

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Cristiane Turano Mota

PREVALÊNCIA DOS ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS  
SUGESTIVOS DE DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCÓOLICA  
EM JOVENS DA GRADUAÇÃO MÉDICA

Montes Claros, MG  
2014

CRISTIANE TURANO MOTA

**PREVALÊNCIA DOS ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS SUGESTIVOS DE  
DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCÓOLICA EM JOVENS DA  
GRADUAÇÃO MÉDICA**

Exame de Defesa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Cuidado Primário em Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros, como parte das exigências para obtenção de título de Mestre em Cuidado Primário em Saúde.

Área de Concentração: Aspectos clínicos dos cuidados em saúde

Orientador: Prof. Dr. Luís Antônio Nogueira dos Santos

Montes Claros, MG  
2014

M917p Mota, Cristiane Turano.  
Prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivo de doença hepática gordurosa não alcoólica em jovens da graduação médica [manuscrito] / Cristiane Turano Mota. - 2014.  
51 f. : il.

Inclui Bibliografia.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes, Programa de Pós-Graduação em Cuidado Primário em Saúde/PPGCPS, 2014.

Orientador: Prof. Dr. Luís Antônio Nogueira dos Santos.

1. Fígado - Gordura. 2. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA). 3. Ultrassonografia. 4. Índice de Massa Corporal - IMC. I. Santos, Luís Antônio Nogueira dos. II. Universidade Estadual de Montes Claros. III. Título.

Catálogo: Biblioteca Central Professor Antônio Jorge.

Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes

Reitor: João dos Reis Canela

Vice-reitora: Maria Ivete Soares de Almeida

Pró-reitor de Pesquisa: Vicente Ribeiro Rocha Júnior

Coordenadoria de Acompanhamento de Projetos: Karen Correa Torres Lafetá de Almeida

Coordenadoria de Iniciação Científica: Leonardo Monteiro Ribeiro

Coordenadoria de Inovação Tecnológica: Dario Alves de Oliveira

Pró-reitor de Pós-graduação: Hercílio Martelli Júnior

Coordenadoria de Pós-graduação Lato-sensu: Karina Gisele Cevalles Viana

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CUIDADO PRIMÁRIO EM SAÚDE

Coordenador: Antônio Prates Caldeira

Coordenador Adjunto: Maísa Tavares de Souza Leite



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



CANDIDATO(A): CRISTIANE TURANO MOTA

TÍTULO DO TRABALHO: "Prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivos de doença gordurosa hepática em jovens da graduação médica".

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Aspectos clínicos dos cuidados em saúde

LINHA DE PESQUISA: Clínica, diagnóstico e terapêutica das doenças

BANCA (TITULARES)

ASSINATURAS

PROF. DR. LUÍS ANTÔNIO NOGUEIRA DOS SANTOS - ORIENTADOR/PRESIDENTE

PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup> MICHELLE APARECIDA RIBEIRO BORGES

PROF. DR. ANTÔNIO PRATES CALDEIRA

*[Handwritten signatures]*  
Luís Antônio Nogueira dos Santos  
Michelle Aparecida Ribeiro Borges  
Antônio Prates Caldeira

BANCA (SUPLENTE)

ASSINATURAS

PROF. DR. JOÃO FELÍCIO RODRIGUES NETO

PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. CRISTINA ANDRADE SAMPAIO

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

APROVADO(A)

REPROVADO(A)

A Deus, primeiramente, por me oferecer desafios constantes. E por me cercar de pessoas incríveis, especialmente Ciro e meus irmãos, que me estimulam, ensinam e acolhem em um equilíbrio perfeito.

A meus pais, fontes inspiradoras para minhas maiores conquistas.

## AGRADECIMENTOS

Ao professor Luís Antônio, pela habilidade de cobrar com disciplina, rigor e leveza.

À professora Marise, pela grande contribuição nesta pesquisa através da análise estatística, sendo sempre disponível, paciente e agradável nas várias discussões necessárias.

Aos colegas do Mestrado, por agregarem espontaneidade e diversão a essa cansativa trajetória.

Às Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros, pela oportunidade de introdução à vida acadêmica, o que modificou meu olhar sobre a ciência.

Ao Grupo Ressonar, por fornecer todas condições necessárias à prática digna e responsável do diagnóstico por imagem.

## RESUMO

Pesquisas a respeito da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) tem sido progressivamente realizadas, fato que decorre do preocupante crescimento de sua prevalência mundial e de seu potencial de evolução para formas crônicas mais graves, como a fibrose e cirrose e, conseqüentemente, falência hepática. Esta pesquisa analisou a prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivos de DHGNA em jovens do curso médico de uma instituição privada de ensino superior da cidade de Montes Claros, MG, estabelecendo uma associação entre esses achados e dados antropométricos e laboratoriais dos sujeitos estudados, considerando que esta é uma população potencialmente exposta a fatores de risco relacionados à doença, como hábitos alimentares inadequados e sedentarismo, já que exercem uma atividade laboral de longa duração. A população foi composta por 148 jovens, com idade  $\geq 18$  e  $< 40$  anos, submetidos a avaliação ultrassonográfica (US), antropométrica e laboratorial. A avaliação antropométrica baseou-se no cálculo do índice de massa corporal (IMC) e a laboratorial foi feita através da análise do perfil lipídico (triglicérides, colesterol total e lipoproteínas de baixa e alta densidade - HDL e LDL respectivamente) e de marcadores enzimáticos hepáticos (transaminases glutâmicas pirúvica e oxalacética – TGP e TGO, também chamadas de alanina transaminase e aspartato transaminase – ALT e AST, além da ferritina). Foi encontrada uma prevalência de 10,1% de achados ultrassonográficos sugestivos da doença na população avaliada e de 27,2% de sobrepeso/obesidade, este grupo representado por  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ . Verificou-se associação entre sobrepeso/obesidade e DHGNA, com odds ratio (OR) de 3,6 (IC<sub>95%</sub>: 1,2 -10,6), sendo a diferença estatisticamente significativa ( $p=0,016$ ) entre o grupo com US alterada e  $IMC \geq 25$  e aquele com IMC normal e US sugestiva de doença. Foram ainda encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as médias de IMC, considerando gênero, faixa etária e US sugestiva de doença, com média de IMC de  $25,1 \text{ kg/m}^2$  no sexo masculino ( $p = 0,000$ ), de  $25 \text{ kg/m}^2$  naqueles com idade acima de 25 anos ( $p = 0,001$ ) e de  $25,2 \text{ kg/m}^2$  no grupo com US alterada ( $p = 0,011$ ). A dislipidemia foi detectada em 42,6% dos alunos, sendo 16,9% atribuídos a hipertrigliceridemia, 16,2% a baixos níveis de HDL e 11,5% ao aumento dos níveis de LDL. Constatou-se associação entre os marcadores laboratoriais de perfil lipídico (colesterol total, HDL e triglicérides) e US sugestiva de doença, com OR 2,3 (IC<sub>95%</sub>: 0,7-8,1) para colesterol total, OR 2,0 (IC<sub>95%</sub>: 0,6-7,1) para HDL e OR 2,8 (IC<sub>95%</sub>: 0,9-9,1) para triglicérides, sendo que apenas esta última se aproximou da significância estatística ( $p = 0,073$ ). Quanto aos marcadores laboratoriais hepáticos, 50% dos alunos com níveis alterados de TGP apresentaram US sugestiva de DHGNA, comparativamente a 9,6% que exibiram níveis normais do marcador e US alterado, constatando-se associação entre as variáveis, embora sem significância estatística, já que o intervalo de confiança foi muito amplo (IC<sub>95%</sub>: 0,6 -159,1), o que pode ser atribuído a pequena amostra desse grupo, limitando, portanto, a valorização desse dado. Não foi demonstrada associação entre a doença e os demais marcadores hepáticos, representados por ferritina e TGO. Os resultados deste estudo concordam com a literatura principalmente quanto à associação entre DHGNA, sobrepeso/obesidade e dislipidemia, apontando para a necessidade de investigação precoce da doença em sujeitos expostos a tais fatores de risco. Para este fim, a ultrassonografia se destaca como método diagnóstico útil, por não ser invasivo, de fácil execução, baixo custo, ampla disponibilidade nos serviços públicos e com boa reprodutibilidade no rastreamento inicial da doença, especialmente quando se considera a utilização em escala populacional.

Palavras-chave: Fígado gorduroso. Ultrassonografia. Índice de Massa Corporal.



## ABSTRACT

Research regarding alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has been progressively realized, a fact which follows from the worrying growth of its worldwide prevalence and its potential to progress to more serious chronic forms, such as fibrosis and cirrhosis, and consequently liver failure. This research examined the prevalence of sonographic findings suggestive of NAFLD in young medical students of a private higher education institution in the city of Montes Claros, MG, establishing a relationship between these findings and anthropometric and laboratory data of the subjects studied, considering that this is a population potentially exposed to disease-related risk factors such as poor dietary habits and a sedentary lifestyle, have engaged in labor activity of long duration. The population consisted of 148 young people aged  $\geq 18$  and  $< 40$  anos, underwent ultrasonography (US), anthropometric and laboratory evaluation. Anthropometric assessment was based on body mass index (BMI) and the laboratory was done by analyzing the lipid profile (triglycerides, total cholesterol, HDL and LDL) and hepatic enzyme markers (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase - AST and ALT- and ferritin). The prevalence of NAFLD and overweight/obesity (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) was 10.1% and 27.2%, respectively. Overweight/obesity was associated with NAFLD (OR 3,6 - CI<sub>95%</sub>: 1,2 -10,6), with a statistically significant difference (p = 0,016) between the group with US abnormal and BMI  $\geq 25$  and one with normal BMI and US suggestive of disease. There were statistically significant differences between mean BMI, considering gender, age and US suggestive of disease, with a mean BMI of 25.1 kg/m<sup>2</sup> in males (p = 0.000), 25kg/m<sup>2</sup> in those aged above 25 years (p = 0.001) and 25,2Kg/m<sup>2</sup> abnormal US group (p = 0.011). Dyslipidemia was detected in 42.6%, with 16,9% of hypertriglyceridemia, 16.2% of low levels of HDL (high density lipoprotein) and 11.5% to increased levels of LDL (low density lipoproteins). There was found association between laboratory markers of lipid profile (total cholesterol, HDL and triglycerides) and US suggestive of disease with OR 2,3 (CI<sub>95%</sub>: 0,7-8,1) to total cholesterol, OR 2,0 (CI<sub>95%</sub>: 0,6-7,1) to HDL e OR 2,8 (IC<sub>95%</sub>: 0,9-9,1) to triglycerides. although only the latter association was considered statistically borderline, with p = 0.073. About hepatic laboratory markers, 50% of students with abnormal levels of ALT showed US suggestive of NAFLD, compared to 9.6% who exhibited normal levels of the marker and changed US, verifying association between the variable (OR 9,4), although not statistically significant, since the confidence interval was wide (CI<sub>95%</sub>:0.6 -159.1), which can be explain for the small sample in this group, limiting therefore this data. There was no association between the disease and other liver markers, represented by ferritin and AST. This study's results agree with the literature mainly about association between NAFLD, overweight/obesity and dyslipidemia, pointing to the need for early investigation of NAFLD in subjects exposed to established risk factors. For this purpose ultrasonography stands out as a useful diagnostic method, because it is not invasive, easy to perform, low cost, wide availability of public services and with good reproducibility for the initial screening of the disease, especially when considering the use on a population scale.

**Key words:** Fatty liver. Ultrasound. Body Mass Index.

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

|         |  |
|---------|--|
| ALT/TGP | Alanina aminotransferase/transaminase glutâmica pirúvica           |
| AST/TGO | Aspartato aminotransferase/transaminase glutâmico oxalacética      |
| AUSSDHG | Achados ultrassonográficos sugestivos de doença hepática gordurosa |
| BMI     | Body Mass Index  |
| CHC     | Carcinoma Hepatocelular  |
| DHGNA   | Doença hepática gordurosa não alcoólica                            |
| DM2     | Diabetes Mellitus tipo 2   |
| FA      | Fosfatase Alcalina   |
| GGT     | Gamaglutamil transferase   |
| H-RMS   | Ressonância magnética com espectroscopia de prótons                |
| HDL     | Lipoproteína de alta densidade                                     |
| IDF     | International Diabetes Federatin                                   |
| LDL     | Lipoproteína de baixa densidade                                    |
| NAFLD   | Non-alcoholic fatty liver disease                                  |
| OMS     | Organização Mundial da saúde                                       |
| OR      | Odds ratio   |
| RM      | Ressonância magnética  |
| TC      | Tomografia computadorizada   |
| US      | Ultrassonografia   |

## SUMÁRIO

|                           |       |    |
|---------------------------|-------|----|
| 1 INTRODUÇÃO              | ..... | 9  |
| 2 OBJETIVOS               | ..... | 15 |
| 2.1 Objetivo geral        | ..... | 15 |
| 2.2 Objetivos específicos | ..... | 15 |
| 3 METODOLOGIA             | ..... | 16 |
| 4 PRODUTOS                | ..... | 19 |
| 4.1 Artigo 1              | ..... | 20 |
| 5 CONCLUSÕES.             | ..... | 33 |
| REFERÊNCIAS               | ..... | 34 |
| APÊNDICES                 |       |    |
| ANEXOS                    |       |    |

## 1 INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa (DHG) caracteriza-se pela deposição anormal de triglicérides envolvendo mais do que 5% do total de hepatócitos (BELLENTANI *et al.*, 2010) e ocorre em resposta a diversos tipos de estímulos tóxicos, incluindo agentes infecciosos, mecanismos autoimunes, medicamentos e álcool (MARCEAU *et al.*, 1999). Esse acúmulo anormal desencadeia uma cascata de anormalidades metabólicas, cuja patogênese envolve principalmente estresse oxidativo mitocondrial de ácidos graxos e expressão de citocinas inflamatórias/adipocitocinas (DUVNJAK *et al.*, 2007). A doença compreende um espectro de desordens patológicas, que vão desde a esteatose simples, sem componente inflamatório ou fibrose, até as formas complicadas, representadas pela esteatose com atividade necroinflamatória, associada ou não à fibrose, e que pode progredir para cirrose, com consequente aumento do risco de falência hepática e desenvolvimento do carcinoma hepatocelular (CHC) (BOHTE *et al.*, 2011).

