3,07	1,03-9,11	0,010
%HC			
Alterado	2,17	1,05-6,82	0,038

(1) Pseudo-R²=0,431; “-2 log Likelihood=88,254; Hosmer and Lemeshow (p=0,688); Qui-quadrado de Pearson ($\chi^2=28,859$; p<0,001). Ajustado para faixa etária.¹⁰

4 DISCUSSÃO

A prevalência da DHGNA na faixa etária pediátrica é estimada em 3% a 10% da população. No entanto, a prevalência em crianças obesas pode chegar a 80%.¹¹ Estima-se que este percentual seja influenciado pelas características da população, especialmente hábitos de vida, bem como o método de diagnóstico usado para detectá-la. Por outro lado, apesar da diversidade de critérios diagnósticos utilizados nos estudos de base populacional, a obesidade é o principal fator de risco para DHGNA na pediatria.¹²

Embora a biópsia hepática seja o padrão ouro para o diagnóstico da doença, sua utilização é limitada pelos riscos inerentes ao procedimento. No presente estudo, o método

utilizado para o diagnóstico de DHGNA foi a presença de esteatose na ultrassonografia, demonstrando uma prevalência de 20,5%; ressalve-se que o critério de inclusão do estudo era a presença de obesidade.

Schwimmer et al ¹³, demonstram que a DHGNA é mais comum em meninos do que em meninas, numa proporção de 2:1. Na presente casuística, a diferença entre os gêneros foi ainda maior, demonstrando que em 87,5% este diagnóstico esteve relacionado ao gênero masculino. Postula-se que os estrogênios possam ser potencialmente protetores para a doença hepática; de forma contrária, os andrógenos talvez possam agravar a doença ^{14, 15}

Com relação à alimentação, estudo analisando 43 adolescentes demonstrou que o consumo de hidratos de carbono, proteínas, e colesterol foi maior nos pacientes com a DHGNA. Por outro lado, não houve diferença significativa quanto ao consumo de lipídeos entre os dois grupos, mas foi observada uma relação positiva entre obesidade visceral e consumo de lipídeos em pacientes com esteato-hepatite não alcoólica. ¹⁶

Com relação ao consumo de calorias, no presente estudo não houve associação entre o valor energético total e a presença de esteatose hepática, embora o consumo médio tenha sido próximo a três mil calorias dia. Destaca-se que todas as crianças da amostra eram obesas. A ausência de associação entre o consumo calórico e a presença de DHGNA também foi demonstrada em outros estudos. ^{16, 17}

O consumo aumentado de hidratos de carbono representou um risco 2,17 maior para a ocorrência de DHGNA na presente casuística. Este achado não foi observado em alguns estudos ^{16,17}; porém, em concordância com o nosso, Papandreou D et al., relata que o total de ingestão de hidratos de carbono foi significativamente superior em indivíduos com DHGNA ($288,8 \pm 70,6$ g) em comparação com os indivíduos sem DHGNA ($244,5 \pm 67,5$ g), ($P < 0,001$). ¹⁸

Com relação à ingestão de frutas, Hattar, e colaboradores avaliaram 57 indivíduos na faixa etária de 8 a 16 anos, categorizados em três grupos: um com DHGNA (20 pacientes), outro com obesidade (20 pacientes) e dezessete indivíduos com peso normal. Este estudo demonstrou que os pacientes com DHGNA consumiam menos frutas quando comparado com os outros grupos; apenas 25% de indivíduos do primeiro grupo consumiam ≥ 1 fruta por dia em comparação com 45 % e 64,7 % dos grupos de obesidade e peso normal ¹⁹ Na presente casuística não houve relação entre a ingestão insuficiente de frutas, ou de verduras com a DHGNA.

