

## ***Esteatose hepática não alcoólica: uma análise dos seus fatores de risco***

Aline Otoni Mesquita<sup>1</sup>, Eduardo Francisco Cardoso<sup>1</sup>, Larissa Guerra Fernandes<sup>1</sup>, Valéria Menezes de Souza<sup>1</sup>, Bianca Rosa Rodrigues Rebelo<sup>2</sup>.

1. Discente do curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** A doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) é causada pela deposição excessiva de lipídeos nos hepatócitos, cuja causa não pode ser atribuída à ingestão de álcool, medicamentos e outras doenças como hepatites virais e doenças autoimunes. Essa patologia tem ganhado grande destaque devido a sua alta prevalência e a variedade de fatores de risco envolvidos, desde disfunções metabólicas até fatores genéticos. Diante disso, esse trabalho objetiva revisar os possíveis fatores de risco relacionados à DHGNA. Com a análise dos artigos foi possível verificar que a obesidade e a síndrome metabólica são importantes fatores de risco para a DHGNA e podem ser combatidos por meio de uma dieta restritiva e exercícios físicos. Além desses fatores, as tendências genéticas e o sexo masculino são importantes na determinação do risco e predisposição à doença. A partir dessa revisão literária foi possível concluir que a doença hepática gordurosa não-alcoólica está diretamente relacionada a diversos fatores de risco (questões genéticas, obesidade, síndrome metabólica, dentre outros) e faz-se necessário a aplicação de políticas públicas para a sua prevenção e diagnóstico precoce.

**Palavras-chave:** doença hepática gordurosa não-alcoólica; fatores de risco; fatores genéticos.

## INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não-alcoólica (DHGNA) caracteriza-se pela deposição excessiva de lipídeos nos hepatócitos, cuja causa não pode ser atribuída à ingestão de álcool, medicamentos e outras doenças como hepatites virais e doenças autoimunes. Atualmente sua prevalência nos países ocidentais gira em torno de 20% a 30%, sendo assim, a grande relevância epidemiológica (GENTILUCCI et al., 2018).

O principal método diagnóstico da doença é a ultrassonografia de abdome que revela a presença de esteatose e, posteriormente, através de avaliação clínica e ocasionalmente laboratorial, descarta-se outras possíveis causas de deposição gordurosa hepática (CRUZ et al., 2016).

Além da importância epidemiológica, existe, numa porcentagem de pacientes, o caráter progressivo e por vezes grave da evolução da doença. O acúmulo de lipídeos como o diacilglicerol e ácidos graxos livres parecem mediar as vias inflamatórias levando a lipotoxicidade e estresse oxidativo. Isso leva à progressão da doença para um quadro de hepatite crônica (esteato-hepatite não-alcoólica: EHNA), cirrose e câncer de fígado (HCKLER et al., 2018).

Nesse viés, observa-se que a alta deposição de gordura na cavidade abdominal pode, além de desenvolver a EHNA, levar a uma produção desregulada de adipocitocinas, o que favorece o aumento de citocinas pró-inflamatórias como o TNF-alfa (fator de necrose tumoral alfa) e a diminuição das adipocinas anti-inflamatórias, como a adiponectina corroborando, dessa forma, para o desenvolvimento de tumores hepáticos e extra-hepáticos (DIVELLA et al., 2019).

Devido a essa grande importância da doença, esse trabalho objetiva revisar os principais fatores de risco relacionados à DHGNA, de forma que por meio desse conhecimento possamos atuar na prevenção e diagnóstico.

## METODOLOGIA

Realizou-se uma mini revisão de literatura utilizando os bancos de dados PubMed e BVS. Foram selecionados cinco artigos produzidos entre 2016 e 2019, cuja relevância baseou-se no maior número de citações. Os termos descritores utilizados foram: “NASH”, “Risk Factors” e “Genetic Factors”.

## RESULTADOS e DISCUSSÃO

A doença hepática gordurosa não-alcoólica é uma doença bastante prevalente e conhecer seus fatores de risco pode ser importante na prevenção e controle dessa patologia. Divella R. et al. (2019) atesta que a prevalência da DHGNA varia com o sexo, por exemplo. Cruz et al (2016) avaliou 800 pacientes entre 18 e 60 anos submetidos a ultrassonografia de abdome e revelou uma prevalência de 29,1% da doença. Mostrou ainda que essa alteração foi mais comum nos homens avaliados (33,9%) do

que nas mulheres (27,01%), apesar desta ser a maioria da população estudada. Esses dados não se confirmaram na análise de Vespasiani-Gentilucci et al. (2018), em que a distribuição por sexo não foi diferente entre os dois grupos de sua análise.

