

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM CRIANÇAS NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN CHILDREN

João Vitor Dos Santos Dias Centro Universitário Geraldo Di Biase, Volta Redonda/RJ, Brasil
e-mail joaovitorsantosdias@hotmail.com
 Andreza de Jesus Dutra Silva Centro Universitário Geraldo Di Biase, Volta Redonda/RJ, Brasil
e-mail 3506@academicougbr.com.br
 Cláudio Márcio do Amaral Souza Centro Universitário Geraldo Di Biase, Volta Redonda/RJ, Brasil
e-mail cmas.amaral@gmail.com
 Surama Moreira Gomes de Castro Centro Universitário Geraldo Di Biase, Volta Redonda/RJ, Brasil
e-mail surama.lobao@gmail.com
 Cyntia Ferreira de Oliveira Centro Universitário Geraldo Di Biase, Volta Redonda/RJ, Brasil
e-mail cyntia.ferreira.oliveira@gmail.com

Resumo A piora na prática alimentar da população aumenta o risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2019, as DCNT foram responsáveis por 74% dos óbitos no mundo. No mesmo ano, dados do Ministério da Saúde registraram que 54,7% dos óbitos foram causados por DCNT e 11,5% por agravos. Entre essas patologias estão as doenças hepáticas gordurosas não alcoólicas (DHGNA). Nos últimos anos a DHGNA tem sido diagnosticada em crianças. Durante a infância são desenvolvidos hábitos alimentares que perdurarão por toda a vida. Por outro lado, uma alimentação inadequada aumenta o risco de desenvolvimento das DCNT e, por conseguinte a DHGA. Muitas crianças com doenças hepáticas agudas ou crônicas irreversíveis e progressivas tem indicação de transplante de fígado. Segundo dados do Ministério da Saúde em 2018 foram 239 transplantes em crianças e adolescentes. Mesmo que a origem da esteatose não seja totalmente conhecida são necessários estudos frequentes para que se estabeleçam orientações clínicas nutricionais que possam melhorar a qualidade de vida desses indivíduos. Sendo assim, o objetivo do presente artigo foi, através de uma revisão bibliográfica, discutir a DHGNA em crianças. Por meio da leitura e interpretação do referido texto compreende-se que o risco de desenvolver DHGNA em crianças aumenta se as mesmas tiverem obesas e apresentem dislipidemias oriundas da síndrome metabólica. No entanto, ainda são necessários mais estudos que estabeleçam protocolos nutricionais para crianças com DHGNA a fim de, dar suporte para uma melhor orientação clínica nutricional.

Palavras-chave Hepatopatia Gordurosa Não Alcoólica. Criança. Obesidade.

Abstract The worsening of the population's eating habits increases the risk of developing chronic non-communicable diseases (NCDs). According to the World Health Organization, in 2019, NCDs were responsible for 74% of deaths worldwide. In the same year, data from the Brazilian Ministry of Health recorded that 54.7% of deaths were caused by NCDs and 11.5% by illnesses. Among these pathologies are non-alcoholic fatty liver diseases (NAFLD). In recent years, NAFLD has been diagnosed in children. During childhood, eating habits are developed that will last throughout life. On the other hand, an inadequate diet increases the risk of developing NCDs and, therefore, NAFLD. Many children with acute or chronic irreversible and progressive liver diseases are recommended for liver transplantation. According to data from the Brazilian Ministry of Health, in 2018 there were 239 transplants in children and adolescents. Even though the origin of steatosis is not completely known, frequent studies are needed to establish nutritional clinical guidelines that can improve the quality of life of these individuals. Therefore, the objective of this article was, through a literature review, to discuss NAFLD in children. By reading and interpreting this text, it is understood that the risk of developing NAFLD in children increases if they are obese and have dyslipidemia resulting from metabolic syndrome. However, more studies are still needed to establish protocols for children with NAFLD in order to support better clinical nutritional guidance.

Keywords Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Child. Obesity.



