

Relação entre a esteatose hepática não alcoólica e as alterações dos componentes da síndrome metabólica e resistência à insulina

Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and changes of components of metabolic syndrome and insulin resistance

Josilda Ferreira Cruz¹, Karla Freire Rezende², Priscilla Mota Coutinho da Silva³, Mário Augusto Ferreira Cruz⁴, Demetrius Silva de Santana², Cristiane Costa da Cunha Oliveira¹, Sônia Oliveira Lima¹

Recebido da Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil.

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar a prevalência de esteatose hepática não alcoólica em pacientes que realizaram exame de ultrassonografia abdominal de rotina e sua associação com componentes da síndrome metabólica e da resistência à insulina. **MÉTODOS:** Estudo prospectivo, descritivo, do tipo *survey*, com abordagem analítica quantitativa. As variáveis numéricas foram expressas como mediana e quartis, e foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis, para comparar as variáveis com graus de esteatose. Foi realizada Análise de Covariância com reamostragem por *bootstrapping*, após correção para sexo, idade e índice de massa corporal. A significância adotada foi de $p < 0,05$, e o programa estatístico utilizado foi o *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 22.0. **RESULTADOS:** Foram avaliados 800 indivíduos; destes, 233 (29,1%) foram diagnosticados com esteatose hepática não alcoólica. Nos pacientes com infiltração gordurosa hepática, foram observados valores elevados de circunferência da cintura (95%), de triglicerídeos (46,4%), de glicemia (35,9%) e de Índice do Modelo de Avaliação da Homeostase (HOMA-IR; 33,3%). Os níveis de lipoproteína de alta densidade estavam baixos em 61,1%. Circunferência da cintura, glicemia, triglicerídeos, insulina basal e HOMA-IR apresentaram associação es-

taticamente significativa com os graus de esteatose hepática ($p < 0,05$). Entretanto, após análise multivariada, foi obtida significância para triglicerídeos, insulina e HOMA-IR ($p < 0,05$). **CONCLUSÃO:** Desordens associadas à síndrome metabólica estão fortemente relacionadas à presença de esteatose hepática não alcoólica.

Descritores: Fígado gorduroso; Síndrome X metabólica; Resistência à insulina; Circunferência abdominal; Glicemia

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients who underwent routine abdominal ultrasound examination, and its association with components of metabolic syndrome and insulin resistance. **METHODS:** A prospective, descriptive survey study, using a quantitative analytical approach. Numerical variables were expressed as median and quartiles, and we used Kruskal-Wallis test to compare the variables with degrees of steatosis. Covariance analysis was performed with bootstrapping resampling, after correction for gender, age, and body mass index. The adopted significance was $p < 0.05$, and the software Statistical Package for Social Science (SPSS), version 22.0, was used. **RESULTS:** A total of 800 individuals was evaluated; of these, 233 (29.1%) were diagnosed with nonalcoholic fatty liver disease. In patients with fatty liver infiltration, high values for waist circumference (95%), triglycerides (46.4%), glucose (35.9%) and Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR, 33.3%) were observed. The high-density lipoprotein levels were low at 61.1%. Waist circumference, glucose, triglycerides, basal insulin and HOMA-IR were significantly associated with the degree of hepatic steatosis ($p < 0.05$). However, after a multivariate analysis, significance was achieved for triglycerides, insulin and HOMA-IR ($p < 0.05$). **CONCLUSION:** metabolic syndrome-associated disorders are strongly related to the presence of nonalcoholic fatty liver disease.

Keywords: Fatty liver; Metabolic syndrome X; Insulin resistance; Abdominal circumference; Blood glucose

1. Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil.
2. Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, Brasil.
3. Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil.
4. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, USP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Data de submissão: 27/09/2015 – Data de aceite: 07/10/2015

Conflitos de interesse: não há.

Fontes de financiamento: próprios autores.

Endereço para correspondência:

Josilda Ferreira Cruz
Departamento de Medicina da Universidade Tiradentes
Avenida Murilo Dantas, 300 – Farolândia
CEP: 49032-490 – Aracaju, SE, Brasil
Tel.: (79) 3218-2100 – Fax: (79) 3218-2111
E-mail: josildafcruz@gmail.com

Número de aprovação Comitê de Ética em Pesquisa/Universidade Tiradentes: Parecer 010513.