A dislipidemia é um fator de risco fundamentado, como mostrou Tiwari-Heckler et al. (2018), ao mostrar que pacientes com níveis inadequados de HDL apresentam maiores probabilidades de desenvolver DHGNA (58,1%) quando comparados a pacientes com HDL adequados (44,5%), tendo afirmado em sua pesquisa que há forte associação entre o aumento nos níveis de triglicérides e a gravidade da doença. Portanto, o triglicérido é um grande marcador para diagnóstico e gravidade da doença.

A DHGNA está ainda muito relacionada ao estilo de vida e maus hábitos alimentares. Segundo Liu X. et al. (2018) pacientes submetidos à dieta rica em carne vermelha e refrigerantes tiveram maiores chances de desenvolver a síndrome, enquanto não se observou associação significativa em pacientes com alimentação rica em grãos refinados, frutas e vegetais frescos. Por conseguinte, Divella R. et al. (2019) recomenda fortemente aos pacientes com DHGNA que sigam regime incluindo restrições alimentares associadas à atividade física.

Vespasiani-Gentilucci et al. (2018); Cruz F. J. et al. (2016); Divella R. et al. (2019) e Liu X. et al. (2018), concordam ao afirmarem que a obesidade é um forte fator de risco para a esteatose hepática não alcoólica. A prevalência da DHGNA chega à 50 a 90% dos indivíduos obesos, além de ser encontrada em 65% dos indivíduos com obesidade grau I-II (IMC = 30-39,9 kg / m<sup>2</sup>) e em 85% dos pacientes com obesidade grau III (IMC = 40-59 kg / m<sup>2</sup>), segundo Divella R. et al. (2019). No entanto, apesar de 50,4% dos pacientes com DHGNA serem obesos, nos estudos de Cruz F. J. et al. (2016), segundo o autor, este índice pode estar alterado em pessoas sem doenças metabólicas, devido ao aumento da massa muscular ou gordura periférica não sendo, portanto, um bom marcador de síndrome metabólica, resistência insulínica e DHGNA.

Assim como a obesidade, a síndrome metabólica também é apontada como um fator de risco para DHNA. Segundo Divella R. et al. (2019), a resistência à insulina e a síndrome metabólica representam fatores de risco comuns tanto para a DHGNA quanto para o câncer de fígado, o que também é corroborado pelo trabalho de Cruz F. J. et al. (2016), que comprova em sua pesquisa que 35,9% dos pacientes com DHGNA possuíam índices glicêmicos acima do normal, e 13,7% eram diabéticos.

Por fim, os estudos demonstram uma forte predisposição genética para o desenvolvimento da DHNA. Vespasiani-Gentilucci et al. (2018), em seus estudos, elaborou um escore de risco genético em que os polimorfismos dos genes PNPLA3 rs738409, TM6SF2 rs58542926 e KLF6 rs3750861 foram então considerados para o desenvolvimento da escala de risco genético. Quando expresso linearmente, com indivíduos saudáveis como grupo de referência, essa escala foi significativamente associada à duplicação do risco de DHGNA não-cirrótica e à triplicação do risco de cirrose por NASH. Tiwari-Heckler

et al. (2018) também estudou o caráter genético da DHGNA, associando o perfil lipídico com genes incidentes em pacientes com o diagnóstico da doença. Ele mostrou que pacientes com DHGNA apresentam níveis mais baixos de plasmalogenos totais em pacientes com PNPLA3 genótipo GG em comparação àqueles com CC ou CG.

## CONCLUSÃO

A partir dessa revisão foi possível concluir que a esteatose hepática não alcoólica está diretamente relacionada a diversos fatores de risco, dentre eles pode-se apontar as questões genéticas, a obesidade e, principalmente, a síndrome metabólica. Logo, fatores relacionados à doença metabólica podem contribuir para o início e a progressão do fígado gorduroso por mecanismos não alcoólicos. Atualmente a prevalência da EHNA nos países ocidentais gira em torno de 20% a 30%, destacando, assim, a grande relevância dessa patologia e a necessidade de políticas públicas para a sua prevenção e diagnóstico precoce.

## REFERÊNCIAS

- CRUZ, J. F. et al. Relação entre a esteatose hepática não alcoólica e as alterações dos componentes da síndrome metabólica e resistência à insulina. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.**, v. 14, n. 2, p. 79-83, 2016.
- DIVELLA, R. et al. Obesity, Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Adipocytokines Network in Promotion of Cancer. **International journal of biological sciences**, v. 15, n. 3, p. 610-616, 2019.
- LIU, X. et al. An observational study on the association between major dietary patterns and non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adolescents. **Medicine**, v. 97, n. 17, 2018.
- TIWARI-HECKLER, S. et al. Circulating phospholipid patterns in NAFLD patients associated with a combination of metabolic risk factors. **Nutrients**, v. 10, n. 5, p. 649, 2018.
- VESPASIANI-GENTILUCCI, U. et al. Combining Genetic Variants to improve Risk Prediction for NAFLD and Its Progression to Cirrhosis: A Proof of Concept Study. **Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology**, 2018.