Durante muito tempo, a DHG foi exclusivamente atribuída ao consumo nocivo de álcool, sendo posteriormente relacionada a outros fatores de risco, principalmente à obesidade e às situações de resistência insulínica. Embora a associação entre doença hepática gordurosa e obesidade já fosse conhecida por décadas, somente em 1980 ela foi reconhecida por Ludwig *et al.* como entidade clínica distinta, nomeada de “nonalcoholic steatohepatitis” (NASH), baseando-se na identificação de achados de biópsia indistinguíveis daqueles encontrados na hepatopatia alcoólica, mas em pacientes sem consumo nocivo de álcool e obesos. Atualmente, essa entidade clínica assume papel de destaque no cenário de pesquisa e de saúde mundiais, tanto pelo reconhecimento de sua morbi-mortalidade, em decorrência do potencial de evolução para a falência hepática, quanto pelo significativo aumento mundial de sua prevalência, atingindo proporções de pandemia (HARISSON *et al.*, 2007; MACHADO & CORTEZ-PINTO, 2014), já sendo considerada a principal causa de hepatopatia crônica nos países ocidentais (LAZO *et al.*, 2011) e a terceira causa de indicação de transplante hepático nos Estados Unidos (MACHADO e CORTEZ-PINTO, 2013).

A verdadeira prevalência da DGHNA e de seus estágios não é conhecida, fato atribuído principalmente aos seguintes aspectos: primeiro, a maioria dos indivíduos é assintomática e, portanto, subdiagnosticada; o segundo aspecto se relaciona à variabilidade dos métodos diagnósticos, representados pela biópsia hepática, ainda considerada padrão-ouro (CLARK, 2006), pelos marcadores bioquímicos laboratoriais e pelos métodos de imagem,

cada um com sua respectiva acurácia. Esta, no entanto, é reduzida para todos os métodos quando os pacientes se apresentam no estágio inicial e com a forma leve da doença, fato que ocorre na maioria dos casos (MACHADO e CORTEZ-PINTO, 2013). Em contrapartida, a sensibilidade aumenta para todos eles quando a deposição gordurosa compromete mais do que 30% do parênquima hepático, confirmada pela análise histológica. (SAADEH *et al.*, 2002). Por último, a prevalência também varia de acordo com os subgrupos populacionais. É sabido que ela é significativamente maior entre os obesos, estimada em 84 a 96% naqueles com índice de massa corporal (IMC)  $\geq 40\text{kg/m}^2$ , considerados obesos mórbidos (CLARK, 2006; HEINZA *et al.*, 2014). Apesar das limitações relacionadas aos aspectos apontados, alguns estudos demonstram uma estimativa de prevalência entre 6 e 33% na população geral, com mediana de 20% (WEIB *et al.*, 2014), acima de 30% nos EUA e em países ocidentais (LAZO *et al.*, 2011) e de 5 a 30% em asiáticos (ABBAS *et al.*, 2013).

O estilo de vida sedentário e os padrões nutricionais inadequados são apontados como as principais causas relacionadas ao aumento da prevalência mundial da DHGNA, uma vez que representam as mais importantes condições propiciadoras ao ganho de peso e comorbidades relacionadas. Neste contexto, destaca-se a bem estabelecida associação entre a doença em questão e a Síndrome Metabólica, representada por um conjunto de condições patológicas que compartilham como anormalidade fisiopatológica básica a resistência insulínica. O diagnóstico da síndrome metabólica varia de acordo com os critérios avaliados, como por exemplo aqueles propostos pela OMS ou pela IDF, mas que se baseiam fundamentalmente na análise da obesidade/adiposidade visceral, glicose plasmática, triglicérides, HDL e pressão arterial, (SANTOS *et al.*, 2009). Dentre elas, destaca-se a obesidade, constituindo um subgrupo populacional em que a prevalência da DHGNA aumenta consideravelmente. O índice de massa corporal é um dos critérios mais frequentemente utilizados para avaliação nutricional em adultos com idade  $\geq 19$  e  $< 60$  anos, conforme adotado pela OMS e Ministério da Saúde, e se baseia no cálculo da relação entre o peso e o quadrado da altura. É considerado baixo peso IMC  $< 18,5\text{kg/m}^2$ ; peso normal ou eutrófico, IMC  $\geq 18,5$  e  $< 24,99\text{ kg/m}^2$ ; sobrepeso, IMC  $\geq 25$  e  $< 29,99\text{ kg/m}^2$  e obesidade, se  $\geq 30\text{ kg/m}^2$  (OMS, 2014). Estima-se que quase todos os obesos mórbidos apresentam a DHGNA e mais de um terço exibem a forma complicada por atividade necroinflamatória – NASH (SAADEH *et al.*, 2002; ANGULO & LINDOR, 2002; HEINZA *et al.*, 2014;). O estudo de coorte europeu *DIONYSOS*, feito com uma população de 3.000 participantes, demonstrou que a frequência da doença hepática, diagnosticada por ultrassonografia, é diretamente proporcional aos índices de IMC, sendo encontrada uma prevalência de 25% em participantes

com peso normal (IMC 20 – 24,99kg/m<sup>2</sup>), de 67% naqueles com sobrepeso (IMC 25 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) e de 94% nos obesos (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) (ANSTEE *et al.*, 2013). Essa relação de risco ganha importância devido ao aumento epidêmico da obesidade no mundo, paralelamente à DHGNA, o que pode ser comprovado por dados populacionais da Organização Mundial de Saúde (OMS). Tais dados demonstram que as estatísticas mundiais de obesidade mais do que dobraram desde 1980. Em 2008, 1,4 bilhão de adultos estavam acima do peso; destes, mais de 200 milhões de homens e 300 milhões de mulheres eram obesos. Atualmente, mais de 65% da população mundial vive em países onde a obesidade mata mais do que o baixo peso (WHO, 2014). No Brasil, de acordo com dados da Vigitel do Ministério da Saúde, 50,8% da população com idade acima de 18 anos e que vivem nas capitais e no distrito federal apresentam sobrepeso (IMC  $\geq$  25), sendo 54,7% desse grupo formado por homens e 47,4% por mulheres. Na mesma população, 17,5% estão obesos (IMC  $\geq$  30), com igualdade de frequência entre os gêneros. A mesma fonte de dados demonstra que a proporção de pessoas com sobrepeso avançou de 42,6%, em 2006, para 50,8%, em 2013, com aumento significativo entre homens e mulheres ( $p = 0,01$ ). No mesmo período, o percentual de obesos subiu de 11,8% para 17,5%, também com crescimento significativo entre os gêneros (VIGITEL BRASIL, 2013).

Em relação ao diagnóstico da DHGNA, a biópsia hepática com análise histológica é o método padrão-ouro, já que apresenta maior acurácia na detecção e gradação das anormalidades, sendo o único método capaz de distinguir corretamente os vários estágios da doença e, conseqüentemente, com melhor estimativa de prognóstico (MA *et al.*, 2009). Entretanto, apresenta as dificuldades e os riscos de um procedimento invasivo e possui a limitação técnica dos falsos-negativos, já que as amostras teciduais obtidas são pequenas e podem ser oriundas de áreas do parênquima hepático que não foram acometidas pelo processo, considerando que a deposição gordurosa, em sua maioria, não é homogênea. Por tais razões, ainda não há consenso clínico sobre em quais situações a biópsia é mandatória, sendo individualmente indicada. Disto decorre, pois, a crescente utilização de métodos de diagnóstico não invasivos como alternativa à biópsia, representados por análise de sinais e sintomas clínicos, marcadores laboratoriais e exames de imagem (OBIKA e NOGUCHI, 2012).

A maioria dos pacientes diagnosticados com DHGNA é assintomática e, quando existem sintomas, eles são brandos e inespecíficos, de natureza dispéptica, principalmente caracterizados por desconforto ou dor abdominal no hipocôndrio direito, náuseas e hepatomegalia (OBIKA e NOGUCHI, 2012; LEE *et al.*, 2010). Durante a avaliação clínica,

contudo, é essencial a investigação de hepatopatia crônica de outras etiologias e consumo nocivo de álcool.

Embora não exista nenhum biomarcador isolado com acurácia inquestionável para diagnóstico da doença, as transaminases hepáticas, representadas pela TGO e TGP, são frequentemente sinalizadoras de anormalidade hepática, já que fazem parte de um conjunto de marcadores laboratoriais solicitados como exames de rotina, seja em pacientes assintomáticos ou para investigação de patologias de outra natureza, sendo detectada anormalidade hepática de maneira incidental. Em geral, a alteração nos níveis das transaminases é pequena, não excedendo quatro vezes o valor de referência. Entretanto, apresentam sensibilidade e especificidade limitadas, estimadas respectivamente em 60 a 94% e em 66 a 97%, com aproximação aos valores menores nos estágios iniciais/leves da doença (MACHADO e CORTEZ-PINTO, 2013). Até 78% dos pacientes portadores da doença, independente do estágio, podem apresentar valores normais desses marcadores enzimáticos (OBIKA e NOGUCHI, 2012). Outros parâmetros bioquímicos hepáticos também são utilizados como sinalizadores da doença, por exemplo, gamaglutamiltransferase (GGT) e fosfatase alcalina (FA), embora apresentem as mesmas limitações das transaminases. Outra enzima utilizada no estudo das patologias do fígado é a ferritina, um tipo de marcador inflamatório que pode se elevar em diversas situações de dano hepático, incluindo a DHGNA, as hepatopatias virais e a hemocromatose, esta última caracterizada por sobrecarga de ferro. A ferritina se eleva em cerca de 50% dos pacientes portadores da DHGNA (ANGULO *et al.*, 1999). Essa enzima apresenta, portanto, boa sensibilidade para detecção de dano hepático, mas baixa especificidade na avaliação etiológica das hepatopatias (FÉRNANDEZ-REAL e MANCO, 2013; BOUGLÉ e BROUARD, 2013).

Os métodos de imagem representam, hoje, o principal recurso diagnóstico não invasivo da DHGNA, podendo ser utilizadas a ultrassonografia (US), a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e a ressonância magnética com espectroscopia de prótons (H-RMS) (BOHTE *et al.*, 2011).

A ultrassonografia se destaca dentre os demais, por ser aceita pela literatura como o método de imagem primeira e mais frequentemente utilizado na prática clínica, especialmente no rastreamento da doença em pacientes assintomáticos com anormalidades laboratoriais, representadas comumente por elevação das transaminases hepáticas, e naqueles sujeitos expostos a qualquer fator de risco, como as condições patológicas da síndrome metabólica. Sua crescente utilização como método não invasivo de primeira linha é justificada pela relativa facilidade de execução, baixo custo, ampla disponibilidade nos serviços públicos e

privados de saúde e ausência de exposição do paciente à radiação ionizante.

Os dados referentes à sensibilidade e especificidade da ultrassonografia variam na literatura, sendo que a maioria das fontes descrevem valores entre 60 e 90% de sensibilidade e entre 65 e 95% de especificidade (SCHWENZER *et al.*, 2009; LEE *et al.*, 2010; MACHADO e CORTEZ-PINTO, 2013). Um estudo de metanálise, feito por Bohte *et al.* e publicado em 2011, encontrou uma sensibilidade de 73,3% da US, para esteatose histologicamente graduada entre 0 e 5%, de 90,5% para 10 a 20% de parênquima envolvido e de 85,7% para 25 a 33% de acometimento hepático. Esses dados concordam com outras fontes no que diz respeito ao aumento da sensibilidade do método não invasivo nas formas moderada e acentuada da doença, algumas citando valores de até 100% (PALMENTIERI, *et al.*, 2006; DASARATHY, *et al.*, 2009; MA *et al.*, 2009; OBIKA & NOGUCHI, 2012), sendo o marco referencial histológico uma área maior do que 30% do parênquima hepático acometido (DASARATHY, *et al.*, 2009).