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma condição clínica compreendida pela existência de depósitos

de lipídios nos hepatócitos com porcentual >5% do peso total do fígado em indivíduos sem ingestão etílica significativa e na ausência de outras etiologias de doenças hepáticas.⁽¹⁾ O triglicérido é o tipo de lipídeo mais encontrado na infiltração gordurosa do fígado, embora outras classes de lipídios também possam ser encontradas.⁽²⁾ A DHGNA inclui, em seu espectro, desde a esteatose simples e apenas acúmulo de gordura no fígado, até esteato-hepatite com componente necroinflamatório, com ou sem fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular.^(3,4)

A DHGNA está comumente associada à obesidade, ao *diabetes mellitus* tipo 2, à dislipidemia e à resistência à insulina, de tal forma que aproximadamente 90% dos pacientes afetados apresentam pelo menos um dos componentes da síndrome metabólica (SM).^(3,4) Atualmente, esta desordem hepática tem sido considerada a mais prevalente no mundo, motivo pelo qual já é considerada um problema de saúde pública.⁽⁵⁾ Taxas de prevalência da esteatose hepática não alcoólica são encontradas entre 10 a 40%, dependendo da população estudada e do método diagnóstico utilizado, podendo alcançar 57,5 a 74% em pacientes obesos.^(3,6)

A SM é definida como um conjunto de alterações metabólicas e hemodinâmicas presentes no organismo, que incluem hipertensão arterial sistêmica, obesidade abdominal, tolerância à glicose alterada e dislipidemia.⁽⁷⁾ Essa síndrome implica uma associação de fatores de risco capazes de predispor o indivíduo ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e ao *diabetes mellitus* tipo 2, representando, desse modo, um sério problema de saúde pública da atualidade, com relevantes impactos na morbidade e na mortalidade da população.⁽⁸⁾

A resistência à insulina, por sua vez, é definida como uma resposta diminuída às ações biológicas da insulina. Os tecidos adiposo, muscular e hepático tornam-se incapazes de metabolizar a glicose e os ácidos graxos, e a resistência é exacerbada pela obesidade e pela ingestão de gorduras dietéticas.⁽⁹⁾ Está associada ao excesso de gordura corporal, ao *diabetes mellitus* tipo 2, à dislipidemia e à hipertensão arterial, que, no conjunto, constituem a SM.⁽¹⁰⁾

Merece destaque a forte associação entre a resistência à insulina e a deposição excessiva de triglicéridos nos hepatócitos. Para reforçar essa íntima relação, o Índice do Modelo de Avaliação da Homeostase (HOMA-IR, sigla do inglês *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*) tem sido utilizado para avaliação da sensibilidade à insulina a partir de glicose de jejum e insulina basal.⁽¹¹⁾

OBJETIVO

Avaliar a prevalência de esteatose hepática não alcoólica em pacientes que realizaram exame de ultrassonografia abdominal de rotina e sua associação com componentes da síndrome metabólica e da resistência à insulina

MÉTODOS

Trata-se de um estudo prospectivo, não experimental, descritivo, do tipo *survey*, com abordagem analítica quantitativa. Foram incluídos 800 pacientes, de 18 a 60 anos de idade, que

procuravam os serviços para realização de exames de ultrassonografia abdominal de rotina, em quatro centros de ultrassonografia do município de Aracaju (SE), no período de julho de 2013 a julho de 2014 pelo mesmo médico. Todos os pacientes participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos pacientes com consumo de álcool ≥ 40 g/dia, e portadores de hepatopatias prévias, hepatocarcinomas ou outras neoplasias malignas.

A ecografia abdominal foi realizada pelo mesmo examinador, com equipamentos similares, com boa resolução de imagem, com transdutor convexo, dinâmico, e com formação da imagem contínua e automática, de frequência de 3,75MHZ. Os pacientes utilizaram antiflatulento e fizeram jejum de 6 horas. A classificação ultrassonográfica utilizada foi proposta por Saadeh et al.⁽¹²⁾: grau 0, se sem esteatose; grau 1, se esteatose leve, com visualização de ecos finos do parênquima hepático, visualização normal do diafragma e de vasos intra-hepáticos; grau 2, se esteatose moderada, com aumento difuso nos ecos finos, visualização prejudicada dos vasos intra-hepáticos e diafragma; grau 3, se esteatose acentuada, com aumento importante dos ecos finos, com visualização prejudicada ou ausente dos vasos intra-hepáticos.

