



CURSO DE MEDICINA

LARA SANTANA HOCEVAR

**PERFIL CLÍNICO E LABORATORIAL DE PACIENTES OBESAS COM
DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM AMBULATÓRIO
ESPECIALIZADO**

Salvador

2021

LARA SANTANA HOCEVAR

**PERFIL CLÍNICO E LABORATORIAL DE PACIENTES OBESAS COM
DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM AMBULATÓRIO
ESPECIALIZADO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação parcial no 4º ano de Medicina.

Orientadora: Dra. Maria de Lourdes Lima.

Salvador

2021

LARA SANTANA HOCEVAR

**PERFIL CLÍNICO E LABORATORIAL DE PACIENTES OBESAS COM
DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM AMBULATÓRIO
ESPECIALIZADO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação parcial no 4º ano de Medicina.

Orientadora: Dra. Maria de Lourdes Lima.

Data de aprovação: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Nome do 1º componente da banca/ Titulação/ Instituição

Nome do 2º componente da banca/ Titulação/ Instituição

Nome do 3º componente da banca/ Titulação/ Instituição

RESUMO

Introdução: A doença hepática gordurosa não alcoólica é a doença de fígado mais frequente no mundo. Trata-se de uma doença muitas vezes assintomática que pode progredir para um carcinoma hepatocelular. De fisiopatologia relacionada com a dislipidemia e resistência insulínica, pode ter como causa primária a obesidade e ser fator de risco emergente para doenças cardiovasculares devido ao seu perfil de risco para aterotrombose. **Objetivos:** Descrever a prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica em pacientes obesas de ambulatório especializado em Salvador, Bahia, identificando variáveis clínicas e laboratoriais associadas a esteatose hepática e seus graus de severidade. **Materiais e métodos:** Estudo descritivo e analítico de corte transversal. Foram analisados pacientes atendidos em um ambulatório docente-assistencial de Obesidade de Salvador, Bahia, entre 2015 e 2020, com coleta de dados em prontuário eletrônico. **Resultados:** Foram analisados 173 pacientes em que 49 (28,3%) apresentavam esteatose hepática, 7 foram diagnosticadas desde o primeiro atendimento com o grau 3 dessa condição, 26 com o grau 2 e 26 com o grau 1. Concomitantemente a esteatose, 43 pacientes apresentaram síndrome metabólica, 31 hipertensão arterial sistêmica e 21 diabetes mellitus tipo 2. As taxas da glicemia em 2 horas no TTGO apresentaram-se maior nas pacientes com esteatose, mostrando diferença estatística significativa ($p=0,009$), assim como a dosagem de AST e ALT ($p=0,009$ e $0,006$ respectivamente). Pacientes com grau 3 de esteatose apresentaram valores maiores da enzima hepática ALT e de hemoglobina glicada que em outros graus de esteatose ($p=0,028$ e $p=0,036$). **Conclusão:** A prevalência da doença hepática gordurosa não alcoólica foi elevada na população estudada, predominando esteatose grau I, concordante com o que é visto em outros estudos. Foram identificados valores maiores de glicemia de 2 horas no TTGO e níveis mais elevados de AST e ALT nos indivíduos com esteatose. Foi observado ainda uma tendência para maior frequência de síndrome metabólica no grupo com essa condição hepática e aproximadamente metade desses tinham diabetes mellitus tipo 2. Os indivíduos com grau 3 de esteatose apresentaram níveis mais elevados de hemoglobina glicada e ALT, com tendência para valores maiores de AST, o que reforça o papel da hiperglicemia e resistência insulínica na progressão da esteatose hepática.

Palavras-chave: Doença hepática gordurosa não alcoólica. Obesidade. Mulheres.