O critério ultrassonográfico universalmente utilizado para sugerir DHGNA é o aumento da ecogenicidade hepática, confirmado pelo contraste de eco hepatorenal (diferença entre a ecogenicidade dos parênquimas hepático e renal, ausente em situações normais), conforme citado por RUMAK *et al.*, 2012. Este achado pode estar associado à indefinição das paredes vasculares, atenuação sônica dos segmentos posteriores do fígado e obscurecimento do diafragma, sendo a doença considerada progressivamente maior quando presentes esses últimos critérios, graduada qualitativamente em leve, moderada e acentuada. O aumento da ecogenicidade, decorrente de deposição de gordura macrovesicular no hepatócito, em geral ocorre de forma não homogênea, resultando em heterogeneidade da textura do parênquima. As limitações atribuídas à ultrassonografia estão centradas na variabilidade intra e interobservador, na redução de sua sensibilidade quando a deposição gordurosa envolve menos do que 30% do volume hepático e na incapacidade de diferenciar a esteatose simples das formas complicadas, representadas por esteato-hepatite e fibrose. A variabilidade interobservador decorre principalmente de fatores como tipo de formação médica, se especializada ou não, tempo de atividade na área e experiência do examinador, além de qualidade do aparelho. A média de concordância inter e intraobservador para diagnóstico de DHGNA é estimada em 72 e 76%, respectivamente; já a concordância intraobservador para graduação da doença varia de 55 a 68% (SCHWENZER *et al.*, 2009; MA *et al.*, 2009; MACHADO e CORTEZ-PINTO, 2013).

A tomografia computadorizada (TC) é um método de imagem volumétrico, que permite a avaliação global do parênquima hepático e ainda possui o recurso de mensuração



numérica da densidade dos tecidos, diferentemente dos demais métodos de imagem. O diagnóstico de DHGNA pela TC é feito através da detecção da redução da densidade do fígado, não sendo necessária a utilização de produto de contraste por via endovenosa. A TC, assim como a US, apresenta sensibilidade reduzida quando a deposição gordurosa é inferior a 30% (SCHWENZER *et al.*, 2009); e a TC ainda possui os riscos relacionados à exposição à radiação ionizante, sendo, portanto, proibitivo o seu uso como método de rastreamento populacional.

A ressonância magnética é o método de imagem com maior acurácia no diagnóstico da DHGNA, sendo sua sensibilidade e especificidade estimadas em 92 a 100% e em 92 a 97%, respectivamente (MACHADO e CORTEZ-PINTO, 2013), sendo capaz de detectar deposição gordurosa a partir de 3% (OBIKA e NOGUCHI, 2012; DASARATHY, *et al.*, 2009; SCHWENZER *et al.*, 2009). Quando associada à espectroscopia de prótons, a RM possui a capacidade de quantificar a deposição gordurosa, apresentando boa correlação com os resultados da biópsia, sendo considerado o método não invasivo mais eficaz para diagnóstico e graduação da doença (SCHWENZER *et al.*, 2009; BOHTE *et al.*, 2011). Esse método, entretanto, apresenta limitação de uso relacionada ao seu custo (NOBILI *et al.*, 2011) e ainda encontra-se em fase de estudo para definição de estado da arte.

Considerando-se, portanto, o cenário de pandemia de DHGNA e o reconhecimento de seu potencial de evolução para formas irreversíveis, torna-se mandatória a realização do diagnóstico precoce, o que possibilita a adoção de medidas terapêuticas que evitem a progressão da doença para as formas terminais. Os métodos não invasivos assumem papel de destaque para esse fim, especialmente a ultrassonografia, que apresenta como vantagens principais o baixo custo, a ampla disponibilidade nos serviços de saúde e a boa acurácia, justificando-se sua aplicação crescente na prática clínica (CHALASANI *et al.*, 2012; WGO, 2012).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

Descrever a prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivos de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica em jovens da graduação médica e associá-la a dados antropométricos e perfil laboratorial lipídico e hepático.

### 2.2 Objetivos Específicos

1. Avaliar a prevalência dos AUSSDHG na população estudada.
2. Classificar a população estudada quanto ao IMC e comparar com os resultados ultrassonográficos, buscando associar as duas variáveis.
3. Avaliar o perfil lipídico e hepático da população em estudo.
4. Comparar o os resultados do perfil lipídico e hepático com IMC e resultados ultrassonográficos, buscando associar as variáveis.

### 3 METODOLOGIA

Estudo observacional, transversal e analítico, feito entre outubro de 2013 e janeiro de 2014, cujo objetivo foi descrever a prevalência de achados ultrassonográficos sugestivos de DHGNA em alunos da graduação médica, regularmente matriculados em uma instituição privada de ensino superior da cidade de Montes Claros, MG, com idade  $\geq 18$  e  $< 40$  anos. Foram distribuídos termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE) a todos alunos matriculados no curso de Medicina da instituição, totalizando 628 pessoas, sendo incluídos no estudo os 160 alunos que assinaram o termo, concordando com a participação na pesquisa. Destes, 10 foram perdidos por não comparecerem à coleta de dados e 2 foram excluídos, por se enquadrarem nos critérios de exclusão, restando uma amostra final de 148 alunos. Os critérios de exclusão empregados foram diagnóstico conhecido de hepatopatia crônica (etiologia viral ou outra natureza infecciosa, autoimune, alcoólica ou outros tipos de hepatopatias de depósito) e/ou outra comorbidade, como DM e dislipidemias, investigadas através de anamnese, além de ingestão alcoólica de risco, esta baseada em cálculos e definições propostos pela OMS. O cálculo é feito a partir do número de doses padronizadas (meia garrafa ou 1 lata de cerveja, um cálice de vinho ou 1 dose de bebidas destiladas) ingeridas em um dia típico de consumo, multiplicado pela frequência diária de ingestão nos últimos 7 dias. O produto dessa multiplicação foi dividido por 7, para obtenção do valor de consumo diário médio. Pelas recomendações da OMS, é considerado consumo de risco o valor médio diário superior a 2 doses padronizadas para homens e mais que 1 dose padronizada para mulheres.

Todos os dados foram obtidos no mesmo dia para cada um dos alunos, coletados em um laboratório da instituição de ensino, equipado para este fim. Inicialmente foi realizada entrevista para coleta de dados gerais (nome, idade, gênero, período cursado) e aqueles relacionados aos critérios de exclusão, como diagnóstico conhecido de hepatopatia crônica e/ou outra comorbidade e consumo alcoólico na última semana. As medidas antropométricas (peso e altura) foram aferidas em balança antropométrica mecânica da marca Welmy, capacidade de 200Kg, graduação de 100cm e precisão de leitura de 100g. Esses dados foram utilizados para cálculo do IMC, baseado nos critérios propostos pela OMS, que utilização relação entre peso e quadrado da altura. Os resultados foram divididos em dois grupos: aquele com peso normal, cujo  $IMC < 25Kg/m^2$  e o outro com peso alterado, representado por  $IMC \geq 25Kg/m^2$ , sendo este último grupo nomeado sobrepeso/obesidade. Segundo a OMS, é

considerado baixo peso  $IMC < 18,5\text{kg/m}^2$ ; peso normal ou eutrófico,  $IMC \geq 18,5$  e  $< 24,99\text{kg/m}^2$ ; sobrepeso,  $IMC \geq 25$  e  $< 29,99\text{kg/m}^2$  e obesidade, se  $\geq 30\text{kg/m}^2$  (OMS, 2014).

O sangue foi coletado por pessoal capacitado e encaminhado ao Núcleo de Assistência à Saúde, vinculado à instituição de ensino, para análise dos seguintes parâmetros bioquímicos lipídicos (triglicérides, colesterol total e frações HDL e LDL) e hepáticos enzimáticos (TGO, TGP e ferritina). O método utilizado para análise dos parâmetros de perfil lipídico foi o enzimático-colorimétrico (Trinder), sendo as variáveis desse grupo categorizadas em adequadas e inadequadas, utilizando-se os seguintes níveis de referência, propostos pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia, de 2013: colesterol total (adequado:  $<200$ ; inadequado:  $\geq 200\text{mg/dL}$ ), triglicérides (adequado:  $<150$ , inadequado:  $\geq 150\text{mg/dL}$ ) e HDL (adequado:  $> 60$ , inadequado:  $< 40\text{mg/dL}$ ). As transaminases hepáticas foram analisadas através da técnica colorimétrica (Reitman-Frankel) e seguiram a mesma categorização das variáveis do perfil lipídico, sendo considerados os seguintes níveis para as mesmas: TGO (adequado: 5 - 40U/L, inadequado:  $\geq 41\text{U/L}$ ), TGP (adequado: 7 - 56U/L, inadequado:  $\geq 57\text{U/L}$ ). A ferritina foi analisada através do teste imunoenzimático (ELISA) e foram considerados níveis normais para homens de 30 a 200 microgramas/L e para mulheres de 20 a 110microgramas/L.

A avaliação ultrassonográfica foi realizada por um único examinador, médica especialista em diagnóstico por imagem, sem conhecimentos sobre os dados antropométricos ou laboratoriais, em aparelho Toshiba, modelo *Xsario*, ano de fabricação 2012, utilizando transdutor convexo de 3,5MHz de frequência. Foram avaliados sinais sugestivos de doença gordurosa hepática, universalmente utilizados para graduação ultrassonográfica, descritos por Rumak *et al*, 2012, abaixo detalhados:

- normal: preservação do contraste de eco heptorrenal, com boa visibilização das estruturas vasculares e diafragma (Figura 1);
- leve: aumento da ecogenicidade hepática, com indefinição das paredes das estruturas vasculares, mas com boa visualização de planos profundos e do diafragma (Figura 2);
- moderado: aumento moderado da ecogenicidade hepática, com obscurecimento das paredes das estruturas vasculares e parcial do diafragma (Figura 3);
- acentuada: significativo aumento da ecogenicidade hepática, promovendo atenuação sônica dos segmentos hepáticos posteriores, com prejuízo da visibilização do diafragma (Figura 4).

Após análise de todos os sujeitos, foi realizado teste kappa para verificar concordância intraobservador. Para isso, os exames ultrassonográficos foram repetidos em uma amostra de 20 alunos, selecionada aleatoriamente, com intervalo de uma semana em relação à primeira avaliação, obtendo-se alta concordância intraexaminador (coeficiente kappa = 0,90), o que indica boa reprodutibilidade do método, conforme esperado pelos autores da pesquisa.

Para análise estatística, foram realizadas medidas descritivas de distribuição das frequências absoluta e relativa das variáveis investigadas, além dos testes t de Student e teste de Mann-Whitney para avaliar diferenças entre as médias e teste do qui-quadrado, para avaliar as diferenças entre as frequências. Foram também estimadas medidas de associação entre a variável dependente ultrassonográfica, nomeada AUSSDHG, e as demais variáveis independentes, representadas pelo IMC e os marcadores laboratoriais lipídicos e hepáticos, por meio de odds ratio (OR), com intervalo de confiança de 95%. Os dados foram analisados através do programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 19.0.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes (326.871 de 05/07/2013).

## 4 PRODUTOS

4.1 Artigo 1: *Prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivos de doença hepática gordurosa não alcoólica em jovens da graduação médica e associação com dados antropométricos e perfil laboratorial hepático e lipídico*, formatado segundo as normas para publicação do periódico *Annals of Hepatology*.

## 4.1 ARTIGO 1

**PREVALENCE OF ULTRASOUND SUGGESTIVE OF NAFLD IN YOUNG MEDICAL STUDENTS AND ASSOCIATION WITH LIVER AND LIPID BIOCHEMICAL PROFILE**

Cristiane Turano Mota<sup>1</sup>, Fernanda Veloso Pereira<sup>2</sup>, Geovana Taveira Rosado<sup>2</sup>, Marise Fagundes Silveira<sup>1</sup>, Luís Antônio Nogueira dos Santos<sup>1</sup>

1 Universidade Estadual de Montes Claros, UNIMONTES, Brazil.

2 Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros, FIP-MOC, Brazil.

Key words: Fatty liver. Ultrasonography. Methabolic syndrome. Dyslipidemia.

Corresponding author: Cristiane Turano Mota

Adress: Grupo Ressonar. Rua Gregório Veloso, 446, São José. Montes Claros, MG, Brasil.

Tel.: +55 38 3218 7575/+55 38 8405 6766

Email: [cristurano@icloud.com](mailto:cristurano@icloud.com)/[cristurano@hotmail.com](mailto:cristurano@hotmail.com)

---

Abbreviations: NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease), NASH (non-alcoholic steatohepatitis), T2DM (type 2 diabetes mellitus), WHO (world healthy organization), BMI (body mass index), AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase), US (ultrasonography), CT (computed tomography), MR (magnetic ressonance), MRS (magnetic resonance spectrscopy).