Em seguida, foram aferidas as medidas antropométricas, como peso, altura e circunferência da cintura. A aferição do peso corpóreo foi realizada com balança portátil da marca Techline, com o paciente descalço, no centro da balança, com o peso distribuído em ambos os pés. A aferição da altura foi feita por meio de um estadiômetro portátil da marca Filizola, com a leitura realizada no milímetro (mm) mais próximo com o paciente descalço, verticalmente posicionado com os braços estendidos ao longo do corpo, ombros relaxados e com os calcanhares juntos. Os dados de peso e altura foram utilizados para o cálculo do índice de massa corporal (IMC), determinado pela razão entre o peso corporal (kg) e altura ao quadrado (m²), utilizando-se o critério classificatório da Organização Mundial da Saúde (OMS). A circunferência da cintura foi medida com o paciente em pé, utilizando uma fita métrica inelástica ao nível do ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca.⁽¹³⁾

Os pacientes com esteatose hepática não alcoólica ao exame ultrassonográfico foram encaminhados para realização de exames bioquímicos de glicemia em jejum, colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicérides e insulina basal. A lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) foi calculada pela divisão dos triglicéridos por 5. A coleta de sangue foi realizada com jejum de 12 e 14 horas. Após a centrifugação das amostras e a liberação do aparelho (consiste em manutenções diárias e análise dos controles internos), elas foram analisadas seguindo as normas internas existentes no laboratório. O aparelho utilizado foi o Architect Ci8200 (Abbott Laboratórios do Brasil Ltda., Brasil) e os reagentes utilizados também foram fabricados pela Abbott, (Abbott Laboratórios do Brasil Ltda., Brasil; registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA 10055310942).

O HDL foi dosado utilizando-se um método homogêneo sem etapas de centrifugação. Complexos antígeno-anticorpos foram formados com as lipoproteínas LDL, VLDL e quilomícrons, de maneira que somente o HDL foi determinado seletivamente

por uma reação enzimática. Para sua dosagem, foram utilizadas amostras coletadas em tubos com gel separador. A metodologia utilizada para a dosagem da glicose foi oxidase, utilizando o reagente da Abbott, no qual a amostra foi coletada com técnicas de punção venosa padrão em tubos com gel separador. No caso dos triglicerídeos, as amostras foram coletadas também com tubos de gel separador, e foi utilizada a metodologia glicerol-fosfato oxidase. Nesse tipo de reação, o triglicerídeo é hidrolisado enzimaticamente pela lipase, formando ácidos graxos livres e glicerol. Na dosagem do colesterol total, a metodologia utilizada foi a enzimática, na qual os ésteres do colesterol são hidrolisados enzimaticamente pela enzima colesterol esterase a colesterol e ácidos graxos livres. Foram utilizados os reagentes Abbott, e a amostra foi coletada em tubos com gel separador. No caso do LDL, foi utilizada a equação de Friedewald, por meio da qual estimou-se o nível plasmático de colesterol total, HDL e VLDL (estimada a partir da concentração dos triglicerídeos).

Foram considerados alterados valores de colesterol total >200mg/dL, LDL >160mg/dL e VLDL >30mg/dL seguindo os critérios da V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose⁽¹⁴⁾ A resistência à insulina foi avaliada com base na fórmula do HOMA-IR, que consiste na insulina basal multiplicada pela glicemia em jejum dividida por 22,5. O ponto de referência para diagnóstico de resistência insulínica foi >3,60.⁽¹⁵⁾ A classificação de SM da *International Diabetes Federation* (IDF) foi utilizada para avaliar as alterações dos componentes avaliados, a saber: circunferência da cintura, triglicerídeos, HDL e glicemia⁽¹⁶⁾. Os valores utilizados foram: circunferência da cintura ≥80cm nas mulheres e ≥94cm nos homens, triglicerídeos ≥150mg/dL ou em uso de medicação, HDL colesterol <40mg/dL nos homens e <50mg/dL nas mulheres ou em uso de medicação, glicemia ≥100mg/dL ou em tratamento de *diabetes mellitus* tipo 2, e pressão arterial sistólica ≥130mmHg e diastólica ≥85mmHg ou em uso de medicação.