Licença de Atribuição BY do Creative Commons
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Aprovado em 26/11/2023
Publicado em 31/12/2023

INTRODUÇÃO

As hepatopatias são definidas como doenças que prejudicam as funções do fígado. Dado momento em que a esteatose hepática foi detectada, o fígado começa a alterar suas funções podendo levar a um quadro de cirrose hepática. A partir disso, o indivíduo precisa de intervenções medicamentosas, mas principalmente iniciar mudanças nos hábitos alimentares, sendo o profissional nutricionista fundamental nas orientações e acompanhamento desses pacientes (MUNHOZ et al., 2017).

O aumento do consumo de alimentos ultraprocessados tem sido uma das principais causas do aumento da obesidade e das DCNT. Tais alimentos são mais calóricos e apresentam maior quantidade de açúcar, sódio, gorduras totais e gorduras saturadas, quando comparados aos alimentos *in natura* ou minimamente processados. Segundo a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), a aquisição de alimentos ultraprocessados na população brasileira, subiu de 12% na pesquisa de 2002-2003 para 16% na de 2007-2008 e 18,4% na de 2017-2018 (IBGE, 2020). Tal cenário torna o indivíduo mais suscetível ao excesso de peso e também ao aparecimento da esteatose hepática (SANTANA et al., 2021).

A obesidade aumenta significativamente o aparecimento de comorbidades, como a esteatose hepática, em crianças. O relato estatístico é de que a doença afeta 2,6% de crianças fora do quadro de obesidade, enquanto que, entre aquelas que estão obesas, a esteatose hepática é de 12 a 80% (SPIEZIA et al., 2023).

A infância é uma fase importante da vida para o desenvolvimento fisiológico e comportamental da criança. Pois ela aprende a desenvolver habilidades fundamentais a formação humana. Nessa fase é fundamental o desenvolvimento adequado dos hábitos alimentares, o que pode ser adquirido com práticas de educação alimentar para que as crianças tenham uma introdução alimentar saudável. Caso a alimentação não seja adequada a criança pode desenvolver obesidade, DCNT e ainda doenças como hepatopatias não alcoólicas (GOBATO et al., 2019).

A DHGNA afeta a qualidade de vida das crianças e pode progressivamente levar a um quadro grave da doença. Logo, são necessárias mais informações sobre o diagnóstico, tratamento medicamentoso e principalmente para um acompanhamento adequado com o profissional nutricionista, objetivando um tratamento eficiente terapia nutricional não só para tratar as crianças que já estão doentes, como para prevenir a DHGNA (TOMIC et al., 2018).

Diante do exposto o objetivo do presente trabalho é dialogar, através de uma revisão bibliográfica, a respeito da manifestação de DHGNA em crianças e a predominância dessa doença na fase infantil.

METODOLOGIA

Para a elaboração deste trabalho foi realizada uma pesquisa qualitativa com revisão bibliográfica baseada em estudos e artigos científicos nas línguas inglesa e portuguesa provenientes das bases de dados SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), PubMed (*Public Medline*) e Google Acadêmico no período de 2017 a 2023. Foram incluídos apenas estudos em humanos. Para a obtenção dos dados necessários foram utilizadas palavras chaves como: “Hepatopatia Gordurosa não Alcoólica”, “Criança”, “Obesidade”, “*Non-alcoholic Fatty Liver Disease*”, “*Child*”, “*Obesity*”.

DESENVOLVIMENTO

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

A Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica (DHGNA) é definida pela presença de esteatose hepática após exclusão de outras causas secundárias de acúmulo de gordura. É caracterizada pelo acúmulo de gordura no interior dos hepatócitos (BESSONE et al., 2018).

A DHGNA é considerada atualmente a doença hepática crônica mais prevalente no mundo e uma das principais causas de cirrose hepática e carcinoma hepatocelular. Além de ser também a causa mais frequente de aumento isolado de transaminases, quando se exclui outras causas como uso de álcool e hepatites (OLIVEIRA et al., 2020).