ABSTRACT

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease is the most common liver disease in the world. It is an often asymptomatic disease that can progress to hepatocellular carcinoma. Of pathophysiology related to dyslipidemia and insulin resistance, it may have obesity as its primary cause and be an emerging risk factor for cardiovascular diseases due to its risk profile for atherothrombosis. **Objectives:** To describe the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in obese patients at a specialized outpatient clinic in Salvador, Bahia, identifying clinical and laboratory variables associated with hepatic steatosis and their degrees of severity. **Materials and methods:** Descriptive and analytical cross-sectional study. Patients treated at an Obesity teaching-care clinic in Salvador, Bahia, between 2015 and 2020 were analyzed, with data collection in electronic medical records. **Results:** A total of 173 patients were analyzed in which 49 (28.3%) patients had hepatic steatosis, 7 were diagnosed with grade 3 of this condition since the first visit, 26 with grade 2 and 26 with grade 1. Concomitantly with steatosis, 43 patients had metabolic syndrome, 31 systemic arterial hypertension and 21 type 2 diabetes mellitus. Blood glucose levels in 2 hours in the OGTT were higher in patients with steatosis, showing a statistically significant difference ($p = 0.009$), as well as the dosage of AST and ALT ($p=0.009$ and 0.006 respectively). Patients with grade 3 steatosis higher values of liver enzyme ALT and glycated hemoglobin than in other grades of steatosis ($p = 0.028$ and $p = 0.036$). **Conclusion:** The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease was high in the population studied, with grade I steatosis predominating, in agreement with what is seen in other studies. AST, ALT and blood glucose levels in 2 hours in the OGTT were higher in patients with steatosis. A trend towards a higher frequency of metabolic syndrome was also observed in the group with this liver condition and approximately half of them had type 2 diabetes mellitus. Individuals with grade 3 steatosis had higher levels of glycated hemoglobin and ALT, with a tendency to higher values of AST, which reinforces the role of hyperglycemia and insulin resistance in the progression of hepatic steatosis.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease. Obesity. Women.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 - Perfil sociodemográfico de pacientes com obesidade acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA.....	21
Tabela 2 - Perfil clínico e laboratorial dos pacientes com obesidade acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA.....	22
Tabela 3 - Perfil de pacientes obesos relacionados ao seu grau de esteatose hepática.....	25
Tabela 4 - Perfil clínico e laboratorial de pacientes obesos com e sem esteatose hepática acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA.....	27
Figura 1 - Frequência das comorbidades em pacientes com obesidade acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA (n=137).....	22
Figura 2 – Gráfico percentual da distribuição dos graus de esteatose hepática em pacientes com obesidade acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA. (n=49).....	23
Figura 3 - Frequência das comorbidades em pacientes com esteatose hepática dividido por graus	24
Figura 4 - Frequência das comorbidades em pacientes obesos com e sem esteatose hepática da amostra acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA (n=173).....	26

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. OBJETIVOS.....	11
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	16
4. METODOLOGIA.....	11
4.1. Desenho de Estudo.....	16
4.2. População Alvo.....	16
4.3. População disponível.....	16
4.4 Amostra.....	16
4.5 Critérios de inclusão.....	16
4.6 Critérios de exclusão.....	16
4.7 Metodologia da coleta dos dados.....	16
4.8 Análise estatística	19
5. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	20
6. RESULTADOS.....	21
7. DISCUSSÃO.....	28
8. CONCLUSÃO.....	32
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33
10. APÊNDICES.....	36

1 INTRODUÇÃO

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) corresponde ao acúmulo de gordura nas células do fígado, evidenciada pela esteatose hepática¹. É a doença de fígado mais frequente no mundo, atingindo de 20 a 30% da população nos países industrializados².

A fisiopatogênese da DHGNA se baseia em cinco mecanismos principais: acúmulo de lipídios, peroxidação lipídica, indução de citocinas pró-inflamatórias, indução de ligantes Fas e apoptose³. Essa injúria hepática pode evoluir para a esteatohepatite que apresentará também processos inflamatórios, balonização de hepatócitos e graus moderados de fibrose⁴. A piora do quadro leva a fase de cirrose, podendo evoluir para um carcinoma hepatocelular, se não contida².

Por ser uma doença muitas vezes silenciosa, seu diagnóstico é frequentemente feito de forma incidental, durante a investigação de outras patologias⁵. Assim, a identificação tardia favorece a fase de cirrose e limita o funcionamento hepático pelo alto grau de fibrose e apoptoses, podendo ter um melhor prognóstico se identificado precocemente⁴.

Os pacientes com esteatohepatite têm o maior risco de progressão para cirrose dentro da população com esteatose, o que ocorre em 3 a 5% dos casos⁴. Especialmente entre os portadores de esteatohepatites, a DHGNA apresenta-se como fator de risco emergente para doenças cardiovasculares uma vez que está associada a um perfil de risco para aterotrombose, independentemente da presença de doenças de grande impacto metabólico⁴.