As variáveis numéricas foram expressas como mediana com primeiro e terceiro quartis. Devido à não normalidade da distribuição dos dados, foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis, para comparar as medianas dos dados bioquímicos e antropométricos com os graus de esteatose. Foi realizada Análise de Covariância (ANCOVA) com reamostragem por *bootstrapping*, após correção, para sexo, idade e IMC, entre os componentes da SM com a esteatose hepática não alcoólica. A significância estatística adotada foi de 5% ($p < 0,05$). O programa estatístico utilizado foi o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 22.0.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Tiradentes (parecer 010513), situada em Aracaju, conforme regulamentação editada pela Resolução nº 196/96, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEPE).

RESULTADOS

Foram avaliados 800 indivíduos, sendo 561 mulheres. Do total da amostra, 233 (29,1%) foram diagnosticados com esteatose hepática não alcoólica, sendo 153 (65,7%) mulheres. Em relação aos graus, 119 (51,0%) tinham grau 1, 94 (40,4%) grau 2

e 20 (8,6%) grau 3. Houve associação estatisticamente significativa quanto ao sexo e aos graus de esteatose hepática não alcoólica, verificando-se que o sexo masculino apresentou graus mais avançados ($p=0,021$). A mediana de idade entre os portadores de esteatose hepática não alcoólica foi 46 anos (primeiro quartil: 38; e terceiro quartil: 53) e, dos que não tinham a doença, foi de 37 anos (primeiro quartil: 29; e terceiro quartil: 47).

Nos pacientes com infiltração gordurosa hepática não alcoólica, foram observados valores elevados de IMC em 88,0%, de circunferência da cintura em 95%, de LDL em 20,5%, de colesterol total em 63,4%, de HOMA-IR em 33,3% e de glicemia em 35,9%. Obesidade foi registrada em 50,4% da amostra, *diabetes mellitus* tipo 2 em 13,7%, hipertrigliceridemia em 46,4% e baixos níveis de HDL em 61,1%. Os componentes da SM e da resistência à insulina que apresentaram associação estatisticamente significativa com os graus de esteatose hepática não alcoólica foram: circunferência da cintura, glicemia, triglicerídeos, VLDL, insulina basal e HOMA-IR (Tabela 1). Entretanto, após análise multivariada com correção para sexo, idade e IMC, por meio da ANCOVA, com reamostragem por *bootstrapping*, foi obtida significância para triglicerídeos, insulina e HOMA-IR (Tabela 1).

DISCUSSÃO

No mundo moderno, a DHGNA está entre uma das mais comuns doenças crônicas não transmissíveis, sofrendo influências de uma variedade de fatores, incluindo os genéticos, ambientais e metabólicos.⁽¹⁾ A prevalência da esteatose hepática não alcoólica varia entre os países, sendo de 20% na Itália,⁽¹⁷⁾ 21,5% no Irã,⁽¹⁾ 25,8% na Espanha,⁽¹⁸⁾ 33% nos Estados Unidos⁽¹⁹⁾ e de 40% na Alemanha.⁽²⁰⁾ No Brasil, estudo prévio encontrou prevalência geral de 23%.⁽²¹⁾ O presente estudo mostrou resultados equivalentes: 29,1% dos adultos examinados pelo método ultrassonográfico apresentaram esteatose hepática não alcoólica.

No estudo de Lankarani et al., foi demonstrado que, no Irã, a esteatose hepática não alcoólica no homem foi de 26,4% e, na mulher, de 17,9%.⁽¹⁾ Dados semelhantes foram encontrados neste estudo, que, apesar de ter tido um maior número de mulheres submetidas ao exame ultrassonográfico, a prevalência da esteatose hepática não alcoólica foi de 27,01% nelas e de 33,97% nos homens. Isso provavelmente ocorreu pela influência dos hormônios masculino e feminino no metabolismo dos lipídios. O alto nível de estrógenos e o baixo nível de andrógenos, presentes nas mulheres antes da menopausa, exercem função protetora no metabolismo do lipídio hepático. Outra explicação seria o fato de homens e mulheres apresentarem diferenças quanto à localização da gordura corporal – os primeiros tendem a ter maior proporção de gordura abdominal, conferindo o chamado padrão masculino ou androide, e as mulheres, por outro lado, com maior quantidade de gordura na região glútea e, por isso, têm maiores perímetros dos quadris, apresentando o padrão feminino ou ginecoide de distribuição de gordura corporal.⁽²²⁾