## ABSTRACT

This study aimed to describe the prevalence of sonographic findings suggestive of nonalcoholic fatty liver disease in young and associate it with anthropometric data and liver and lipid laboratory markers. The study population consisted of 148 young people aged  $\geq 18$  and  $<40$  years, enrolled in medical school from a private institution in the city of Montes Claros, MG, Brasil, that underwent ultrasonographic, anthropometric and laboratory evaluation. Anthropometric data were based on BMI and laboratory, represented by measurements of hepatic markers (AST, ALT and ferritin) and lipid profile (total cholesterol and LDL fractions and HDL). The prevalence of the disease was 10.1% and 27.2% of overweight /obesity (BMI  $\geq 25$ kg / m<sup>2</sup>). We found a risk association between overweight / obesity and NAFLD (OR = 3.6) and the difference between the overweight group and those with normal weight was statistically significant for the presence of disease (p = 0.016). The study still demonstrated statistically significant differences between mean BMI considering gender, age and US suggestive of disease, with p = 0.000, 0.001 and 0.011 for each variable. Dyslipidemia was detected in 42.6% of students, 16.9% being attributed to hypertriglyceridemia, 16.2% low levels of HDL and increased to 11.5% of LDL. The risk association between abnormal lipid parameters and US was statistically borderline only to triglycerides (OR = 2.8, p = 0.073). Regarding liver laboratory markers and US, we found an OR of 9.4, indicating risk association between variables, although the confidence interval was wide (0.6 -159.1), since the sample of this group was small, which limits the value of this data. There was no association between US, ferritin and AST. Studies show a growing need for an early diagnosis of NAFLD, through population screening, especially in those patients considered at risk, such as metabolic syndrome. In our study, we found that ultrasound is presented as non-invasive resource useful for this purpose.



## INTRODUÇÃO

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é considerada a pandemia hepática do século XXI, assumindo a primeira posição nas causas de hepatopatias, com prevalência estimada em 6 a 33% na população mundial e em mais de 30% nos EUA e países ocidentais (1,2,3). Engloba um espectro de condições patológicas relacionadas ao acúmulo macrovesicular de triglicérides nos hepatócitos, representadas pela esteatose simples e pelas formas complicadas com atividade necroinflamatória (esteato-hepatite - NASH), fibrose e cirrose, neste último estágio tendo risco aumentado de carcinoma hepatocelular (4,5,6).

A doença acontece por causas não relacionadas à ingestão nociva de álcool, mas que compartilham de uma mesma anormalidade fisiopatológica: a resistência insulínica, causadora do desequilíbrio entre os mecanismos de lipólise e lipogênese. Várias condições patológicas apresentam a resistência insulínica como alteração fisiopatológica e, em conjunto, são denominadas de Síndrome Metabólica. O diagnóstico da síndrome metabólica varia de acordo com os critérios avaliados, como por exemplo aqueles propostos pela OMS ou pela IDF, mas que se baseiam fundamentalmente na análise da obesidade/adiposidade visceral, glicose plasmática, triglicérides, HDL e pressão arterial (7). A relação entre DHGNA e síndrome metabólica já foi consensualmente estabelecida pela literatura, principalmente em relação à obesidade, grupo em que a prevalência da doença é estimada em 80 a 90% (1,2,4,5,6,8). A obesidade também atinge índices epidêmicos na população mundial, paralelamente ao crescimento da DHGNA, de acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), que demonstram que as estatísticas mundiais de obesidade mais do que dobraram desde 1980. Em 2008, 1,4 bilhão de adultos estavam acima do peso e atualmente mais de 65% da população mundial vive em países onde a obesidade mata mais do que o baixo peso (9). No Brasil, de acordo com um programa de investigação epidemiológica do Ministério da Saúde, feito através de inquérito telefônico, a proporção de pessoas com sobrepeso avançou de 42,6% em 2006 para 50,8% em 2013 e o percentual de obesos subiu de 11,8% para 17,5%, no mesmo período (10). Estima-se que quase todos os obesos mórbidos apresentam a DHGNA e mais de um terço exibem a forma complicada NASH (11).

Nesse contexto, o estilo de vida sedentário e os padrões nutricionais inadequados são apontados como fatores de risco cruciais para a DHGNA, uma vez que representam as mais importantes condições propiciadoras ao ganho de peso e suas comorbidades relacionadas.

O diagnóstico da DHGNA pode ser feito através de vários métodos, sejam eles invasivos ou não invasivos (12). Embora a biópsia hepática ainda seja o método padrão-ouro

para diagnóstico e graduação, os recursos não invasivos são cada vez mais utilizados, como os marcadores bioquímicos e métodos de imagem (12, 13).

Apesar de nenhum biomarcador isolado ter acurácia inquestionável, as transaminases hepáticas, representadas pela aspartato aminotransferase (AST) e pela alanina aminotransferase (ALT), são frequentemente o primeiro sinalizador de anormalidade hepática. Em geral, a alteração nos níveis das transaminases é pequena, não excedendo quatro vezes o valor de referência. Apresentam sensibilidade e especificidade limitadas, estimadas respectivamente em 60 a 94% e em 66 a 97%, com aproximação aos valores menores nos estágios iniciais/leves da doença (2). Outra enzima utilizada no estudo das patologias do fígado é a ferritina, um marcador inflamatório que pode se elevar em diversas situações de dano hepático, incluindo a DHGNA (14).

A ultrassonografia é o método de imagem mais frequentemente utilizado na prática clínica para rastreamento da doença em pacientes assintomáticos com anormalidades laboratoriais e naqueles expostos a qualquer fator de risco, como sobrepeso/obesidade (15,16,17). Sua crescente utilização é justificada pela relativa facilidade de execução, baixo custo, ampla disponibilidade nos serviços públicos e privados de saúde e ausência de exposição do paciente à radiação ionizante. A sensibilidade e especificidade são estimadas em 60 a 90% e 65 a 95%, respectivamente, sendo os valores proporcionalmente maiores, quanto maior o acometimento hepático (2,18,19). As limitações do método estão centradas na variabilidade intra e interobservador, na redução de sua sensibilidade quando a deposição gordurosa envolve menos do que 30% do volume hepático e na incapacidade de diferenciar a esteatose simples das formas complicadas. A média de concordância diagnóstica inter e intraobservador é estimada em 72 e 76%, respectivamente; já a concordância intraobservador para graduação da doença varia de 55 a 68% (2,12,18).

Este estudo teve como objetivo descrever a prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivos de DHGNA em uma amostra de conveniência, representada por indivíduos jovens de uma região brasileira onde ainda não foram feitos estudos com este desenho e que estão potencialmente expostos a fatores de risco predisponentes ao ganho de peso e conseqüentemente ao desenvolvimento da doença hepática, já que exercem uma atividade laboral de longa duração diária, o que dificulta a prática de exercícios físicos e a alimentação adequada. O diagnóstico precoce nessa faixa etária, principalmente através de métodos não invasivos, como a US, é essencial, já que permite a adoção de medidas que previnem a evolução para formas irreversíveis da doença.

## MATERIAL E MÉTODOS

Estudo observacional, transversal e analítico, feito entre outubro de 2013 e janeiro de 2014, cujo objetivo foi descrever a prevalência de achados ultrassonográficos sugestivos de DHGNA em alunos da graduação médica, regularmente matriculados em uma instituição privada de ensino superior da cidade de Montes Claros, MG, com idade  $\geq 18$  e  $< 40$  anos. Foram distribuídos termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE) a todos alunos matriculados no curso de Medicina da instituição, totalizando 628 pessoas, sendo incluídos no estudo os 160 alunos que assinaram o termo, concordando com a participação na pesquisa. Destes, 10 foram perdidos por não comparecerem à coleta de dados e 2 foram excluídos, por se enquadrarem nos critérios de exclusão, restando uma amostra final de 148 alunos. Os critérios de exclusão empregados foram diagnóstico conhecido de hepatopatia crônica e/ou outra comorbidade, como DM e dislipidemias, investigadas através de anamnese, além de ingestão alcoólica de risco, esta baseada em cálculos e definições propostos pela OMS. O cálculo é feito a partir do número de doses padronizadas (meia garrafa ou 1 lata de cerveja, um cálice de vinho ou 1 dose de bebidas destiladas) ingeridas em um dia típico de consumo, multiplicado pela frequência diária de ingestão nos últimos 7 dias. O produto dessa multiplicação foi dividido por 7, para obtenção do valor de consumo diário médio. Pelas recomendações da OMS, é considerado consumo de risco o valor médio diário superior a 2 doses padronizadas para homens e mais que 1 dose padronizada para mulheres.

Todos os dados foram obtidos no mesmo dia para cada um dos alunos, coletados em um laboratório da instituição de ensino, equipado para este fim. Inicialmente foi realizada entrevista para coleta de dados gerais (nome, idade, gênero, período cursado) e aqueles relacionados aos critérios de exclusão. As medidas antropométricas (peso e altura) foram aferidas em balança antropométrica mecânica da marca Welmy, capacidade de 200Kg, graduação de 100cm e precisão de leitura de 100g. Esses dados foram utilizados para cálculo do IMC, baseado nos critérios propostos pela OMS, que utiliza a relação entre peso e quadrado da altura. Os resultados foram divididos em dois grupos: aquele com peso normal, cujo  $IMC < 25 \text{Kg/m}^2$ , e o outro com peso alterado, representado por  $IMC \geq 25 \text{Kg/m}^2$ , sendo este último nomeado sobrepeso/obesidade. Segundo a OMS, é considerado baixo peso  $IMC < 18,5 \text{kg/m}^2$ ; peso normal ou eutrófico,  $IMC \geq 18,5$  e  $< 24,99 \text{kg/m}^2$ ; sobrepeso,  $IMC \geq 25$  e  $< 29,99 \text{kg/m}^2$  e obesidade, se  $\geq 30 \text{kg/m}^2$  (OMS, 2014).

O sangue foi coletado por pessoal capacitado e encaminhado ao Núcleo de Assistência à Saúde, vinculado à instituição de ensino, para análise dos seguintes parâmetros

bioquímicos lipídicos (triglicérides, colesterol total e frações HDL e LDL) e hepáticos enzimáticos (AST, ALT e ferritina). O método utilizado para análise dos parâmetros de perfil lipídico foi o enzimático-colorimétrico (Trinder), sendo as variáveis desse grupo categorizadas em adequadas e inadequadas, a partir de níveis de referência propostos pela American Heart Association (AHA) : colesterol total (adequado: <200; inadequado:  $\geq$  200mg/dL), triglicérides (adequado: <150, inadequado:  $\geq$  150mg/dL) e HDL (adequado: > 60, inadequado: < 40mg/dL). Dislipidemia foi definida como anormalidade em qualquer dos parâmetros de perfil lipídico. As transaminases hepáticas foram analisadas através da técnica colorimétrica (Reitman-Frankel) e seguiram a mesma categorização das variáveis do perfil lipídico, sendo considerados os seguintes níveis para as mesmas: TGO (adequado: 5 - 40U/L, inadequado:  $\geq$  41U/L), TGP (adequado: 7 - 56U/L, inadequado:  $\geq$  57U/L). A ferritina foi analisada através do teste imunoenzimático (ELISA) e foram considerados níveis normais para homens de 30 a 200 microgramas/L e para mulheres de 20 a 110microgramas/L.

A avaliação ultrassonográfica foi realizada por um único examinador, médica especialista em diagnóstico por imagem, sem conhecimentos sobre os dados antropométricos ou laboratoriais, em aparelho Toshiba, modelo *Xsario*, ano de fabricação 2012, utilizando transdutor convexo de 3,5MHz de frequência. Foram avaliados critérios sugestivos de doença gordurosa hepática, universalmente utilizados para graduação ultrassonográfica, representados primeiramente por aumento da ecogenicidade hepática, associado ou não a obscurecimento das paredes vasculares, atenuação sonora dos planos hepáticos posteriores e identificação do diafragma, sendo graduada em leve, moderada ou acentuada de acordo com a identificação progressiva de cada um desses critérios (Rumak *et al*, 2012). Após análise de todos os sujeitos, foi realizado teste kappa para verificar concordância intraobservador, através da repetição da US em uma amostra de 20 alunos, selecionada aleatoriamente, com intervalo de uma semana em relação à primeira avaliação, obtendo-se alta concordância intraexaminador (coeficiente kappa = 0,90), o que indica boa reprodutibilidade e confiabilidade do método, conforme esperado pelos autores da pesquisa.