A gravidade da evolução da doença somada a sua característica assintomática nos estágios iniciais demandam atenção constante a seus fatores de causa primária como a obesidade, resistência insulínica e dislipidemia⁵. Nesse sentido, a epidemia global da obesidade, como é classificada a sua expansão pela Organização Mundial de Saúde (OMS), reflete de forma significativa a prevalência da doença hepática gordurosa não alcoólica, já que esta cresce junto com o aumento da obesidade nos países ocidentais, adoecendo a população⁴.

Dada a expansão do número de obesos no mundo, em 2019, a revista inglesa *The Lancet* definiu esse panorama como uma “sindemia global”, que significa a interação

mutuamente agravante entre problemas de saúde das populações em suas circunstâncias sociais e econômicas, contextualizando a obesidade de forma tão alarmante quanto a desnutrição e as mudanças climáticas como fatores preditores do futuro da humanidade⁶. Baseado nisso, a obesidade é frequentemente um distúrbio crônico e progressivo que leva à saúde precária, à um estigma indevido e ao aumento da mortalidade⁶.

A quantidade de tecido adiposo visceral em indivíduos obesos de alto grau contribui para uma alta prevalência de doença hepática gordurosa não alcoólica, sendo o Índice de Massa Corporal (IMC) é um dos parâmetros diagnósticos para essa condição de obesidade⁷. Como aproximadamente 80% dos pacientes com DHGNA são obesos e a taxa de prevalência de DHGNA aumenta concomitantemente a este, se faz relevante o estudo dessa correlação na população obesa e portadora de esteatose hepática⁸.

A obesidade reflete um estado pró-inflamatório generalizado com alto risco para doenças cardiovasculares e comorbidades metabólicas, como a DHGNA, sendo um problema de saúde pública de alta frequência na sociedade atual, com incidência significativa no sexo feminino^{8,9}. Sendo assim, o estudo de sua associação com a doença hepática gordurosa não alcoólica é de grande relevância em função de fornecer informações sobre o perfil clínico e laboratorial desses pacientes para que se possa atentar às demandas desses, fomentando condutas de redução de taxas de doenças cardiovasculares e esteatose a fim de promover maior qualidade de vida a população.

2 OBJETIVOS

PRINCIPAL:

Descrever a prevalência de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica em pacientes obesas de ambulatório especializado em Salvador, Brasil.

SECUNDÁRIOS:

- Comparar variáveis clínicas e laboratoriais entre pacientes com e sem esteatose hepática
- Comparar variáveis clínicas e laboratoriais das pacientes com esteatose hepática de acordo com o grau.
- Identificar variáveis associadas a esteatose hepática

3 REVISÃO DE LITERATURA

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é a forma dominante das doenças crônicas do fígado, definida pelo conteúdo hepático de triglicérides (mg/dL) maior que 5% do volume ou peso desse órgão^{10,11}. A esteatose hepática não alcoólica (EHNA) é a característica mais marcante da DHGNA e ocorre quando a taxa de captação de ácidos graxos hepáticos do plasma e a síntese desses é maior do que suas taxas de oxidação e exportação¹². Essa esteatose corresponde a manifestação hepática da síndrome metabólica, apesar de não fazer parte dos critérios para a sua definição, que incluem: aumento da circunferência abdominal, da pressão arterial, da glicemia, dos triglicérides e redução do HDL, segundo os critérios da International Diabetes Federation (IDF)¹³. A teoria atual mais aceita acerca dessa temática é a dos “múltiplo *hits*” ou “modelo dos marcos”, que diz que a interação de fatores genéticos e ambientais, além de lesões em órgãos alvo, culminam nas disfunções metabólicas como a esteatose hepática^{14,15}.

A Teoria dos múltiplos *hits* explica a fisiopatologia do acúmulo de gordura no fígado, causado pela obesidade e resistência à insulina como a condição inicial para o depósito de ácidos graxos nos hepatócitos (primeiro *hit*), por favorecer a lipogênese e inibir a lipólise até mesmo no fígado¹⁶. Como a insulina é um hormônio lipogênico que aumenta a produção de gordura no tecido adiposo, se sua ação estiver diminuída, ocorrerá mais lipólise, aumentando os ácidos graxos livres (AGL) no plasma². Eles serão transportados e captados pelo fígado e incorporados aos triglicerídeos ou oxidados nas mitocôndrias².