Soler et al. demonstraram que pacientes com DHGNA apresentam aumento significativo da circunferência da cintura.⁽²³⁾ O presente estudo mostrou que quase a totalidade dos pacientes

Tabela 1. Associação entre dados antropométricos, bioquímicos, medidas de resistência insulínica e os graus da esteatose hepática não alcoólica pela ultrassonografia

Dados antropométricos	Esteatose hepática não alcoólica						p1*	p2†
	Grau 1		Grau 2		Grau 3			
	Mediana (Quartis)	n	Mediana (Quartis)	n	Mediana (Quartis)	n		
Idade‡ (n=233)	44,0 (37,0-51,0)	119	47,5 (40,0-53,0)	94	45,5 (36,5-54,8)	20	0,107	-
IMC‡ (n=125)	29,5 (26,5-32,4)	64	30,4 (27,9-35,2)	54	33,6 (29,2-45,2)	7	0,129	-
Circunferência da cintura (n=119)	98,2 (89,9-104)	62	100,4 (93,8-50,0)	50	108,0 (103,0-128,2)	7	0,017	0,823
Glicemia (n=117)	91 (84-101)	59	96 (88-107)	49	114 (100-143)	9	0,001	0,134
Colesterol total (n=123)	215 (194-236)	61	208 (194-230)	53	235 (186-273)	9	0,481	0,304
LDL (n=122)	140 (117-156)	62	130 (114-151)	52	152 (108-195)	8	0,181	0,058
HDL (n=126)	45 (38-52)	63	43 (37-49)	54	38 (36-46)	9	0,099	0,221
Triglicérides (n=125)	132 (104-163)	62	169 (118-228)	54	258 (136-376)	9	0,001	0,001
VLDL (n=125)	26,4 (20,8-32,6)	62	33,8 (23,7-45,6)	54	51,6 (27,2-75,2)	9	0,001	-
Insulina basal (n=81)	9,7 (7,7-14,5)	39	11,6 (9,7-17,8)	36	27,2 (14,1-53,1)	6	0,003	0,0001
HOMA-IR (n=75)	2,34 (1,88-3,58)	36	2,62 (2,04-5,23)	34	6,98 (4,2-27,2)	5	0,008	0,0001

Valores em negrito indicam significância estatística. *p1: nível de significância pelo Kruskal-Wallis; †p2: nível de significância pela análise de covariância (ANCOVA) com reamostragem por *bootstrapping* e correção para sexo, idade e IMC. IMC: índice de massa corporal; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; HOMA-IR: Índice do Modelo de Avaliação da Homeostase.

portadores de esteatose hepática tinha aumento dessa circunferência. Além disso, houve significativa associação do aumento da circunferência da cintura com os graus da esteatose hepática não alcoólica pela ultrassonografia ($p=0,017$).

Schild et al. mostraram que pacientes com níveis inadequados de HDL apresentam maiores probabilidades de desenvolver esteatose hepática não alcoólica (58,1%) quando comparados a pacientes com HDL adequados (44,5%).⁽³⁾ Nakahara et al., mostraram que o aumento do LDL e a diminuição do HDL estavam presentes em 35,7% e 19,5%, respectivamente, dos pacientes com esteatose hepática não alcoólica cuja biópsia do fígado foi realizada.⁽²⁴⁾ No presente estudo, comprovou-se que 20,5% dos pacientes com essa doença tinham níveis elevados de LDL e 61,7%, níveis baixos de HDL, dados estes que alertam para a importância da avaliação ecográfica do fígado nos pacientes com alterações dessas lipoproteínas, com o intuito da monitorização de possível infiltração gordurosa desse órgão.

Marchesini et al. mostraram que 64% dos pacientes com esteatose hepática não alcoólica apresentavam hipertrigliceridemia⁽²⁵⁾ e Tomizawa et al. também verificaram forte associação desse tipo de esteatose hepática com o aumento dos triglicérides séricos.⁽²⁶⁾ Na presente pesquisa, foram observadas prevalência de 46,4% e forte associação entre o aumento dos níveis de triglicérides e a gravidade da doença ($p=0,001$). Portanto, o triglicérideo é um grande marcador para diagnóstico e gravidade da doença hepática gordurosa no fígado.