No presente estudo avaliamos a influência do tabagismo passivo e do tabagismo durante a gestação, sem encontrarmos associação significativa, embora o número de fumantes

da amostra seja pequeno. Por outro lado, estudo avaliando 8.580 indivíduos (2.691 homens) com idade superior a 40 anos, demonstrou que a prevalência de esteatose hepática foi de 29,4% em não-fumantes, 34,2 % em ex-fumantes, 27,8 % em fumantes leves (< 20 cigarros / dia), 30,8% em fumantes moderados (20-39 cigarros / dia) e 43,5% em fumantes pesados (\geq 40 cigarros / dia). Neste estudo, tabagismo ativo e IMC aumentado exerceram um efeito sinérgico sobre o risco de DHGNA. Nas mulheres, o tabagismo passivo foi associado a um aumento de 25 % no risco de esteatose hepática.²⁰

No presente estudo, a relação entre aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida não se correlacionou com o desfecho esteatose hepática, porém nesta casuística constituída somente de crianças obesas chama atenção o fato de aproximadamente 80% delas não terem recebido aleitamento materno exclusivo até o sexto mês. No estudo de Novili V et al foram incluídos 191 indivíduos entre 3 a 18 anos de idade, sendo observado um menor risco de esteato-hepatite não alcoólica e de fibrose naqueles em que foi realizado aleitamento materno, demonstrando além disso, que este risco diminuía a cada mês de incremento na amamentação.²¹

Com relação às alterações bioquímicas, com frequência há aumento das transaminases e da GGT. Alguns estudos sugerem que a elevação da AST da ALT em pacientes obesos pode predizer a presença da doença, apesar dos níveis das transaminases séricas, por vezes, manterem-se dentro de uma faixa normal mesmo com a presença da DHGNA. A fosfatase alcalina e a GGT também podem estar alteradas.²

No presente estudo, em todos os casos em que as transaminases estiveram elevadas foi demonstrado esteatose à ecografia; no entanto após análise por regressão logística apenas a alteração de GGT esteve associada ao desfecho DHGNA. É possível que o tamanho da amostra tenha influenciado este achado.

Com relação ao peso e às variáveis antropométricas, o estudo de Papandreou e colaboradores, avaliando 82 pacientes de 8 a 15 anos, demonstrou uma forte associação entre o IMC e circunferência da cintura com o diagnóstico de DHGNA. Além disso, os níveis foram superiores nas crianças com doença grave ($37,2 \pm 6,2$ kg/m² e $102,9 \pm 14,0$ cm) em comparação àquelas com DHGNA leve ($26,6 \pm 3,3$ kg/m² e $86,1 \pm 9,9$ cm)¹⁸

Na presente casuística, embora todos os pacientes tivessem diagnóstico de obesidade, a média e a mediana do peso foram superiores nos pacientes com o diagnóstico de DHGNA em análise bivariada, assim como a média da circunferência da cintura, do quadril e do braço. Por outro lado, a medida das dobras tricipital e subescapular não foram associadas ao desfecho no presente estudo.

Com relação à duração do sono e o diagnóstico de DHGNA, Kim e colaboradores²² avaliaram a duração do sono e sua qualidade usando o Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh em 69.463 trabalhadores de meia idade e seus cônjuges. A presença de esteatose hepática foi associada a uma duração de sono inferior ou igual a 5 h nas mulheres e a má qualidade do sono em homens e mulheres avaliados. De forma semelhante, nosso estudo em crianças demonstrou uma associação entre o tempo médio de sono e o risco aumentado de DHGNA em análise bivariada.

Quanto à atividade física, tem sido demonstrado que esta tem um efeito protetor sobre a ocorrência da DHGNA; no presente estudo, as crianças que não faziam atividade física apresentaram um risco 3.35 vezes maior de ter esteatose hepática quando comparadas àquelas que praticavam exercício físico. Estudo recente avaliando três grupos (eutróficos, obesos e crianças com DHGNA) demonstrou que a média do escore de atividade física foi mais baixa no grupo DHGNA em comparação aos demais grupos, mas a pontuação média referente ao sedentarismo não foi significativamente diferente.¹⁹