Este influxo excessivo de AGL intramitocondrial esgota o mecanismo de fosforilação oxidativa, depleta a produção de ATP e inicia a liberação de espécies reativas de oxigênio (ERO) por ativar as vias alternativas de oxidação no microsomo e no perixissomo, levando a lesão celular e ativação dos mecanismos de fibrose¹⁴. Assim, a oxidação dará espaço para a peroxidação lipídica, resultando em mais radicais livres e consequente maior dano hepático¹⁴.

Da formação cíclica de ERO e da peroxidação lipídica, produtos intermediários são formados e atuam como importantes agentes pró-inflamatórios e ativam as células estreladas hepáticas, favorecendo a formação de fibrose hepática por promover a síntese de colágeno e estimular a quimiotaxia de neutrófilos (segundo *hit*)⁴. As ERO também podem se ligar as proteínas hepatocitárias formando antígenos e iniciando uma resposta

imune potencialmente danosa¹⁵. O resultado é necrose celular, apoptose e produção de citoqueratinas de ligação cruzada que formarão os corpúsculos hialino de Mallory-denk¹⁵.

Outra repercussão desse processo é a ativação de enzimas e de NFK beta que ativa a produção de citocinas como a IL6 e TNF alfa, que provoca mais disfunções mitocondriais^{14,15}. Ao fim de todo processo, o fígado encontra-se com lesões hepatocelulares com balonização, inflamação e fibrose^{2,8,17}.

Na presença da EHNA, 98% dos pacientes também têm resistência insulínica concomitantemente¹². Dessa forma, existem doenças muito prevalentes na população, que, por apresentarem RI, podem manifestar a EHNA e evoluir para a DHGNA como a hepatite crônica pelo vírus C, síndrome dos ovários policísticos, hipotireoidismo, síndrome da apneia do sono, hipogonadismo, lipodistrofia, abetalipoproteína e deficiência de lipase ácida^{2,12}.

No exame físico de pacientes com a DHGNA, foi demonstrado em alguns estudos, a presença de hepatomegalia em 50% dos casos como apresentação inicial e esplenomegalia em até 25%². O Índice de massa corporal (IMC) maior que 25kg/m² é o dado antropométrico mais utilizado, no entanto estudos recentes demonstraram que pacientes com DHGNA mesmo com IMC dentro da normalidade apresentavam adiposidade visceral, sendo este o achado mais relevante por estar associado a Resistência insulínica, que está aumentada em 98% dos pacientes com EHNA^{2,14}.

O predomínio da DHGNA entre os gêneros feminino e masculino foi analisado em um estudo de coorte realizado por Younossi *et al*¹⁸. Usando dados de 698 pacientes da NASH Clinical Research Network, os pacientes com DHGNA avaliada por biópsia foram mais propensos a serem mulheres do que homens em uma proporção de 2:1¹⁹. Essa frequência aumentada traz relevância para investigar essa associação entre mulheres, obesidade e a Doença hepática gordurosa não alcoólica.

A DHGNA representa a terceira indicação mais comum para transplante de fígado, estando a frente até mesmo da cirrose por etiologia alcoólica⁴. Apesar da morfologia ser parecida com a lesão por álcool, a DHGNA ocorre em indivíduos sem consumo de álcool significativo, sendo este menor que 20-40g álcool/dia². Além de aumentar as taxas de transplante para DHGNA, o aumento da incidência de obesidade e diabetes provocou também um maior descarte de órgãos doados, o que torna discrepante a oferta e a

demanda por transplantes de fígado e demonstra a relevância de dar visibilidade e estudar dessas doenças para o controle dos quadros graves^{15,18}.

O número de pessoas obesas com esteatose hepática cresce exponencialmente no mundo, não só em mulheres mas na população como um todo¹⁹. Esse aumento é atribuído a principalmente “pandemia da obesidade”, como citado pela revista inglesa *The Lancet*, ocasionando o aumento da gordura visceral e consequente resistência insulínica, justificados por um estilo de vida cada vez mais sedentário e uma dieta com excesso de lipídios e alimentos ultraprocessados⁶. A alta taxa de diabéticos e hipertensos decorrente desses hábitos também favorece a maior incidência da doença, além de uma mudança no panorama dos serviços de saúde global pela atual maior disponibilidade de ultrassonografias e frequência de sua realização².