Dado momento em que a esteatose hepática foi detectada, o fígado começa a funcionar em um modo mais debilitado e acometido à medida que essa patologia se desenvolve dentro do órgão. A partir daí é necessária uma mudança imediata na rotina alimentar do indivíduo onde o Nutricionista se encaixa nesse papel na posição de orientador (MUNHOZ et al., 2017).

A modernização veio acompanhada do aumento do sedentarismo, ingestão de bebidas alcoólicas e consumo de alimentos processados e ultraprocessados, de modo que a prevalência da DHGNA tem crescido em todo o mundo principalmente com o avanço e aumento dos casos de obesidade e Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) (LIMA et al., 2017). A DHGNA é uma doença mundial

que atinge 13% na África, 24% na América do Norte, 30% na América do Sul e quase 32% no Oriente Médio (YOUNOSSI et al., 2019).

Sabe-se que a DHGNA é a manifestação hepática da Síndrome Metabólica (SM), que é caracterizada por grande quantidade de gordura abdominal. Ainda a SM pode ser diagnosticada quando em: homens e mulheres com triglicerídeos acima de 150mg/dl, pressão sanguínea superior a 35/85 mmHg, glicose superior a 110mg/dl; em homens com circunferência de cintura maior do que 102 cm e HDL menor do que 40mg/dl e, em mulheres com circunferência de cintura maior do que 88 cm e HDL menor do que 50mg/dl. A SM tem alta prevalência em indivíduos obesos e diabéticos principalmente quando há resistência à insulina o que sobrecarrega o pâncreas (sintetizador de insulina) e aumenta o risco de progressão de doenças hepáticas (GOLABI et al., 2018).

A esteatose hepática tem sido considerada uma resposta adaptativa benéfica para mitigar a lipotoxicidade causada pelo excesso de gordura (e consequentemente do excesso de calorias) provindos da dieta. No fígado o excesso de ácidos graxos livres será metabolizado a triacilgliceróis depositados nos hepatócitos levando a degradação e formação de fibrose em estágios avançados da doença (YOUNG et al., 2020).

Porém quando essa doença é descoberta em sua fase inicial há a possibilidade de reversão da esteatose hepática, visto que os danos nos hepatócitos não foram tão graves. A melhoria no quadro de esteatose é observada em pacientes cuja as modificações nas rotinas alimentares, por meio de uma prescrição dietética adequada e uma efetiva mudança de hábitos alimentares, ocorre de forma efetiva e responsável. Além disso, esses pacientes devem evitar o sedentarismo introduzindo em sua rotina a prática de exercícios físicos (PANDYARAJAN et al., 2019).

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA E OBESIDADE

A obesidade aumenta muito o surgimento de DCNT em crianças, sendo a causa de piora da esteatose ao longo da vida. O relato estatístico é de que a doença afeta 2,6% de crianças fora do quadro de obesidade enquanto aquelas que estão dentro a porcentagem aumenta para 12 a 80% (SPIEZIA et al., 2023).

Atualmente diversos estudos buscam definir uma terapia ou tratamento definitivo para esteatose hepática. No entanto, que antes de estabelecer um tratamento terapêutico é necessária uma mudança de estilo de vida motivada pelo próprio paciente (BAGHERNYA et al., 2018).

Alimentos considerados como funcionais tem sido alvo de estudo para o controle de patologias como as DHGNA, uma vez que os compostos bioativos desses alimentos tem propriedades hepatoprotetoras, antioxidantes e hipoglicêmicas (ARAB et al., 2020). Sabe-se que os antioxidantes, por exemplo, neutralizam os radicais livres de forma a reduzir o estresse oxidativo promovendo efeitos metabólicos e fisiológicos benéficos a saúde. O estresse oxidativo constitui uma das grandes causas de alterações fisiológicas e patológicas desencadeando doenças degenerativas, envelhecimento e câncer (KITADE et al., 2017; LADEIRA et al., 2017).