Ferrer Marquez et al. verificaram, em Almería, na Espanha, prevalência de 44% de DHGNA nos obesos,⁽²⁷⁾ e, neste estudo, foi evidenciado que, em Aracaju, 50,4% dos pacientes com DHGNA eram obesos, embora o IMC não tenha se relacionado com a gravidade da doença. 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 SM, resistência insulínica e DHGNA.

Pereira et al. encontraram prevalência de 42% de *diabetes mellitus* tipo 2 em pacientes com DHGNA.⁽²⁸⁾ Na presente pesquisa, comprovou-se que 35,9% dos pacientes com DHGNA possuíam índices glicêmicos acima do normal, e 13,7% eram diabéticos. Estes resultados demonstram que o aumento glicêmico deve ser considerado um fator de risco para esteatose hepática não alcoólica.

Damiani et al. demonstraram forte relação entre a resistência à insulina, medida pelo HOMA-IR, e a gordura hepática.⁽²⁹⁾ Manchanayake et al. identificaram, na população italiana, por meio deste marcador, níveis elevados de resistência à insulina em 73% dos pacientes com esteatose hepática não alcoólica.⁽³⁰⁾ O presente estudo identificou valores de HOMA-IR acima da referência em 33,3%, seguindo os valores das diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2013-2014, enquanto Manchanayake et al. utilizaram pontos de corte mais baixos, o que, provavelmente, explica a maior prevalência encontrada em seu estudo.⁽³⁰⁾ O HOMA-IR é uma alternativa simples e de baixo custo, que mostra boa correlação com o padrão-ouro, o *clamp* euglicêmico, sendo uma alternativa adequada para avaliação da resistência à insulina. Sua limitação, em trabalhos científicos, se dá pela inexistência de um ponto de corte estabelecido internacionalmente para comparação das pesquisas. O presente estudo mostrou associação entre aumento da gravidade da esteatose e aumento do índice HOMA-IR. Diante do exposto, o HOMA-IR pode se tornar um marcador adequado na triagem dos pacientes com risco de evoluírem para fibrose e cirrose, que devem ser submetidos à biópsia de fígado.

CONCLUSÃO

Os componentes da síndrome metabólica e as desordens associadas estão fortemente relacionados à presença de esteatose hepática não alcoólica. O diagnóstico precoce da esteatose hepática

tica auxilia a monitorizar os indivíduos com chance de desenvolverem síndrome metabólica. Além disso, a evolução da doença hepática gordurosa para formas mais graves, como esteato-hepatite, com ou sem fibrose, e cirrose, é mais frequente em pacientes em que os critérios diagnósticos de síndrome metabólica estão presentes. Os parâmetros que apresentaram maior associação foram triglicérides e índice HOMA-IR.