A prevalência da obesidade está aumentando em adultos e crianças e foi descrita pela Organização Mundial de Saúde como uma epidemia global, contabilizando 1,5 bilhão de indivíduos acima do peso em todo o mundo^{20,21}. A grande quantidade de tecido adiposo visceral em obesos de graus elevados como o III (IMC ≥ 40 kg / m²) contribui para uma alta prevalência de DHGNA nesse grupo de indivíduos⁹. A obesidade, portanto, diante do acúmulo de gordura não só visceral como depositada nos vasos sanguíneos, pode levar a desfechos irreversíveis como a morte por doenças cardiovasculares, sendo a perda de peso o principal agente para interferir positivamente nesse balanço²⁰. Estudos da população com esteatose hepática demonstram um aumento significativo na mortalidade geral quando comparada ao grupo controle⁵.

Entre indivíduos obesos e particularmente pacientes com hiperlipidemia, a prevalência de DHGNA é de 60 - 85%⁹. Os ácidos graxos livres derivados do tecido adiposo visceral, bem como de fontes dietéticas e lipogênese de novo, são liberados para o sistema venoso portal, desencadeando a esteatose hepática⁸. O excesso de ácidos graxos livres e a inflamação crônica de baixo grau por tecido adiposo visceral são considerados dois dos fatores mais importantes que contribuem para a progressão da lesão hepática na DHGNA.

A literatura atual discorre sobre procedimentos como cirurgia bariátrica e colocação de balão intragástrico como tratamentos invasivos sem estudos suficientes para evidenciar o impacto histológico a longo prazo para a DHGNA²². No entanto, se mostraram eficazes as atividades físicas habituais de lazer, como a não-aeróbica, desempenhando um papel

protetor para a esteatose hepática, ao diminuir a obesidade visceral²². As intervenções no estilo de vida para melhorar o condicionamento físico relacionado à saúde e a atividade física geral têm se mostrado repetidamente benéficas na redução dos riscos metabólicos e na prevenção da progressão da DHGNA²².

A ampliação de informações e análises acerca da doença corrobora com o diagnóstico precoce de esteatose hepática, evitando progressão para a gravidade, como o carcinoma hepatocelular. Nesse sentido, esse trabalho objetiva descrever a prevalência da doença hepática gordurosa não alcoólica em pacientes obesas, comparando seus achados clínicos e laboratoriais com pacientes sem a doença. A realização desse trabalho justifica-se, portanto, pela lacuna de dados descrevendo o perfil da doença hepática gordurosa não alcoólica no Brasil, buscando, com esse estudo, contribuir com as estratégias de rastreamento e vigilância dessa doença associada a obesidade, principalmente na população feminina.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo observacional analítico e transversal, utilizando dados secundários.

4.2 População alvo

Mulheres com obesidade.

4.3 População disponível

Mulheres com obesidade acompanhadas entre o período de 2009 a 2020 no Ambulatório de Obesidade do Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana (ADAB), na cidade de Salvador, Bahia.

4.4 Amostra

A amostra foi de conveniência, sendo utilizadas todas as pacientes matriculadas no ambulatório (450) que preencham os critérios de inclusão e exclusão.

4.5 Critérios de inclusão

Mulheres com o IMC igual ou superior a 30 kg/m², com mais de 18 anos de idade.

4.6 Critérios de exclusão

Pacientes que não realizaram USG no primeiro atendimento.

Pacientes que possuam dados incompletos no prontuário.

Uso de álcool acima de 20g etanol/dia²³.

4.7 Metodologia da coleta dos dados

Este estudo foi feito através da revisão de prontuários de mulheres acompanhadas por equipe multiprofissional no ambulatório para estudo da Obesidade (PEPE). O PEPE é um ambulatório multiprofissional para atendimento a pacientes com excesso de peso, em funcionamento há 15 anos, atualmente com 450 pacientes matriculadas. Os pacientes são atendidos pela equipe de enfermagem, seguida da nutrição, endocrinologia e psicologia, com acompanhamento em média de 3 vezes ao ano. Na primeira consulta no ambulatório é preenchida uma ficha de atendimento padrão (APÊNDICE A) e nas subsequentes uma

ficha de acompanhamento (APÊNDICE B) e de exames laboratoriais (APÊNDICE C), além de consulta com nutricionista. Este estudo analisou as pacientes no momento da entrada no projeto, avaliando as informações coletadas na primeira consulta e exames realizados descritos a seguir. Assim, os dados coletados, anexados a Ultrassonografia (USG) de abdome realizada na primeira consulta foram os materiais para consulta e construção do material para o trabalho.