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM CRIANÇAS

A DHGNA em crianças é caracterizada por uma inflamação portal situada no sistema nervoso em região hepática cuja progressão pode desencadear a fibrose. Essa característica varia de proporção de acordo com diversas variantes dentre elas estão raça, etnia e gênero (GOBATO et al., 2019).

O avanço da doença progride ao passo que a faixa etária se adianta. Dentro da patogênese, a resistência insulínica se mostra como fator influenciador quando há a presença de ácidos graxos livres na circulação sanguínea uma vez que a gordura adiposa visceral se deposita em um grau avançado na região abdominal (MALKI et al., 2023).

Muitas crianças com doenças hepáticas agudas ou crônicas irreversíveis e progressivas tem indicação de transplante de fígado. Em crianças e adolescentes, as principais indicações são a atresia de vias biliares (obstrução progressiva, sem causa definida), que corresponde a 57% dos casos, e as doenças metabólicas (alterações no funcionamento do organismo, como a esteatose), que representam 19% das indicações. No Brasil, em 2018, foram 239 transplantes em crianças e adolescentes (Ministério da Saúde, 2019).

LAUREN e colaboradores (2021) estudaram 202 crianças com média de 12 anos de idade e avaliaram a relação entre a Densidade Mineral Óssea (DMO) e a DHGNA em criança. Nenhuma das crianças tinha diagnóstico prévio de DHGNA, doença renal, doença reumatológica, paralisia cerebral ou outras condições que afetassem a DMO. Foi avaliado o índice de massa corporal (BMI), amostras de sangue para medir alanina aminotransferase (ALT), aspartato transaminase (AST), gama-glutamil transferase (GGT), glicose, insulina e 25(OH)D. Os resultados obtidos encontraram uma associação negativa entre gordura hepática e DMO, a vitamina D plasmática foi associada a MRI-PDFF (Ressonância Magnética para Captar Imagem de Densidade de Gordura Hepática), mas não com a DMO. Todas as crianças com baixa DMO tinham DHGNA. Além disso, entre as crianças com DHGNA, as que tinham baixa DMO também tinham valores maiores de ALT e GGT comparadas

aquelas com DMO normal. Esses achados demonstram a importância de se avaliar o estado nutricional de vitamina D em crianças.

HANNA e colaboradores (2016) publicaram um artigo de revisão sobre a epidemiologia hepática em 742 crianças entre 2-19 anos que fizeram autópsia entre 1993 e 2003 em San Diego nos Estados Unidos e em 343 crianças entre 6-18 anos na Baixa Silésia na Polônia. Os autores encontraram 9,6% das crianças americanas com fígado gorduroso e em 5,6% das crianças polonesas. Ainda, no estudo (entre os anos de 1999 e 2004) da *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) em 5500 adolescentes, foram encontrados 8% dos voluntários com alanina aminotransferase (ALT) com valores acima de 30 U/L, sendo que, nas crianças sem obesidade ou sobrepeso, com metabolismo normal e sem sinal de qualquer alteração hepática, foi encontrado em meninos o valor médio de 25 U/L e em meninas 22 U/L. Quando determinaram esses valores de ALT foi constatado que estava alto em 15,0% dos meninos e em 8,6% das meninas. alta é sinal de danos hepáticos como: hepatite, infecção, cirrose, câncer, entre outras doenças. Em outro estudo em 16.390 crianças alemãs, australianas e suíças com média de 12 anos, a prevalência de ALT acima de 50 U/L foi de 12,4%. Ainda, estima-se que a prevalência da DHGNA em crianças e adolescentes no mundo ocidental, seja de 5 a 15%. No estudo da *In the Korean National Health and Nutrition Examination Survey* from 1998, 3.2 % das crianças entre 10–19 anos tinham ALT > 40 U/L. Em relação aos grupos étnicos a DHGNA em hispânicos representa 10,2% dos asiáticos. Agora sobre os grupos raciais, crianças brancas apresentaram 8,6% enquanto as crianças afro-americanas apresentaram 1,5%. A doença acomete 11,1% dos meninos e 7,9% das meninas e a progressão da doença aumenta com a faixa etária sendo de: 0,7% em crianças de 2-4 anos, 3,3% entre 5-9 anos, 11,3% entre 10-14 anos e 17,3% entre 15-19 anos. Além disso, aumentam o risco de desenvolver a doença crianças com histórico familiar da DHGNA, obesidade, resistência à insulina, dislipidemias, entre outros. Os autores sugerem que tratamentos dietéticos e exercícios são altamente recomendados em casos de DHGNA e que a literatura carece de estudos sobre os biomarcadores para detecção da doença e também estudos que avaliem a melhor abordagem dietética.