Em conclusão, constatamos que a DHGNA na população pediátrica com o diagnóstico de obesidade é significativa, estando associada em nosso estudo com múltiplos fatores associados: gênero, alterações bioquímicas, alimentares e sedentarismo. Assim ressaltamos a importância de assistência a nível primária e de rastreamento destes pacientes para diagnosticar a doença e intervir nos possíveis fatores de riscos. Ressalta-se a importância de novos estudos neste campo de pesquisa.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1 MATHUR P, DAS MK, ARORA NK. *Non-alcoholic fatty liver disease and childhood obesity*. Indian J Pediatr 2007; 74:401-7.
- 2 PAPANDREOU D, ROUSSO I, MAVROMICHALIS I. *Update on non-alcoholic fatty liver disease in children*. Clin Nutr 2007; 26:409-15.
- 3 CHALASANI N, YOUNOSSI Z, LAVINE JE, DIEHL AM, BRUNT EM, CUSI K, CHARLTON M, SANYAL AJ: *American Gastroenterological Association; American Association for the Study of Liver Diseases; American College of Gastroenterology: The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology*. Gastroenterology 2012; 142:1592-1609.
- 4 SATHYA P, MARTIN S, ALVAREZ F. *NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD) in children*. Curr Opin Pediatr 2002; 14:593-600.
- 5 PATRICIA C P, HÉLIO F DA R, NAYLOR A, WILZA A F. PERES. REV PAUL PEDIATR. *Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents: a systematic review 2010*; 28(4):387-93.
- 6 DÂMASO AR, TOCK L, TUFIK S, PRADO WL, STELLA SG, FISBERG M *ET AL*. *Tratamento multidisciplinar reduz o tecido adiposo visceral, leptina, grelina e a prevalência de esteatose hepática não alcoólica (NAFLD) em adolescentes obesos*. Rev Bras Med Esporte 2006; 12:263-7.
- 7 FABÍOLA S. SOUZA, OLGA S. AMÂNCIO, ROSELI OSELKA S. SARNI, TASSIANA SACCHI PITTA, ANA PAULA FERNANDES, FERNANDO LUIZ A. FONSECA, SONIA HIX, REV PAUL PEDIATR. *Doença hepática gordurosa não alcoólica em escolares obesos Nonalcoholic fatty liver disease in obese children*. 2008; 26(2):136-41.
- 8 Franco G. *Tabela de composição química dosvalimentos*. 9ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Livraria Atheneu; 1999.
- 9 Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação – NEPA Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. *Tabela Brasileira de Composição de Alimentos – TACO*. 4ª ed., revisada e ampliada. Campinas-SP, 2011.
- 10 HOSMER, D. W. & LEMESHOW, S. *Applied Logistic Regression*. Second Edition. 2000
- 11 TOMINAGA K, KURATA JH, CHEN YK, FUJIMOTO E, MIYAGAWA S, ABE I, ET AL: *Prevalence of fatty liver in Japanese children and relationship to obesity. An epidemiological ultrasonographic survey*. Dig Dis Sci 1995, 40:2002–2009.
- 12 WIDHALM K, GHODS E: *Nonalcoholic fatty liver disease: a challenge for pediatricians*. Int J Obes (Lond) 2010; 34:1451-1467.

13 SCHWIMMER JB, MCGREAL N, DEUTSCH R, FINEGOLD MJ, LAVINE JE: *Influence of gender, race, and ethnicity on suspected fatty liver in obese adolescents. Pediatrics* 2005, 115:e561-e565.

14 LOBANOVA YS, SCHERBAKOV AM, SHATSKAYA VA, EVTEEV VA, KRASIL'NIKOV MA:NF-KAPPA B. *Suppression provokes the sensitization of hormone-resistant breast cancer cells to estrogen apoptosis. Mol Cell Biochem* 2009; 324:65-71.

15 XU JW, GONG J, CHANG XM, LUO JY, DONG L, JIA A, ET AL: Effects of estradiol on liver estrogen receptor-alpha and its mRNA expression in hepatic fibrosis in rats. *World J Gastroenterol* 2004; 10:250-254.

16 de Piano A, Prado W, Caranti D, et al.: Metabolic and nutritional profile of obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007,44:446–452.

17 Quiros-Tejeira et al.13 Quiros-Tejeira R, Rivers CA, Ziba T, et al.: Risk for nonalcoholic fatty liver disease in Hispanic youth with BMI > 95th percentile. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007, 44:228–236

18 Investigation of anthropometric, biochemical and dietary parameters of obese children with and without non-alcoholic fatty liver disease Dimitrios Papandreou a,, Zaharoula Karabouta a, Athina Pantoleon b, Israel Rousso

19. *World J Gastroenterol* 2011 October 21; 17(39): 4396-4403 ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online) Physical activity and nutrition attitudes in obese Hispanic children with non-alcoholic steatohepatitis Lana N Hattar, Theresa A Wilson, Leanel A Tabotabo, E O'Brian Smith, Stephanie H Abrams