Para análise estatística, foram realizadas medidas descritivas de distribuição das frequências absoluta e relativa das variáveis investigadas, além dos testes t de Student e teste de Mann-Whitney para avaliar diferenças entre as médias e teste do qui-quadrado para avaliar as diferenças entre as frequências. Foram também estimadas medidas de associação entre a variável dependente ultrassonográfica, nomeada AUSSDHG, e as demais variáveis independentes, representadas pelo IMC e os marcadores lipídicos e hepáticos, por meio de

odds ratio (OR), com intervalo de confiança de 95%. Os dados foram analisados através do programa *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 19.0.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros – Unimontes (326.871 de 05/07/2013).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Verificou-se predominância feminina (60,1%) e faixa etária entre 21 a 25 anos (54,1%) na população estudada, com média de idade de 22,7 anos (DP: 3,8 anos). A prevalência de achados ultrassonográficos sugestivos de DGHNA foi de 10,1% (IC<sub>95%</sub>: 5,6%-14,6%), com predomínio da forma leve (7,4%) em relação à moderada (2,7%), não sendo encontrado nenhum caso sugestivo de deposição acentuada. Esses dados concordam com a literatura, que descreve uma prevalência de 6 a 33% na população geral (6), sendo considerada significativa, principalmente devido à faixa etária da população analisada, o que também justifica o predomínio da forma leve. A prevalência de sobrepeso/obesidade foi de 27,2%, caracterizada neste estudo por IMC  $\geq$  25. Este dado é considerado preocupante, principalmente por se tratar de uma população que tem consciência dos riscos dessa condição, embora esteja inevitavelmente exposta a condições propiciadoras ao aumento de peso, como hábitos nutricionais inadequados e sedentarismo (21), devido à longa duração diária da atividade laboral que exercem.

A prevalência de 42,6% de dislipidemia encontrada também é um dado alarmante, já que a literatura descreve que mais de 90% dos pacientes dislipidêmicos apresentam DHGNA (1), sem considerar o aumento do risco de morte por doenças cardiovasculares, relacionado à dislipidemia (21). Neste estudo, 16,9% dos casos de dislipidemia foram atribuídos a hipertrigliceridemia, 16,2% a baixos níveis de HDL e 11,5% ao aumento dos níveis de LDL. A avaliação laboratorial hepática detectou níveis anormais de algum dos marcadores em 25,1% sendo apenas 4,1% atribuídos a AST e 1,4% a ALT. O maior percentual de anormalidades laboratoriais hepáticas foi atribuído à elevação da ferritina, presente em 19,6% (29 alunos), embora esse seja um marcador inflamatório inespecífico, podendo se alterar em qualquer situação de dano hepático. Os dados gerais obtidos estão descritos na tabela 1.

O estudo demonstrou associação entre sobrepeso/obesidade e DHGNA, com *odds ratio* de 3,6 (IC<sub>95%</sub>: 1,2 – 10,6), sendo estatisticamente significativa a diferença de proporções de frequência entre o grupo com US alterado e sobrepeso/obesidade e aquele com US alterado e peso normal, com  $p = 0,016$  (Tabela 2). Esse dado está em conformidade com a literatura, o que pode ser exemplificado pelo estudo de coorte europeu *DIONYSOS*, feito com uma população de 3.000 participantes, que demonstrou que frequência da doença hepática, diagnosticada por ultrassonografia, é diretamente proporcional aos índices de IMC, sendo encontrada uma prevalência de 25% em participantes com peso normal (IMC 20 – 24,99kg/m<sup>2</sup>), de 67% naqueles com sobrepeso (IMC 25 – 29,99 kg/m<sup>2</sup>) e de 94% nos obesos

( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) (11). A associação entre DHGNA e sobrepeso/obesidade ganha importância devido ao aumento epidêmico da obesidade no mundo, atingindo índices duas vezes maiores em relação à década de 1980 (WHO, 2014). Foram ainda encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as médias de IMC, em relação a gênero, faixa etária e US sugestiva de doença, com média mais elevada no sexo masculino ( $p = 0,000$ ), no grupo com idade acima de 25 anos ( $p = 0,001$ ) e naquele com US alterada ( $p = 0,011$ ) (Tabela 3).

Alguns estudos citam gênero masculino e idade acima de 45 anos como fatores de risco estabelecidos para progressão da DHGNA para fibrose, estando tais critérios incluídos em alguns índices considerados como potencialmente preditores de fibrose avançada, como FIBROTEST, NFS e FIB-4, que estabelecem relações entre critérios epidemiológicos (idade e gênero), antropométricos (IMC) e laboratoriais, sendo variáveis em cada um dos índices. Esses testes ainda não possuem consenso na literatura em relação à acurácia ou sobre sua utilização na prática clínica (11, 22).

Foi constada ainda associação entre os marcadores de perfil lipídico (colesterol total, HDL e triglicérides) e US sugestiva de doença, com OR de 2,3 ( $IC_{95\%}$ : 0,7 - 8,1) para colesterol total, OR de 2,0 ( $IC_{95\%}$ : 0,6 - 7,1) para HDL e OR de 2,8 ( $IC_{95\%}$ : 0,9 - 9,1) para triglicérides, embora apenas esta última associação tenha se aproximado da significância estatística, com  $p = 0,073$ . A limitação estatística desse dado foi atribuída ao tamanho da amostra, representando, portanto, uma limitação do estudo, assim como o fato de se tratar de uma amostra de conveniência. A associação mais relevante entre DHGNA e hipertrigliceridemia é explicada pela fisiopatologia da doença, iniciada pela condição de resistência insulínica e que gera um desequilíbrio no metabolismo lipídico, resultando em deposição anormal de triglicérides nos hepatócitos e que desencadeia as alterações inflamatórias e fibróticas subsequentes (23).

Quanto aos marcadores laboratoriais hepáticos, 50% dos alunos com níveis alterados de ALT apresentaram US sugestiva de DHGNA, comparativamente a 9,6% que exibiram níveis normais do marcador e US alterado, indicando associação entre as variáveis, com OR de 9,4, embora o intervalo de confiança tenha sido amplo (0,6 - 159,1), já que a amostra desse grupo foi pequena, o que limita a valorização dessa associação. Não foi verificada associação entre a doença e dos demais marcadores hepáticos, representados por ferritina e AST. A baixa prevalência das anormalidades laboratoriais hepáticas e a ausência de associação estatisticamente significativa com a doença em estudo não surpreendem, já que esses marcadores exibem conhecida limitação em sua acurácia (12,16,17,18,19). Até 78% dos

pacientes portadores da doença, independente do estágio, podem apresentar valores normais desses marcadores enzimáticos (24). Entretanto, eles devem ser sempre valorizados quando alterados, atuando como desencadeadores da investigação diagnóstica da doença, sendo frequentemente seguidos pela avaliação ultrassonográfica.

A ultrassonografia foi o método de rastreamento por imagem da DHGNA escolhido pelos autores, seguindo uma tendência das pesquisas nacionais (25,26) e internacionais (18,27), que tem explorado cada vez mais este método como alvo de estudo, o que é justificado por sua crescente utilização na prática clínica e conseqüente aumento na demanda por mais estudos a seu respeito. A utilização crescente da ultrassonografia no diagnóstico da DHGNA é explicada pelas vantagens que este método possui em relação aos demais, representadas pela facilidade de execução, baixo custo, ampla disponibilidade nos serviços públicos e privados de saúde e ausência de exposição do paciente à radiação ionizante (27). Neste estudo, a prevalência de 10,1% de AUSSDHG concorda com os dados da literatura, que estimam uma prevalência em torno 6 a 33% na população geral (6). Entretanto, é válido ressaltar que a US possui sensibilidade e especificidade limitadas, estimadas em 60 a 90% e 65 a 95% (2,13,18,19), respectivamente, sendo menores nas formas leve e moderada da doença, o que nos permite inferir que existe uma subestimativa de prevalência quando a US é usada como método de diagnóstico, principalmente nesses casos. Entretanto, se analisada sua utilização como método de rastreamento em escala populacional, que será seguida de avaliações posteriores através de métodos de maior acurácia, nos casos alterados, suas vantagens justificam a utilização.

Os resultados desse estudo, principalmente aqueles que apontam para alta prevalência tanto da DHGNA quanto de sobrepeso/obesidade na população avaliada, alertam para a necessidade de se investigar precocemente a doença em grupos expostos a fatores de risco, possibilitando a adoção de medidas terapêuticas que evitem a progressão da doença, considerando-se especialmente o cenário de pandemia de DHGNA e o reconhecimento de seu potencial de evolução para formas irreversíveis. Os métodos não invasivos assumem papel de destaque para este fim, especialmente a ultrassonografia e os exames laboratoriais, atuando como recursos de rastreamento da doença.



Tabela1: Distribuição dos acadêmicos de Medicina segundo variáveis demográficas, achados ultrassonográficos, perfil antropométrico, perfil lipídico e função hepática. Montes Claros,2013

| <b>Variável</b>                            | <b>n</b>   | <b>%</b>     |
|--|------------|--------------|
| <b>Variáveis demográficas</b>              |            |              |
| <b>Sexo</b>                                |            |              |
| Feminino                                   | 89         | 60,1         |
| Masculino                                  | 59         | 39,9         |
| <b>Faixa etária</b>                        |            |              |
| Até 20 anos                                | 42         | 28,4         |
| 21 a 25 anos                               | 80         | 54,1         |
| 26 a 30 anos                               | 17         | 11,4         |
| Acima de 30 anos                           | 09         | 6,1          |
| <b>Ultrassonografia</b>                    |            |              |
| <b>Graduação do aumento</b>                |            |              |
| Ausente                                    | 133        | 89,9         |
| Leve/moderado                              | 15         | 10,1         |
| <b>Aumento da ecogenicidade</b>            |            |              |
| Ausente                                    | 133        | 89,9         |
| Presente                                   | 15         | 10,1         |
| <b>Perfil antropométrico</b>               |            |              |
| <b>IMC*</b>                                |            |              |
| < 25                                       | 107        | 72,8         |
| ≥ 25                                       | 40         | 27,2         |
| <b>Perfil lipídico</b>                     |            |              |
| <b>Colesterol Total</b>                    |            |              |
| Sem alteração (<200mg/dl)                  | 126        | 85,1         |
| Com alteração (≥ 200mg/dl)                 | 22         | 14,9         |
| <b>LDL</b>                                 |            |              |
| Sem alteração                              | 131        | 88,5         |
| Com alteração                              | 17         | 11,5         |
| <b>HDL</b>                                 |            |              |
| Sem alteração (>60mg/dl)                   | 124        | 83,8         |
| Com alteração (<40mg/dl)                   | 24         | 16,2         |
| <b>Triglicérides</b>                       |            |              |
| Sem alteração (<150mg/dl)                  | 123        | 83,1         |
| Com alteração (≥150mg/dl)                  | 25         | 16,9         |
| <b>Dislipidemia</b>                        |            |              |
| Ausente                                    | 85         | 57,4         |
| Presente                                   | 63         | 42,6         |
| <b>Função hepática</b>                     |            |              |
| <b>TGO</b>                                 |            |              |
| Normal (5-40U/L)                           | 142        | 95,9         |
| Alto (≥41U/L)                              | 06         | 4,1          |
| <b>TGP</b>                                 |            |              |
| Normal (7-56U/L)                           | 146        | 98,6         |
| Alto (≥57U/L)                              | 02         | 1,4          |
| <b>Ferritina</b>                           |            |              |
| Normal (homens: 30-200, mulheres: 20-110 ) | 119        | 80,4         |
| Aumentada (H>200; M> 110)                  | 29         | 19,6         |
| <b>Total</b>                               | <b>148</b> | <b>100,0</b> |

\*ausência de informação para 01 indivíduo

Tabela 2: Associação entre as variáveis demográficas, antropométricas e laboratoriais com os achados ultrassonográficos