MALKI e colaboradores (2023) avaliaram, utilizando ressonância magnética e absorptometria de raio-X de dupla energia, a correlação entre esteatose hepática e: massa magra corporal e gorduras corporais e viscerais em 227 crianças entre 12-17 anos sem história prévia de doença. Os pesquisadores concluíram que a massa adiposa corporal, a região adiposa centralizada e a massa magra foram todas relacionadas positivamente com a esteatose hepática. A esteatose está mais ligada a adiposidade visceral do que a total sendo a associação da massa magra independente do peso ou da massa gorda podendo assim servir como auxílio a escolha de intervenções voltadas ao combate da esteatose.

OKURA e colaboradores (2021) determinaram em 584 voluntários entre 11-16 anos, utilizando a Tomografia Computadorizada (TC) e exames de ALT, que os voluntários com esteatose hepática tinham valores de ALT maiores do que aqueles sem esteatose. Além disso, encontraram maiores valores de índice de massa corporal (IMC) nos voluntários com esteatose hepática. Os autores concluíram que é de suma importância detectar previamente a ocorrência de esteatose infantil uma vez que a manifestação da doença só aparece quando o indivíduo está com o fígado muito gorduroso.

SHAUNAK e colaboradores (2021), em um estudo de revisão, constataram que são considerados fatores de risco para o desenvolvimento da DHGNA: obesidade, dieta inadequada, sedentarismo, deficiência de vitamina D e apnéia obstrutiva do sono. Por isso, ressaltaram a importância do manejo da DHGNA em crianças através de: mudança nos hábitos alimentares, suplementação de vitamina D, aumento da atividade física, uso de metformina, suporte psicológico e uso de medicamentos para: melhorar o quadro de dislipidemia, controlar a pressão e dar suporte para a apnéia do sono. Os autores destacam a necessidade de uma equipe multidisciplinar para o acompanhamento pediátrico da doença para um melhor suporte nas significativas mudanças no estilo de vida. Ademais, mesmo que existam variados estudos sobre histopatologia da esteatose, ainda são escassos dados sobre a prevalência da doença pediátrica em obesos.

SPIEZIA e colaboradores (2023) tratam como ênfase abordagens nutricionais em crianças com obesidade, em que a síndrome metabólica é um dos, se não o principal, fator desencadeador da esteatose hepática. Os autores destacam que incidência de obesidade aumentou com pandemia de Covid-19. Ainda, discutiram a importância da suplementação alimentar de micronutrientes como o ômega 3 e a vitamina E pelo seu caráter antioxidante. Embora existam diversos dados sobre o tratamento da doença hepática gordurosa não alcoólica, ainda são necessários mais estudos sobre o seu tratamento médico e nutricional para a população infantil.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente artigo sugere que a obesidade é um dos fatores de risco mais importantes para a DHGNA em crianças, uma vez que leva a dislipidemia oriunda da síndrome metabólica entre outras alterações.

Vários estudos sugerem que a ALT alta é um importante biomarcador da DHGNA e que os exames de imagem são de suma importância para a avaliação do estágio da esteatose.

Observa-se ainda que a deficiência de vitamina D é mais frequente em crianças e adolescentes com esteatose, o que aponta para a necessidade da sua suplementação nessa faixa etária. Além disso, a suplementação de micronutrientes antioxidantes como a vitamina E pode evitar a lipotoxicidade e o agravamento da doença.