20 Active Smoking, Passive Smoking, and Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): A Population-Based Study in China Yu Liu1*, Meng Dai1,2*, Yufang Bi1,2, Min Xu1,2, Yu Xu1,2, Mian Li1,2, Tiange Wang1,2, Fei Huang1,2,Baihui Xu1,2, Jie Zhang1,2, Xiaoying Li1,2, Weiqing Wang1,2, and Guang Ning1,2 *J Epidemiol* 2013;23(2):115-121 doi:10.2188/jea.JE20120067

21 *Arch Dis Child.* 2009 Oct;94(10):801-5. doi: 10.1136/adc.2009.159566. Epub 2009 Jun 24. A protective effect of breastfeeding on the progression of non-alcoholic fatty liver disease. Nobili V, Bedogni G, Alisi A, Pietrobbattista A, Alterio A, Tiribelli C, Agostoni C

22 *Hepatology.* 2013 Aug;59(2):351-7. doi: 10.1016/j.jhep.2013.03.035. Epub 2013 Apr 8.Sleep duration and quality in relation to non-alcoholic fatty liver disease in middle-aged workers and their spouses.Kim CW, Yun KE, Jung HS, Chang Y, Choi ES, Kwon MJ, Lee EH, Woo EJ, Kim NH, Shin H, Ryu S

6. Conclusão

A prevalência de DHGNA nas crianças obesas avaliadas foi de 20,5%.

Houve associação entre a média da circunferência da cintura, circunferência de braço e circunferência do quadril e o diagnóstico de DHGNA somente em análise bivariada.

O único parâmetro dietético associado à presença de DHGNA foi o consumo inadequado de hidratos de carbono.

As variáveis: gênero masculino, não realização de atividade física, nível elevado de GGT e consumo inadequado de hidratos de carbono foram associados ao diagnóstico de DHGNA após regressão logística.

7. ANEXOS

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O presente estudo (**Prevalência e fatores de risco para doença hepática gordura não-alcoólica (DHGNA) em crianças com obesidade**) tem como objetivo verificar a freqüência e analisar as causas de acúmulo de gordura no fígado, pois o tratamento envolve principalmente o controle dos fatores de risco. Sendo assim o paciente que participar deste estudo fará uma avaliação de peso, altura e dobras cutâneas, exames de sangue e ecografia, conforme rotina de sua avaliação a nível assistencial. Além disso, será questionado sobre sua alimentação.

Assim, convidamos para participar desse trabalho.

Utilizaremos um questionário com perguntas sobre: dado de identificação (nome, endereço), estado nutricional (peso, altura e dobras cutâneas), condições de vida (sociais e econômicas), práticas alimentares e atividades diárias. Para avaliar hábitos alimentares será realizado dois recordatórios de 24 horas (onde deverá ser

relatada todas as refeições realizadas no dia anterior e as quantidades dos alimentos).

Este estudo não tem benefícios direto ao voluntario da pesquisa, mas espera-se que os resultados do mesmo proporcionarão um melhor entendimento da doença. Existe um risco mínimo por manipular dados confidenciais, porem será trabalhado com todas medidas cabíveis para que dados dos prontuários sejam mantidos em sigilo absoluto.

Caso autorize a participação neste estudo, o atendimento recebido não sofrerá nenhuma alteração, sendo-lhe garantido por parte da médica responsável por este estudo esclarecimentos a respeito de quaisquer dúvidas sobre o mesmo.

Salientamos que ao longo do estudo você terá liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem que isto lhe traga prejuízo.

Eu _____, aceito voluntariamente a participação de _____ neste trabalho, fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito do tratamento recebido e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim eu o desejar.

A minha assinatura neste Consentimento Livre e Esclarecido dará autorização à coordenadora para utilizar os dados obtidos quando se fizer necessário, incluindo a divulgação dos mesmos, sempre preservando a privacidade. Assino o presente documento, em duas vias de igual teor, ficando uma em minha posse.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