4.7.1 Dados da identificação

Foram analisados dados da identificação da paciente, tais como idade, cor da pele (branco, pardo ou negro), renda informada, presença de doenças prévias (glicemia alterada, hipertensão arterial, dislipidemia, cardiopatia) e medicações em uso (APÊNDICE A).

4.7.2 Dados antropométricos

As medidas antropométricas avaliadas foram: peso, altura, Índice de massa corporal (IMC) e circunferência abdominal (CA), que foi medida em expiração leve, no ponto médio entre a crista ilíaca e última costela. Foi considerada aumentada a circunferência abdominal acima de 80 cm.

4.7.3 Pressão arterial

No ambulatório a pressão arterial é aferida duas vezes, com tensiômetro aneróide, digital, marca OMRON, sendo utilizado manguito apropriado para circunferência do braço dos pacientes. Naqueles com circunferência acima de 35cm foi utilizado tensiômetros adequados de acordo com a diretriz vigente nas consultas. No momento aferição, também foi verificada a frequência cardíaca, de forma digital. Além disso, foi certificado que o paciente não estava com bexiga cheia, praticou exercícios físicos há pelo menos 60 minutos, ingeriu bebidas alcoólicas, café ou alimentos e fumou nos últimos 30 minutos.

O paciente estava sentado, com pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado. Para além disso, o braço deve estava na altura do coração, apoiado, e após 3 minutos foi medido a PA na posição de pé, em pacientes diabéticos, idosos e em outras situações em que a hipotensão ortostática é frequente ou suspeitada.

A 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão, de 2017, assim como a 5ª Diretriz Brasileira de Hipertensão, de 2005, momento de início do PEPE, utiliza os seguintes valores de

referência para hipertensão arterial: estágio I $\geq 140/90$ mmHg, estágio II $\geq 160/100$ mmHg, estágio III $\geq 180/110$ mmHg^{24,25}.

4.7.4 Glicemia em jejum

A glicemia avaliada é realizada após 12 horas de jejum. Pelo método enzimático. Sendo o valor de referência de normalidade até 99 mg/dL. Para os pacientes com diabetes será considerado controle aceitável, glicemia de jejum menor que 110 e pós-prandial menor que 140 mg/ de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes.

4.7.5 Teste oral de tolerância à glicose

Para as pacientes que não apresentavam diabetes no início do estudo foi avaliada a glicemia aos 0 e 120 minutos após a ingestão de 75 g de glicose oral, sendo considerada presença de diabetes ou tolerância à glicose diminuída quando a glicose plasmática de 2h após a ingestão de 75g de glicose for ≥ 200 mg/dl ou ≥ 140 e < 200 mg/dl, respectivamente.

4.7.6 Hemoglobina glicada (HbA1c)

Foi avaliada a HbA1c por HPLC (Cromatografia líquida de alta performance), certificado pelo NGSP (Programa Nacional de Padronização de Glico-hemoglobina do Reino Unido) com rastreabilidade de desempenho analítico aos métodos de referência do DCCT (Controle de Diabetes e Complicações) e do UKPDS (Grupo de Estudo Prospectivo do Diabetes do Reino Unido). Foi utilizado como valor ideal até 5,6%. Entre 5,7 e 6,5 serão consideradas pré-diabéticas. Acima de 6,5 como diabetes. Em pacientes diabéticas, será considerado bom controle, níveis até 6,9%.

4.7.7 Perfil lipídico

Foi realizado os exames de colesterol total, LDL-c, HDL-c, triglicerídeos e dosagem de enzimas hepáticas e AST, ALT e GGT. Todos feitos em jejum de 12 horas. Será considerado ideal: Colesterol total < 200 mg/dL, LDL-c < 130 mg/dL (pacientes não diabéticas) ou < 100 mg/dL (pacientes diabéticas)

Para os valores de referência para o perfil lipídico (CT, TG, HDL-c, LDL-c): Considera-se desejável CT < 190 mg/d, HDL-c > 50 mg/dL e TG < 150 mg/dL. Em relação ao LDL-c, os valores de referência variam de acordo com a estratificação de risco cardiovascular. Sendo assim, pacientes com baixo risco, espera-se encontrar LDLc < 130 mg/dL ; pacientes com risco intermediário LDL-c < 100 mg/d; pacientes com alto risco

LDL-c < 70 mg/dL; pacientes com muito alto risco LDL-c < 50mg/dL. Conforme Atualização da Diretriz de Dislipidemia, de 2017²⁶.