| Variável                      | AUSSDHG    |             |           |             | OR (IC <sub>95%</sub> ) | Valor-p      |
|-------------------------------|------------|-------------|-----------|-------------|-------------------------|--------------|
|                               | Ausente    |             | Presente  |             |                         |              |
|                               | n          | %           | n         | %           |                         |              |
| <i>Variáveis demográficas</i> |            |             |           |             |                         |              |
| <b>Gênero</b>                 |            |             |           |             |                         | 0,261        |
| Feminino                      | 82         | 92,1        | 07        | 7,9         | 1,0                     |              |
| Masculino                     | 51         | 86,4        | 08        | 13,6        | 1,80(0,6-5,4)           |              |
| <b>Idade</b>                  |            |             |           |             |                         | 0,794        |
| Até 25 anos                   | 110        | 90,2        | 12        | 9,8         | 1,0                     |              |
| Acima de 25 anos              | 23         | 88,5        | 03        | 11,5        | 1,20(0,31-4,58)         |              |
| <i>Perfil antropométrico</i>  |            |             |           |             |                         |              |
| <b>IMC</b>                    |            |             |           |             |                         | <b>0,016</b> |
| < 25                          | 100        | 93,5        | 07        | 6,5         | 1,0                     |              |
| ≥ 25                          | 32         | 80,0        | 08        | 20,0        | 3,60(1,2-10,6)          |              |
| <i>Perfil lipídico</i>        |            |             |           |             |                         |              |
| <b>Colesterol Total</b>       |            |             |           |             |                         | 0,175        |
| Sem alteração                 | 115        | 91,3        | 11        | 8,7         | 1,0                     |              |
| Com alteração                 | 18         | 81,8        | 04        | 18,2        | 2,30(0,7-8,1)           |              |
| <b>LDL</b>                    |            |             |           |             |                         | 0,462        |
| Sem alteração                 | 117        | 89,3        | 14        | 10,7        | 1,0                     |              |
| Com alteração                 | 16         | 94,1        | 01        | 5,9         | 0,50(0,1-4,2)           |              |
| <b>HDL</b>                    |            |             |           |             |                         | 0,255        |
| Sem alteração                 | 113        | 91,1        | 11        | 8,9         | 1,0                     |              |
| Com alteração                 | 20         | 83,3        | 04        | 16,7        | 2,00(0,6-7,1)           |              |
| <b>Triglicérides</b>          |            |             |           |             |                         | 0,073        |
| Sem alteração                 | 113        | 91,9        | 10        | 8,1         | 1,0                     |              |
| Com alteração                 | 20         | 80,0        | 05        | 20,0        | 2,80(0,9-9,1)           |              |
| <b>Dislipidemia</b>           |            |             |           |             |                         | 0,150        |
| Ausente                       | 79         | 92,9        | 06        | 7,1         | 1,0                     |              |
| Presente                      | 54         | 85,7        | 09        | 14,3        | 2,20(0,7-6,5)           |              |
| <i>Função hepática</i>        |            |             |           |             |                         |              |
| <b>AST</b>                    |            |             |           |             |                         | 0,521        |
| Normal                        | 127        | 89,4        | 15        | 10,6        |                         |              |
| Alto                          | 06         | 100,0       | 0         | 0,0         |                         |              |
| <b>ALT</b>                    |            |             |           |             |                         | 0,061        |
| Normal                        | 132        | 90,4        | 14        | 9,6         | 9,40 (0,6 – 159,1)      |              |
| Alto                          | 01         | 50,0        | 01        | 50,0        |                         |              |
| <b>Ferritina</b>              |            |             |           |             |                         | 0,967        |
| Normal                        | 107        | 89,9        | 12        | 10,1        | 1,0                     |              |
| Aumentada                     | 26         | 89,7        | 03        | 10,3        | 1,00(0,3-3,9)           |              |
| <b>Total</b>                  | <b>133</b> | <b>89,9</b> | <b>15</b> | <b>10,1</b> |                         |              |

Tabela 3: Comparação das médias do IMC segundo as categorias das variáveis gênero, idade e avaliação ultrassonográfica

| Variável                      | %    | IMC   |     | Valor-p* |
|-------------------------------|------|-------|-----|----------|
|                               |      | Média | D.P |          |
| <i>Variáveis demográficas</i> |      |       |     |          |
| <b>Gênero</b>                 |      |       |     | 0,000    |
| Feminino                      | 60,1 | 21,7  | 2,9 |          |
| Masculino                     | 39,9 | 25,1  | 3,1 |          |
| <b>Idade</b>                  |      |       |     | 0,001    |
| Até 25 anos                   | 82,5 | 22,7  | 3,3 |          |
| Acima de 25 anos              | 17,5 | 25,0  | 3,5 |          |
| <i>Ultrassonografia</i>       |      |       |     |          |
| <b>AUSSDHG</b>                |      |       |     | 0,011    |
| Ausente                       | 89,9 | 22,8  | 3,2 |          |
| Presente                      | 10,1 | 25,2  | 4,1 |          |

## REFERÊNCIAS

- (1) Bellentani, S.; Scaglioni, F.; Marino, M.; Bedogni, G. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis*, 2010; 28:155-161.
- (2) Machado, Mariana V.; Cortez-Pinto, Helena. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *Journal of Hepatology*, 2013, 58:1007-1019.
- (3) Machado, Mariana V.; Cortez-Pinto, Helena. Non-alcoholic fatty liver disease: What the clinician needs to know. *World J Gastroenterol*, 2014, 20:12956-12980.
- (4) Bedogni, G.; Nobili, V.; Tiribelli, C. Epidemiology of fatty liver: An update. *World J Gastroenterol*. 2014, 27:9050-9054. Review.
- (5) Angulo, P.; Keach, JC.; Batts, KP.; Lindor, KD. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 1999, 0:1356-1362.
- (6) Weib, J., Rau, M., Geier, A. Non-alcoholic fatty liver disease— epidemiology, clinical course, investigation and treatment. *Dtsch Arztebl Int*, v. 111, p.447–52, 2014.
- (7) Santos, CE; Schrank, Y; Kupfer, R. Análise crítica dos critérios da OMS, IDF e NCEP para síndrome metabólica em pacientes portadores de diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*, p. 53-59, 2009.
- (8) Argo, C.K.; Caldwell, S. H. Epidemiology and natural history of non-alcoholic steatohepatitis. *Clin. Liver Dis*. 2009,13, 511-531,
- (9) [www.who.int](http://www.who.int).
- (10) <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigitel-28-04-ok.pdf>
- (11) Anstee, Quentin M.; Targher, Giovanni; Day, Christopher P. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *NAT. REV. Gastroenterol. Hepatol. Advance Online Publication*, 19, Mar., 2013
- (12) Ma, X.; Holalkere, N.S; Kambadakone, A.R.; Mino-Kenudson, M.; Hahn, P. F.; Sahani, D.V. Imaging-based Quantification of Hepatic Fat: Methods and Clinical Applications. *Radiographics*, v.29, n.5, p.1253-1277, Set-Out. 2009.
- (13) Nalbantoglu, I.; Brunt, EM. Role of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*, 2014, jul 21; 20(27):9026-9037.
- (14) Tapper, Elliot B.; Krajewski, Katherine; Lai, Michelle; Challies, Tracy; Kane, Robert; Afdal, Nezam; Lau, Daryl. Simple non-invasive biomarkers of advanced fibrosis in the evaluation of non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology Report*, 2014, 1-5.
- (15) Saadeh, Sherif; Younossi, Zobair M; Remer, Erick M; Gramlich, Terry; ong , janus p.; Hurley, Maja; Mullen, Kevin D; Cooper, James N.; Sheridan, Michael J. The Utility of Radiological Imaging in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*, 2002, 23:745-

750.

(16) Palmentieri, B; Sio, I; Mura, V. La et al. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis. *Digestive and Liver Disease*, vol. 38, no. 7, pp. 485-489, 2006.

(17) Dasarathy, Jaividhya; Khiyami, Amer; Joseph, Rajesh; Lopez, Rocio Lopez; McCullough, Arthur J. Validity of real time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: A prospective studyq Srinivasan. *Journal of Hepatology*, 51, 2009, 1061-1067.

(18) Schwenzer, N.F.; Springer, F.; Schraml, C.; Stefan, N.; Machann, J.; Shick, F. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance. *Journal of Hepatology*, v.51, p. 433-445, 2009.

(19) Lee, J.Y.; Kim, K.M.; Lee, S.G.; Yu, E.; Lim, Y.S.; Lee, H.C. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: a review of 589 consecutive liver biopsies in a single center. *J Hepatol*, v. 47, p. 239-244, 2007.

(20) Angulo, P.; Lindor, K.D. Non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v.17 (Suppl.), p.186–190, 2002.

(21) <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a.full.pdf>

(22) Kim, D.; Kim, W.R.; Kim, H.J.; Therneau, T.M. Association between Non-Invasive Fibrosis Markers and Mortality among Adults with Non-alcoholic Fatty Liver Disease in the United States. *Hepatology*, v.54, n.4, p.1357-1365, Abril.2013.

(23) Duvnjak, M.; Leroti, I.; Barsi, N.; Tomasi, V., Jukic, L.V.; Velagic, V. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*, v.13, n.34, p. 4539-4550. Set. 2007.

(24) Obika, Mikako; Noguchi, Hirofumi. Review Article Diagnosis and Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease.. *Hindawi Publishing Corporation Experimental Diabetes Research*, 2012, vol. 2, n10.

(25) Duarte, Maria Amélia S. M.; Silva, Giselia Alves Pontes da. Hepatic steatosis in obese children and adolescents. *Jornal de Pediatria*, (87): 2, 2011.

(26) Dias, Giovani de Almeida; Araújo, Josiane de Oliveira; Ferreira, Débora Murad, Santos Fábio Freire Santos; Bastos, Paula Ravenna Sampaio; Ramalho, Simone Rodrigues; Valério, Maria Giordano; Junior, Maurício Augusto Bragagnolo. Avaliação da frequência de esteatose hepática detectada ao ultrassom abdominal de pacientes obesos não alcoolistas. *GED*, 2009, 28(4): 115-120.

(27) Shannon, Angela; Alkhoury, Naim; Carter-Kent, Christine; Monti, Lidia; Devito, Rita; Lopez, Rocio; Feldstein, Ariel E; Nobili, Valerio. Ultrasonographic quantitative estimation of hepatic steatosis in children with NAFLD. *JPGN*, 2011, V.53, N2, P: 190-195

## CONCLUSÕES

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica representa a pandemia hepática do século XXI, acometendo todos os grupos etários, incluindo crianças, adolescentes e adultos jovens, os quais apresentam maior potencial de evolução para as formas terminais da doença, já que estarão expostos às anormalidades metabólicas por tempo prolongado. Os resultados desse estudo alertam para a necessidade de se investigar precocemente a doença em grupos expostos a fatores de risco, possibilitando a adoção de medidas terapêuticas que evitem a progressão da doença. Todos os indivíduos deste estudo, que apresentaram anormalidades ultrassonográficas, antropométricas ou laboratoriais, foram encaminhados ao serviço de gastroenterologia para investigação mais acurada da doença e acompanhamento. Assim como outras já realizadas, esta pesquisa destaca o papel relevante da ultrassonografia como recurso não invasivo no rastreamento da doença na população exposta a fatores de risco, justificado principalmente pelo baixo custo e ampla disponibilidade do método em serviços de saúde públicos e privados, devendo sua utilização ser cada vez mais estimulada.

## REFERÊNCIAS

ABBAS, Z.; SAEED, A.; HASSAN, S.M.; LUCK, N.H.; KHAN, A.; ZAFAR, M.N. *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease among visitors to a hepatitis awareness programme. *Trop Gastroenterol.* v. 34, n.3, p. 153-158, 2013.

AMERICAN GASTROENTEROLOGY ASSOCIATION & AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ESTUDY OF LIVER DISEASE. American Gastroenterological Association Medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, v.123, p.1702-1704, 2002.

ANGULO, P.; KEACH, J.C.; BATTS, K.P.; LINDOR, K.D.. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, v.30, n.6, p.1356-1362, 1999.

ANSTEE, Q.M.; TARGHER, G.; DAY, C.P. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat.Rev.Gastroenterol.Hepatol.* advance online publication, Mar. 2013. Disponível em < [www.nature.com/nrgastro.2013.41](http://www.nature.com/nrgastro.2013.41) > Acesso em: 25 maio 2014.

ANGULO, P.; LINDOR, K.D. Non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v.17 (Suppl.), p.186–190, 2002.

ARGO, C.K.; CALDWELL, S. H. Epidemiology and natural history of non-alcoholic steatohepatitis. *Clin. Liver Dis*, v.13, p. 511-531, 2009.

BAE, J.C.; SUH, S.; PARK, S.E.; RHEE, E.J.; PARK, C.Y.; OH, K.W. *et al.* Regular exercise is associated with a reduction in the risk of NAFLD and decreased liver enzymes in individuals with NAFLD independent of obesity in Korean adults. *PLOS ONE*, v.7, n.10, p. 1-7, 2012.

BALDRIDGE, A.D.; PEREZ-ATAYDE, A.R.; GRAEME-COOK, F.; HIGGINS, L.; LAVINE, J.E. Idiopathic steatohepatitis in childhood: a multicenter retrospective study. *J Pediatr*, v.127, p.700-704, 1995.

BASTATI, N.; FEIER, D.; WIBMER, A.; TRAUSSNIGG, S.; BALASSY, C.; TAMANDL, D. *et al.* Noninvasive differentiation of simple steatosis and steatohepatitis by using gadoxetic acid-enhanced MR imaging in patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A proof-of-concept study. *Radiology*, v.271, n.3, p. 739-747, Jun. 2014.

BEDOGNI, G.; NOBILI, V.; TIRIBELLI, C. Epidemiology of fatty liver: An update. *World J Gastroenterol*, v. 20, n. 27, p. 9050-9054, Jul. 2014.

BELLENTANI, S.; SCAGLIONI, F.; Marino, M.; BEDOGNI, G. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Dis*, v. 28, p. 155-161, 2010.

BOHTE, A.E.; VAN WERVEN, J.R.; BIPAT, S.; STOKER, J. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared, with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur Radiol*, v. 21, p.87–97, Jul. 2011.

BOUGLÉ, D.; BROUARD, J. Iron in Child Obesity. Relationships with Inflammation and Metabolic Risk Factors. *Nutrients*, v. 5, p. 2222-2230, 2013.

BRASIL. SISVAN – Vigilância Alimentar e nutricional. *Séria A. Normas e Manuais Técnicos*. Brasília, DF, 2004.

BROWNING, J. D.; SZCZEPANIAK, L. S.; DOBBINS, R.; NUREMBERG, P.; HORTON, J.D.; COHEN, J.C. *et al.* Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology*, v. 40, n. 6, p. 1387-1395, Dez. 2004.