Assinatura do responsável pelo paciente _____

Nome do responsável pelo paciente _____

Nome do paciente: _____

Assinatura do Paciente; _____

Dra. Gabriela Coral (responsável pela pesquisa) Fone: 30128690

Deise Felix (pesquisadora) Fone: 51.91626219

CEP/ISCMPA – Coordenador: Drº Cláudio Teloken

Rua Prof. Annes Dias, 295 Porto Alegre –

Fone: 51.32148571

**Prevalência e fatores de risco para doença hepática gordura não-alcoólica
(DHGNA) em crianças com obesidade**

FICHA PACIENTE

Data _____ Prontuário _____

Identificação

2. Telefones para contato _____

3. Numero de identificação _____

4. Nome da criança _____

5. Nome da mãe _____

6. Endereço _____

7. Data de Nascimento: _____

8. Alguém que mora na casa da criança é fumante?

Sim (1) Não (2)

9. Você fumou durante a gestação do seu filho.

(1) Sim (2) Não

10. Você amamentou exclusivo até qual idade? _____

11. quantos meses foi introduzido alimentos sólidos?

12. O (a) seu (sua) filho (a) bebe água?

Sim (1) Não (2) Qto?

13. Seu (sua) filho (a) come quantas porções de frutas por dia?

14. Seu (sua) filho (a) come quantas porções de verduras por dia?

15. Seu (sua) filho (a) come quantas vezes guloseimas?

16. Seu (sua) filho (a) faz quantas refeições ao dia?

17- Qual o grau de instrução da mãe?

18- Qual o grau de instrução do pai?

19- Quantas pessoas moram na residência?

Alguém na família tem ou teve? (**referente a criança**)

Para a pergunta quem: coloque 1 quando sim e 2 quando não

20.a Obesidade: (1) Sim (2) Não ou (3) Não Sabe (9) IGN

Se sim: Quem? () Pai () Mãe () Avós () Tios

() Irmãos (88) NSA (99) IGN

22.b Colesterol Alto: (1) Sim (2) Não ou (3) Não Sabe (9) IGN

Se sim: Quem? () Pai () Mãe () Avós () Tios

() Irmãos (88) NSA (99) IGN

23.c Doença cardiovascular: (1) Sim (2) Não (3) Não Sabe (9) IGN

Se sim: Quem? () Pai () Mãe () Avós () Tios
() Irmãos (88)NSA (99) IGN

24.d Diabetes Melitus: (1) Sim (2) Não ou (3) Não Sabe (9) IGN

Se sim: Quem? () Pai () Mãe () Avós () Tios
() Irmãos (88)NSA (99) IGN

25.e Hipertensão (Pressão Alta):(1) Sim (2) Não (3) Não Sabe
(9) IGN

Se sim: Quem? () Pai () Mãe () Avós () Tios
() Irmãos (88)NSA (99) IGN

Exames:

Data: ___/___/___

Ecografia: _____

Hb: _____

CT _____

GGT: _____

Ht: _____

LDL _____

TGO: _____

VCM: _____

HDL: _____

TGP: _____

HCM: _____

TG: _____

FA: _____

Insulina: _____

Glicemia: _____

Saturação de transferrina: _____

Ferritina: _____

Estado Nutricional:

26. Peso _____ gramas

27. Comprimento _____ cm

28. Cintura _____ cm

29. Quadril _____ cm

30. CB _____ cm

31. DCT _____ cm

32. DCSB _____ cm

Atividades diárias

33 Que horas foi dormir ontem ___ Que horas acordou hoje ___ / horas de sono: _____

34. O que fez ontem pela manha:

- () Creche / Tempo _____
 () Assistiu TV / Tempo: _____
 () Brincou fora de casa / Tempo: _____
 () Brincou dentro de casa / Tempo: _____
 () Dormiu / Tempo: _____

35. O que fez ontem de tarde:

- () Creche / Tempo _____
 () Assistiu TV / Tempo: _____
 () Brincou fora de casa / Tempo: _____
 () Brincou dentro de casa / Tempo: _____
 () Dormiu / Tempo: _____

36. O que fez ontem de noite:

- () Assistiu TV / Tempo: _____
 () Brincou dentro de casa / Tempo: _____
 () Dormiu / Tempo: _____

OBS: Colocar sempre o tempo de HORAS

37. Tem alguma atividade física regular na semana:

- () Sim () Não

Se sim qual: _____

Freqüência na semana: _____

38. Você considera seu filho:

1. muito calmo
2. calmo
3. ativo
4. muito ativo
5. agitado

Inquérito Recordatório de 24 horas

Alimento	Horário	Quantidade-Medida caseira