São necessários mais estudos, incluindo em crianças brasileiras, que avaliem parâmetros como a obesidade e a gordura corporal visceral para buscar de forma mais efetiva a origem da DHGNA e, para orientar o profissional de nutrição no melhor protocolo nutricional para esses pacientes. Ademais, o tratamento multidisciplinar deve ser estabelecido a fim de aumentar a melhoria na qualidade de vida dos indivíduos portadores dessa doença.

REFERÊNCIAS

ARAB, JP. DIRCHWOLF et. al. **Latin American Association for the study of the liver (ALEH) practice guidance for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease.** Ann Hepatol: v. 19(6); p.674-690; 2020.

BAGHERNYA, M et al. **Medicinal plants and bioactive natural compounds in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a clinical review.** Pharmacol Res v.130, n.17, p.213-240, abr. 2018.

BESSONE, F et. al. **Review article: drug-induced liver injury in the context of nonalcoholic fatty liver disease-a physiopatological and clinical integrated view.** Aliment Pharmacol Ther: p. 1-22; 2018.

GOBATO, A. **Prevalência de esteatose hepática em crianças e adolescentes com fibrose cística e associação com o estado nutricional.** Rev. Paul Pediatr: 37 (4); 435-441; 2019.

GOLABI, P et. al. **Components of metabolic syndrome increase the risk of mortality in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).** Medicine (Baltimore): v.97 (13); e0214; 2018.

HANNAH, I et. al. **Nonalcoholic fatty liver disease in children.** Springer International Publishing Switzerland: 339-362; 2016.

KITADE, H et al. **Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance: New Insights and Potential New Treatments.** Nutrients v.9, n.4, p1-13, abr. 2017.

LADEIRA, SHV et. al. **Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica em crianças e adolescentes.** Rev. méd. Minas Gerais, p. 39-45, 2020.

LAUREN, F et. al. **Hepatic steatosis is negatively associated with bone mineral density in children.** J. Pediatr: 233; 105-111; 2021.

LIMA, P et. al. **Doença Hepática gordurosa não alcoólica, hormônios e exercícios físicos: uma abordagem fisiológica.** Revisão; 2017.

MALKI, G et. al. **Association of hepatic steatosis with adipose and muscle mass and distribution in children.** Metabolic syndrome and related disorders: 21; 222-230; 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2019/abril/ministerio-da-saude-amplia-oferta-de-medicamentos-a-criancas-que-realizaram-transplante-de-figado>>. Acesso em: 09/10/2023.

MUNHOZ, MP et.al. **Incidência de Esteatose Hepática Gordurosa Não Alcoólica na população adulta atual.** Revista Saúde Uni Toledo: v.1; p. 110-122; 2017.

OKURA, H et.al. **Under-reporting of Hepatic Steatosis in Children: a missed opportunity for early**

detection. Journal of Pediatric: 1-7;2021.

PANDYARANJAN, V et. al. **Screening for Nonalcoholic Fatty Liver Disease in the Primary Care Clinic.** Gastroenterol Hepatol (N Y): v.15 (7); p.357-365; 2019.

SANTANA, JT et. al. **Perfil metabólico e antropométrico dos pacientes obesos e não obesos portadores de esteatose hepática não alcoólica.** Revista Eletrônica Acervo Saúde: v.13(2); 2021.

SHAUNAK, M et.al. **Non alcoholic fatty liver disease and childhood obesity.** Arch Dis Child. 2021;106:3–8.

SPIEZIA, C et. al. **Nutritional Approaches in Children with Overweight or Obesity and Hepatic Steatosis.** Review: v. 15; p. 2435; 2023.

TOMIC, D, KEMP, W, ROBERTS, SK. **Non alcoholic fatty liver disease.** Eur J Gastroenterol Hepatol: v.30(10); p. 1103-15; 2018.

YOUNOSSI, Z et al. **Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis.** Hepatology; 69 (6): 2672-2682; 2019.