CAUCHY, F.; FUKS, D.; LE BIAN, A.Z; BELGHTI, J.; COSTI, J. Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease in liver surgery: The new sources? *World Journal of Hepatology*, v.6, n.5, p. 306-314, Maio. 2014.

CHALASANI, N.; YOUNOSSI, Z.; LAVINE, J.E.; DIEHL, A.M.; BRUNT, E.M.; CUSI, K. *et al.* The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*, v. 55, n. 6, p.2005-2023, 2012.

CHOWDHURY, S.D.; RAMAKRISHNA, B.; EAPEN, C.E.; GOEL, A.; ZACHARIAH, U.G.; CHANDRAMOHAN, A. *et al.* Fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: correlation with a simple blood indices and association with tumor necrosis factor-alpha polymorphisms. *Tropical Gastroenterology*, v. 34, n.1, p31-35, 2013.

CLARK, J.M. The Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults. *J Clin Gastroenterol.*, v. 40, n.1, p. 5-10, Mar. 2006.

COMERT, B.; MAS, M.R.; ERDEM, H.; DINC, A.; SAGLAMKAYA, U.; CIGERIM, M. Insulin resistance in non-alcoholic steatohepatitis. *Digest Liver Dis*, v. 33, p. 353-358, 2001.

DASARATHY, S.; DASARATHY, J.; KHIYAMI, A.; JOSEPH, R.; LOPEZ, R.; MCCULLOUGH, A.J. Validity of real time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: A prospective studyq Srinivasan. *Journal of Hepatology*, v.51, p.1061-1067, 2009.

DIAS, G.A.; ARAÚJO, J.O.; FERREIRA, D.M.; MELO, F.F.S.; BASTOS, P.R.S.; RAMALHO, S.R. *et al.* Avaliação da frequência de esteatose hepática detectada ao ultrassom abdominal de pacientes obesos não alcoolistas. *GED*, v. 28, n.4, p. 115-120, 2009.

DIXON, J.B.; PRITHI,S.B.; O'BRIEN, P.E. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Predictors of Nonalcoholic Steatohepatitis and Liver Fibrosis in the Severe Obese. *Gastroenterology*, v. 121, p. 91-100, 2001.

DUARTE, M.A.S.M.; SILVA, G.A.P. Hepatic steatosis in obese children and adolescents.



*Jornal de Pediatria*, v. 87, n. 2, p. 150-156, 2011.

DUVNJAK, M.; LEROTI, I.; BARSÌ, N.; TOMASI, V., JUKIC, L.V.; VELAGIC, V. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*, v.13, n.34, p. 4539-4550. Set. 2007.

FELDSTEIN, A.E.; CHARATCHAROENWITTHAYA, P.; TREEPRASERTSUK, S.; BENSON, J.T.; ENDERS, F.B.; ANGULO, P. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: *a follow-up study for up to 20 years*. *Gut*, v.58, p. 1538-1544, 2009.

FLEISCHMAN, M.W.; BUDOFF, M.; ZEB, I.; LI, D.; FOSTER, T. NAFLD prevalence differs among Hispanic subgroups: The multi-ethnic study of atherosclerosis. *World J Gastroenterol*, v.20, n.17, p.4987-4993, Maio.2014.

FERNÁNDEZ-REAL, J.M.; MANCO, M. *Effects of iron overload on chronic metabolic diseases*. *Lancet Diabetes Endocrinol*, v.2, n.6, p.513-526, Jun. 2014.

GARINIS, G.A.; FRUCI, B.; MAZZA, A.; SIENA, M.D.; ABENAVOLIS, S.; GULLETTA, E.; VENTURA, V. *et al.* Metformin versus dietary treatment in nonalcoholic hepatic steatosis: a randomized study. *International Journal of Obesity*, v. 34, p.1255-1264, 2010.

GABA, R.C.; KNUTTINEN, M.G.; BRODSKY, T.R.; PALESTRANT, S.; OMENE, B.O.; OWENS, C.A.; BUI, J.T. Hepatic Steatosis: correlations of body mass index, CT fat measurements, and liver density with biopsy results. *Diagn Interv Radiol*, v.18, p. 282-287, 2012.

HARRISON, S.A.; OLIVER, D.; ARNOLD, H.L.; GOGIA, S.; NEUSCHWANDER-TETRI, B.A. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut*, v.57, p.1441-1447, 2008.

HEINZA, Y.; ARASE, Y.; TSUJI, H.; FUJIHARA, K.; SAITO, K.; HSIEH, S.D. *et al.* Metabolically Healthy Obesity, Presence or Absence of Fatty Liver, and Risk of Type 2 Diabetes in Japanese Individuals: Toranomon Hospital Health Management Center Study 20 (TOPICS 20). *J Clin Endocrinol Metab.*, v.13, p. 1-10, Maio. 2014.

KIM, D.; KIM, W.R.; KIM, H.J.; THERNEAU, T.M. Association between Non-Invasive Fibrosis Markers and Mortality among Adults with Non-alcoholic Fatty Liver Disease in the United States. *Hepatology*, v.54, n.4, p.1357-1365, Abril.2013.

LAZO, M.; HERNAEZ, R.; BONEKAMP, S.; KAMEL, I.R.; BRANCATI, F.L.; GUALLAR, E. *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study. *BMJ*, v.343, p.1-9, Nov. 2011.

LEE, J.Y.; Kim, K.M.; LEE, S.G.; Yu, E.; LIM, Y.S.; LEE, H.C. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in potential living liver donors in Korea: a review of 589 consecutive liver biopsies in a single center. *J Hepatol*, v. 47, p. 239-244, 2007.

LEE, S.S.; PARK, S.H.; KIM, H.J.; KIM, S.Y.; KIM, M.Y.; KIM, D.Y. *et al.* Non-invasive

assessment of hepatic steatosis: Prospective comparison of the accuracy of imaging examinations. *Journal of Hepatology*, vol.52, p. 579-585, 2010.

LIRA, A.R.F.; OLIVEIRA, F.L.C.; ESCRIVÃO, M.A.M.S.; COLUGNATI, F.A.B.; TADDEI, J.A.A.C. Hepatic steatosis in a school population of overweight and obese adolescents. *Jornal de Pediatria*, v. 86, n. 1, p.45-52, 2010.

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, p.434-438, 1980.

MA, X.; HOLALKERE, N.S; KAMBADAKONE, A.R.; MINO-KENUDSON, M.; HAHN, P. F.; SAHANI, D.V. Imaging-based Quantification of Hepatic Fat: Methods and Clinical Applications. *Radiographics*, v.29, n.5, p.1253-1277, Set-Out. 2009.

MACEDO, S.M.; LULA, J.F.; PINHO, L.; SANTOS, S.H.S. Hepatic Steatosis: Origins, Epidemiology and Pharmacological Treatments. In: Sérgio H S Santos. (Org.). Hepatic Steatosis: Clinical, Risk Factors, Molecular Mechanisms and Treatment Outcomes. 1ed.: 2014, p. 1-20.

MACHADO, M.V.; CORTEZ-PINTO, H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *Journal of Hepatology*, v. 58, p.1007-1019, 2013.

MACHADO, M.V.; CORTEZ-PINTO, H. Non-alcoholic fatty liver disease: What the clinician needs to know. *World J Gastroenterol*, v. 20, n. 36, p.12956-12980, Set. 2014.

MARCEAU, P.; BIRON, S.; HOULD, F.S.; MaARCEAU, S.; SIMARD, S.; THUNG, S.N. Liver Pathology and the Metabolic Syndrome X in Severe Obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v.84, n.5, p.1513-1517, 1999.

MATTEONI, C.A.; YOUNOSSI, Z.M.; GRAMLICH, T.; BOPARAI, N.; LIU, Y.C.; McCULLOUGH, A.J. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Spectrum of Clinical and Pathological Severity. *Gastroenterology*, v.116, p. 1413-1419, 1999.

NEUSCHWANDER-TETRI, B.A. & BACON, B.R. Nonalcoholic Steatohepatitis. *Medical Clinics of North America*, v.80, n. 5, p.1147-1166, Set. 1996.

NOBILI, V.; DELLA CORTE, C.; MONTI, L.; ALISI, A.; FELDSTEIN, A. The use of ultrasound in clinical setting for children affected by NAFLD: is it safe and accurate? *Italian Journal of Pediatrics*, p.36-37, 2011.

NOVAKOVIC, T.; MEKIC, M.; SMILIC, L.; SMILIC, T.; INIC-KOSTIC, B.; JOVICEVIC, L. *et al.* Anthropometric and Biochemical Characteristics of Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Diagnosed by Non-Invasive Diagnostic Methods. *Med Arh*, v.68, n.1, p. 22-26, Fev. 2014.

OBIKA, M.; NOGUCHI, H. Diagnosis and Evaluation of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Experimental Diabetes Research*. v. 2012, p.1-12.

PALMENTIRI, B; SIO, I; MURA, V.L *et al.* The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis. *Digestive and Liver Disease*, v. 38, n.7, p. 485-489, 2006.

RUMAK, C.M; WILSON, S.R.; CHARBONEAU, J.W. Tratado de ultrassonografia diagnóstica. 4.ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2012. Volume 1.

SAADEH, S.; YOUNOSSI, Z.M.; REMER, E.M.; RAMLICH, T.; ONG, J.P.; HURLEY, M.; *et al.* The Utility of Radiological Imaging in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*, v.123, p. 745-750, 2002.

SANYAL, A.J.; CAMPBELL-SARGENT, C.; MIRSHAHI, F.; RIZZO, W.B; CONTOS, M.J. *et al.* Nonalcoholic Steatohepatitis: Association of Insulin Resistance and Mitochondrial Abnormalities. *Gastroenterology*, v.120, p.1183-1192, 2001.

SANTOS, CE; SCHRANK, Y; KUPFER, R. Análise crítica dos critérios da OMS, IDF e NCEP para síndrome metabólica em pacientes portadores de diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*, p. 53-59, 2009.

SCHWENZER, N.F.; SPRINGER, F.; SCHRAML, C.; STEFAN, N.; MACHANN, J.; SHICK, F. Non-invasive assessment and quantification of liver steatosis by ultrasound, computed tomography and magnetic resonance. *Journal of Hepatology*, v.51, p. 433-445, 2009.

SHANNON, A.; ALKHOURI, N.; CARTER-KENT, C.; MONTI, L.; DEVITO, R.; LOPEZ, R. *et al.* Ultrasonographic Quantitative Estimation of Hepatic Steatosis in Children With NAFLD. *JPGN*, v. 53, n. 2, p.190-195, Aug. 2011.

SHEN, Z.; MUNKER, S.; WANG, C.; XU, L.; YE, H.; CHEN, H. *et al.* Association between alcohol intake, overweight, and serum lipid levels and the risk analysis associated with the development of dyslipidemia. *Journal of Clinical Lipidology*, v.8, p. 273-278, 2014.

SING, S.P.; KAR, S.K.; PANIGRAHI, M.K.; MISRA, B.; PATTNAIK, K.; BHUYAN, C.M. *et al.* Profile of patients with incidentally detected non-alcoholic fatty liver disease (IDNAFLD) in coastal eastern India. *Tropical Gastroenterology*, v.34, n.3, p.144-152, 2013.

SODER, R.B.; BALDISSEROTTO, M.; SILVA, V.D. Computer-Assisted Ultrasound Analysis of Liver Echogenicity in Obese and Normal-Weight Children. *AJR*, v.192, p.201-205, 2009.

TAPPER, E.B.; KRAJEWSKI, K.; LAI, M.; CHALLIES, T.; KANE, R.; AFDAL, N.; LAU, D. Simple non-invasive biomarkers of advanced fibrosis in the evaluation of non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology Report*, p. 1-5, Jul. 2014.

WEIB, J., RAU, M., GEIER, A. Non-alcoholic fatty liver disease— epidemiology, clinical course, investigation and treatment. *Dtsch Arztebl Int*, v. 111, p.447–52, 2014.

WORLD GASTROENTEROLOGY ORGANISATION GLOBAL GUIDELINES,

Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. Jun, 2012.

<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/30/Lancamento-Vigitel-28-04-ok.pdf>

## APÊNDICES

### APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e esclarecido

#### CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

**Título da pesquisa:** Prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivos de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica em jovens da graduação médica e correlacioná-los com dados antropométricos e perfil lipídico.  
 Instituição promotora: Unimontes/FIP-Moc **Coordenador:** Cristiane Turano Mota

**Atenção:** Antes de aceitar participar desta pesquisa, é importante que você leia e compreenda a seguinte explicação sobre os procedimentos propostos. Esta declaração descreve o objetivo, metodologia/procedimentos, benefícios, riscos, desconfortos e precauções do estudo. Também descreve os procedimentos alternativos que estão disponíveis a você e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento. Nenhuma garantia ou promessa pode ser feita sobre os resultados do estudo.