REFERÊNCIAS

- Lankarani KB, Ghaffarpasand F, Mahmoodi M, Fotfi M, Zamiri N, Heydari ST, et al. Non alcoholic fatty liver disease in southern Iran: a population based study. *Hepat Mon.* 2013;13(5):e9248.
- Soder RB, Baldisserotto M. Esteatose hepática na obesidade infantil: investigação por imagem. *Scientia Médica.* 2009;19(4):202-8.
- Schild BZ, Santos LN, Alves MK. Doença hepática gordurosa não alcoólica e sua relação com a síndrome metabólica no pré-operatório de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. *Rev Assoc Med Bras.* 2013;59(2):155-60.
- Zhang T, Zhang Y, Zhang C, Tang F, Li H, Zhang Q, et al. Prediction of metabolic syndrome by non-alcoholic fatty liver disease in northern urban Han Chinese population: a prospective cohort study. *PLoS ONE.* 2014;9(5):e96651.
- Souza MR, Diniz MF, Medeiros-Filho JE, Araújo MS. Metabolic syndrome and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease. *Arq Gastroenterol.* 2012;49(1):89-96.
- Bhat G, Baba CS, Pandey A, Kumari N, Choudhuri G. Insulin resistance and metabolic syndrome in non- obese Indian patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Trop Gastroenterol.* 2013; 34(1):18-24.
- Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; Sociedade Brasileira de Diabetes; Sociedade Brasileira de Estudos da Obesidade. [Brazilian guidelines on diagnosis and treatment of metabolic syndrome]. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84 Suppl 1:1-28.
- Leitão MP, Martins IS. Prevalência e fatores associados à síndrome metabólica em usuários de unidades básicas de saúde em São Paulo - SP. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58(1):60-9.
- Pimentel GD, Moreto F, Corrente JE, Portero-McLellan KC, Burini RC. Associação do padrão de ingestão lipídica com a qualidade da dieta, resistência insulínica e hemocisteinemia em adultos. *Acta Med Port.* 2011;24(5):719-26.
- Santos LC, Cintra Ide P, Fisberg M, Martini LA. Body trunk fat and insulin resistance in post-puberal obese adolescents. *São Paulo Med J.* 2008;126(2):82-6.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment insulin resistance concentrations in man. *Diabetologia.* 1985;28(7):412-9.
- Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2002;123(3):745-50.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013; 101(4 Suppl.1):1-22.
- Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014. Organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio São Paulo: AC Farmacêutica; 2014.
- International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [Internet]. Brussels, Belgium: IDF Communications; 2006. [cited 2014 Nov 3]. Available from: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf
- Bedogni G, Miglioli I, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Belentani S. Prevalence of and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease: the Dianysos nutrition and liver study. *Hepatology.* 2005; 42(1):44-52.
- Caballeria L, Pera G, Auladell MA, Torán P, Muñoz L, Miranda D, et al. Prevalence and factors associated with the presence of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22(1):24-32.
- Browning JD, Szczepaniak IS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology.* 2004;40(6):1387-95.
- Kirovski G, Schacherer D, Wobser H, Huber H, Niessen C, Beer C, et al. Prevalence of ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease in a hospital cohort and its association with anthropometric, biochemical and characteristics. *Int J Clin Exp Med.* 2010;3(3):202-10.
- Rocha R, Cotrim HP, Bitencourt AG, Barbosa DB, Santos AS, Almeida M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in asymptomatic Brazilian adolescents. *World J Gastroenterol.* 2009;15(4):473-7.
- Pereira RA, Sichieri R, Marins VM. Razão cintura/quadril como preditor de hipertensão arterial. *Cad Saúde Pública.* 1999;15(2): 333-44.
- Soler GL, Silva AW, Silva VC, Teixeira RJ. Doença hepática gordurosa não-alcoólica: associação com síndrome metabólica e fatores de risco cardiovascular. *Rev SOCERJ.* 2008;21(2):94-100.
- Nakahara T, Hyogo H, Yoneda M, Sumida Y, Eguchi Y, Fujii H, Ono M, Kawaguchi T, Imajo K, Aikata H, Tanaka S, Kanemasa K, Fujimoto K, Anzai K, Saibara T, Sata M, Nakajima A, Itoh Y, Chayama K, Okanoue T; Japan Study Group of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Type 2 diabetes mellitus is associated with the fibrosis severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease in a large retrospective cohort of Japanese patients. *J Gastroenterol.* 2014;49(11):1477-84.
- Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology.* 2003;37(4):917-23.
- Tomizawa M, Kawanabe Y, Shinozaki F, Sato S, Motoyoshi Y, Sugiyama T, et al. Triglyceride is strongly associated with nonalcoholic fatty liver disease among markers of hyperlipidemia and diabetes. *Biomed Rep.* 2014;2(5):633-6.
- Ferrer Marquez M, Rico Morales M, Carvia Pousaillé C, Gálvez Miras A, Casado Martín M, Velasco Albendea J, et al. [Prevalence and associated factors to nonalcoholic steatohepatitis in obese patients subjected to bariatric surgery]. *Cir Esp.* 2008;84(6):313-7. Spanish.
- Pereira VS, Pernambuco RB, Lopes EP, Morais CN, Rodrigues MC, Arruda MJ, et al. Frequency and risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54(4):362-8.
- Damiani D, Kuba VM, Cominato L, Damiani D, Dichtchekian V, Menezes Filho HC. Síndrome metabólica em crianças e adolescentes: dúvidas na terminologia, mas não nos riscos cardiometabólicos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55(8):576-82.
- Manchanayake J, Chitturi S, Nolan C, Farrell GC. Postprandial hyperinsulinemia is universal in non-diabetic patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011; 26(3):510-6.