- . **1- Objetivo:** avaliar o papel da ultrassonografia como exame diagnóstico não invasivo de rastreamento da doença hepática gordurosa não alcoólica, em uma população exposta a fatores de risco potenciais para desenvolvimento da mesma, como vida sedentária e hábitos alimentares inadequados.
- . **2- Metodologia/procedimentos:** será realizada a avaliação de todos os alunos matriculados no curso de Medicina das Faculdades Integradas Pitágoras de Montes Claros (FIP-Moc), que não apresentarem critérios de exclusão e que concordarem com a pesquisa através da assinatura deste Termo de Consentimento livre e esclarecido. Os alunos incluídos no estudo serão avaliados através de medidas antropométricas (IMC- índice de massa corporal), exames laboratoriais (dosagem de colesterol total e frações, triglicérides, TGO, TGP e ferritina) e ultrassonografia. As medidas antropométricas (IMC) serão feitas em consultório individual,. As dosagens laboratoriais serão realizadas no Núcleo de Assistência à saúde (NASPP), vinculado e mantido pelas Faculdades íntegradas Pitágoras. Os dados coletados serão armazenados em programa de computador próprio, para em seguida serem avaliados estatisticamente, em busca de resultados de importância científica e social. Serão posteriormente avaliados e discutidos pelo proponente do estudo.
- . **3- Justificativa:** a Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica já representa um problema de saúde pública mundial, sofrendo significativo e progressivo aumento de sua prevalência, inclusive na população jovem. Tem alto potencial de evolução para formas graves, incluindo fibrose e cirrose. Diante disso, torna-se necessário seu diagnóstico precoce.
- . **4- Benefícios:** o estudo proposto será capaz de detectar a doença hepática gordurosa na população avaliada, permitindo que ela seja conduzida para serviço especializado de tratamento e prevenção das formas crônicas graves da mesma, como fibrose e cirrose.
- . **5- Desconfortos e riscos:** a pessoa que aceitar participar do estudo pode sofrer desconforto principalmente durante a realização de exames laboratoriais, quando é necessário retirar sangue através de agulha para dosagem das substâncias específicas. Os riscos são pequenos, também relacionados a esse procedimento e consistem basicamente em dor local e possibilidade de formação de pequeno hematoma. A ultrassonografia a a realização de medidas antropométricas (peso e altura para cálculo do IMC) são praticamente desprovidas de risco e desconforto.
- . **6- Danos:** o estudo proposto não trará danos permanentes aos pacientes em estudo, por utilizar métodos de estudos considerados seguros e realizados rotineiramente.
- . **7- Confidencialidade das informações:** todas as informações obtidas durante o estudo e relacionadas aos pacientes serão sigilosamente arquivadas em sistema de computador e somente os pesquisadores terão acesso às mesmas, com o objetivo exclusivo de analisá-las para obtenção de resultados de importância científica e social.
- . **8- Consentimento:** Li e entendi as informações precedentes. Tive oportunidade de fazer perguntas e todas

as minhas dúvidas foram respondidas a contento. Este formulário está sendo assinado voluntariamente por mim, indicando meu consentimento para participar desta pesquisa, até que eu decida o contrário. Receberei uma cópia assinada deste consentimento

|                                 |                            |
|---------------------------------|----------------------------|
| _____                           | _____                      |
| Nome do participante            | Assinatura do participante |
| _____                           | _____                      |
| Nome da testemunha              | Assinatura da testemunha   |
| _____                           | _____                      |
| Nome do coordenador da pesquisa | Assinatura                 |

**ENDEREÇO E TELEFONE DO PESQUISADOR: Cristiane Turano Mota**

**Rua Lírio Brant – 714- Bairro Melo**

**crsturano@hotmail.com**

## APÊNDICE B- Ficha de Registro de dados



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**Mestrado Profissional em Cuidado Primário em Saúde**



PROJETO DE PESQUISA: Prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivos de doença hepática gordurosa não alcoólica em jovens da graduação médica.

**FICHA DE REGISTRO DE DADOS**

**IDENTIFICAÇÃO**

Nome do aluno:

Período:

Telefone:

Idade:

Cor:

Sexo:

**HISTÓRIA PREGRESSA:**

Doença hepática conhecida? ( ) SIM ( ) NAO

Qual? \_\_\_\_\_

Outra comorbidade? ( ) SIM ( ) NAO

Qual? \_\_\_\_\_

**CONSUMO DE ÁLCOOL:**

Você consumiu bebida alcoólica nos últimos 7 dias? \_\_\_\_\_

Quantas doses por dia? \_\_\_\_\_

Quantos dias? \_\_\_\_\_

*(Doses padronizadas: meia garrafa ou 1 lata de cerveja, 1 taça de vinho, 1 dose de bebidas destiladas – whisky, vodka, pinga, etc).*

**DADOS ANTROPOMÉTRICOS:**

Peso (Kg):

Altura (metros):

IMC calculado:

**DADOS LABORATORIAIS**

Colesterol Total:

LDL:

HDL:

Triglicérides:

TGO:

TGP:

Ferritina:

**DADOS ULTRASSONOGRÁFICOS**

Aumento da ecogenicidade hepática? ( ) SIM ( ) NAO

Grau: ( ) leve ( ) moderado ( ) acentuado

## ANEXOS

## ANEXO A – Ilustrações

Figura 1: US normal

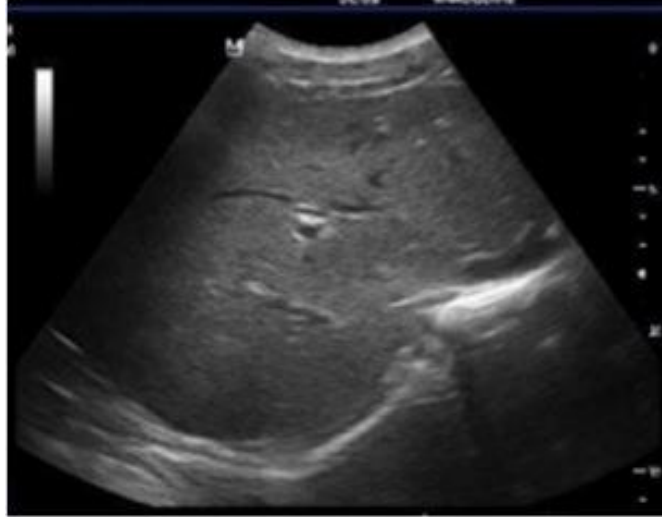


Figura 2: DHGNA grau I

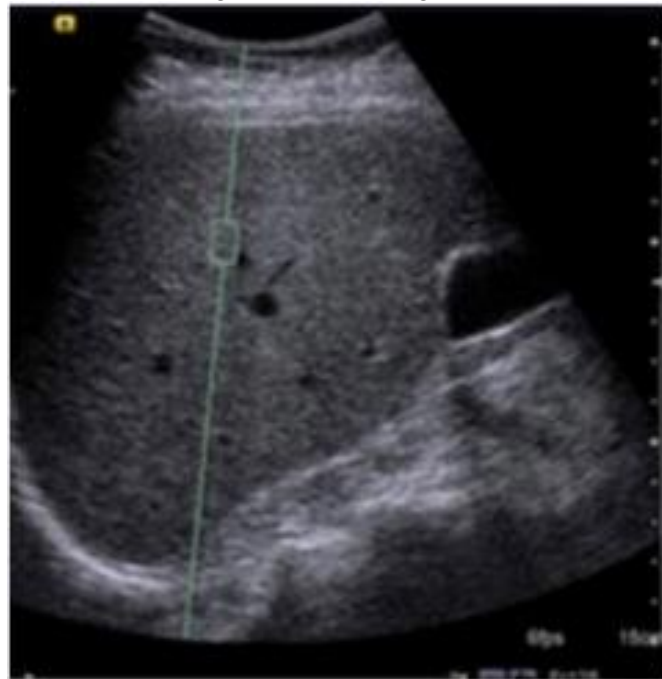




Figura 3: DHGNA grau II

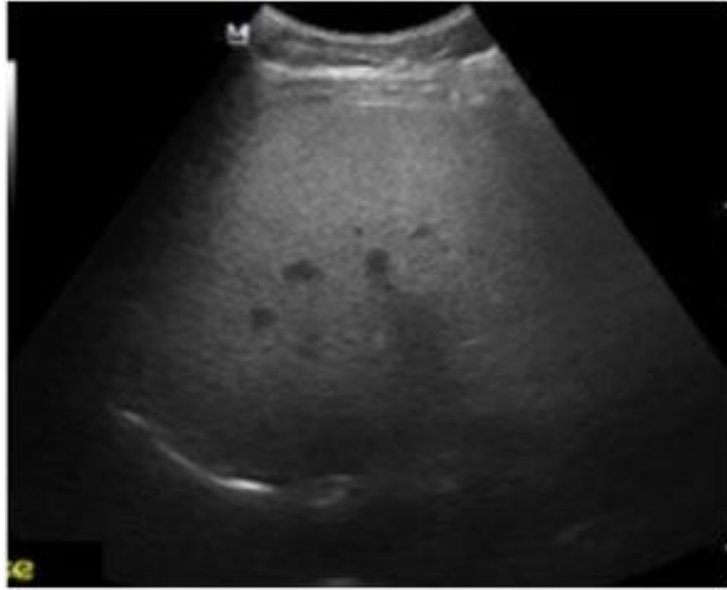


Figura 4: DHGNA grau III



## ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
MONTES CLAROS -  
UNIMONTES



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** PREVALÊNCIA DOS ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS SUGESTIVOS DE DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCÓOLICA EM JOVENS DA

**Pesquisador:** Cristiane Turano Mota

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 16028013.2.0000.5146

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 326.871

**Data da Relatoria:** 05/07/2013

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo com objetivo de descrever a prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivos de doença hepática gordurosa em jovens, regularmente matriculados no curso de graduação médica de uma instituição de ensino superior privada da cidade de Montes Claros, MG. Previamente à realização do exame ultrassonográfico, os alunos incluídos no estudo serão submetidos à entrevista para pesquisa de existência de critérios de exclusão. Será efetuada a avaliação antropométrica de peso e altura, para obtenção dos dados necessários para o cálculo do IMC. A avaliação ultrassonográfica será feita por um único observador, sem conhecimentos dos dados relacionados às medidas antropométricas e dos dados laboratoriais.

**Objetivo da Pesquisa:**

Descrever a prevalência dos achados ultrassonográficos sugestivos de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoolica em jovens da graduação médica e correlacioná-los com dados antropométricos e perfil lipídico.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

O presente trabalho irá proceder a coleta de plasma dos sujeitos em estudo. Embora a coleta seja uma prática que não oferece riscos, o sujeito pode ter um desconforto na hora da inserção da

**Endereço:** Av. Dr Rui Braga s/n-Camp Univers Profº Darcy Rib  
**Bairro:** Vila Mauricéia **CEP:** 39.401-089  
**UF:** MG **Município:** MONTES CLAROS  
**Telefone:** (38)3229-8180 **Fax:** (38)3229-8103 **E-mail:** maisa.leite@unimontes.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
MONTES CLAROS -  
UNIMONTES



Continuação do Parecer: 326.871

agulha na sua veia. Pode desenvolver um processo inflamatório autoresolutivo sem trazer consequências danosas aos sujeitos. O estudo proposto será capaz de detectar a doença hepática gordurosa na população avaliada, permitindo a condução dos sujeitos da pesquisa para o serviço especializado de tratamento e prevenção das formas crônicas graves da doença, como a fibrose e cirrose.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante na área da saúde com possibilidades de aumentar o conhecimento relacionado à doença hepática gordurosa em jovens universitários.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Termos adequados.

**Recomendações:**

Apresentação de relatório final por meio da plataforma Brasil, em "enviar notificação".

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O projeto respeita os preceitos éticos da pesquisa em seres humanos, sendo assim somos favoráveis à aprovação do mesmo.

MONTES CLAROS, 05 de Julho de 2013

---

**Assinador por:**  
**SIMONE DE MELO COSTA**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Dr Rui Braga s/n-Camp Univers Profº Darcy Rib  
**Bairro:** Vila Mauricéia **CEP:** 39.401-089  
**UF:** MG **Município:** MONTES CLAROS  
**Telefone:** (38)3229-8180 **Fax:** (38)3229-8103 **E-mail:** maisa.leite@unimontes.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE  
MONTES CLAROS -  
UNIMONTES



**COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** PREVALÊNCIA DOS ACHADOS ULTRASSONOGRÁFICOS SUGESTIVOS DE  
**Pesquisador:** DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCÓOLICA EM JOVENS DA  
GRADUAÇÃO MÉDICA  
**Versão:** Cristiane Turano Mota  
**CAAE:** 2  
16028013.2.0000.5146

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES

**DADOS DO COMPROVANTE**

**Número do Comprovante:** 032775/2013

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**Endereço:** Av. Dr Rui Braga s/n - Camp Univers Profº Darcy Rib  
**Bairro:** Vila Mauricéia **CEP:** 39.401-089  
**UF:** MG **Município:** MONTES CLAROS  
**Telefone:** (38)3229-8180 **Fax:** (38)3229-8103 **E-mail:** smelocosta@gmail.com