4.7.8 Ultrassonografia (USG) de abdome total

Foi analisado a USG destas pacientes, por um mesmo operador capacitado, para identificação de presença ou não de Esteatose Hepática, bem como a classificação em graus de acordo com a referência²⁷.

- Grau 1: Leve - Aumento difuso da ecogenicidade hepática com visualização normal dos vasos intra-hepáticos e do diafragma
- Grau 2: Moderada - Aumento difuso e moderado da ecogenicidade hepática, com borramento na visualização dos vasos intra-hepáticos e do diafragma.
- Grau 3: Acentuada - Aumento acentuado da ecogenicidade hepática, não se visualizam os vasos intra-hepáticos, diafragma e região posterior do fígado.

4.8 Análise estatística

Para a construção do banco de dados e cálculos estatísticos foi utilizado o programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences – SPSS (Versão 25, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Os dados foram analisados utilizando o Teste Kolmogorov-Smirnov para analisar os pressupostos de normalidade e Teste de qui-quadrado de Pearson para comparação entre as amostras. As variáveis contínuas foram descritas pela média e por desvio padrão, quando houver distribuição normal, ou por mediana e intervalo interquartil, para variáveis sem distribuição normal. O teste ANOVA foi utilizado para comparação das variáveis paramétricas e o teste Kruskal-wallis, para variáveis não paramétricas. Para comparação do peso, níveis pressóricos e parâmetros de controle metabólico, de pacientes com e sem esteatose foi utilizado os testes de t de Student para amostras independentes ou Mann Whitney a depender da distribuição da variável. Os dados foram organizados para apresentação nos resultados deste trabalho através de tabelas e gráficos feitos no programa Excel do Microsoft office 365 ProPlus.

5 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa de seres humanos da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. O projeto que originou os dados iniciais deste trabalho foi aprovado no comitê de ética da Escola Bahiana de Medicina, sob o número do parecer 410.493 de 2009. Na ocasião, todas as pacientes leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Como se trata de um novo objetivo, as pacientes que continuarem o acompanhamento no ambulatório serão apresentadas a um novo TCLE (APÊNDICE C). As que não estiverem mais sendo acompanhadas, será solicitado ao CEP a dispensa do novo TCLE. A participação de todos os indivíduos foi totalmente voluntária e confidencial. Além disso, não será oferecida nenhuma compensação financeira. Caso a paciente não concorde em participar do estudo, o seu acompanhamento será mantido normalmente.

O projeto envolve riscos mínimos para as pacientes, já que será realizada uma revisão de prontuários. O risco se deve à possibilidade de identificação do paciente, que foi minimizado pela utilização do número da ordem de entrada no projeto para identificação no banco de dados. Todos os dados coletados fazem parte da rotina habitual de atendimento destas pacientes, nenhuma intervenção específica além das consultas habituais foi ou será realizada. Como benefício, com os resultados do trabalho, novas estratégias de acompanhamento poderão ser implementadas com a intenção de promover maior perda de peso e controle das comorbidades associadas à obesidade. Individualmente com os resultados de cada paciente serão fornecidas orientações específicas e aquelas que perderam o acompanhamento no ambulatório serão convidadas a retornar ao programa.

6 RESULTADOS

No período de 2009 a 2020, foram analisados 317 pacientes com obesidade atendidos no ambulatório especializado. A amostra é composta integralmente por mulheres com idade média de 45,7 anos e de cor da pele parda em sua maioria (44,5%). Observou-se que mais da metade (52,6%) das mulheres possuía nível de escolaridade até segundo grau completo. A variável de renda mensal foi marcada pelo predomínio dentro da faixa de um a dois salários-mínimos (32,9%), enquanto a faixa de até 4 salários-mínimos teve 31 pacientes e a de maior que esse valor contemplava 10 pacientes, sendo a de menor representatividade (5,7%).

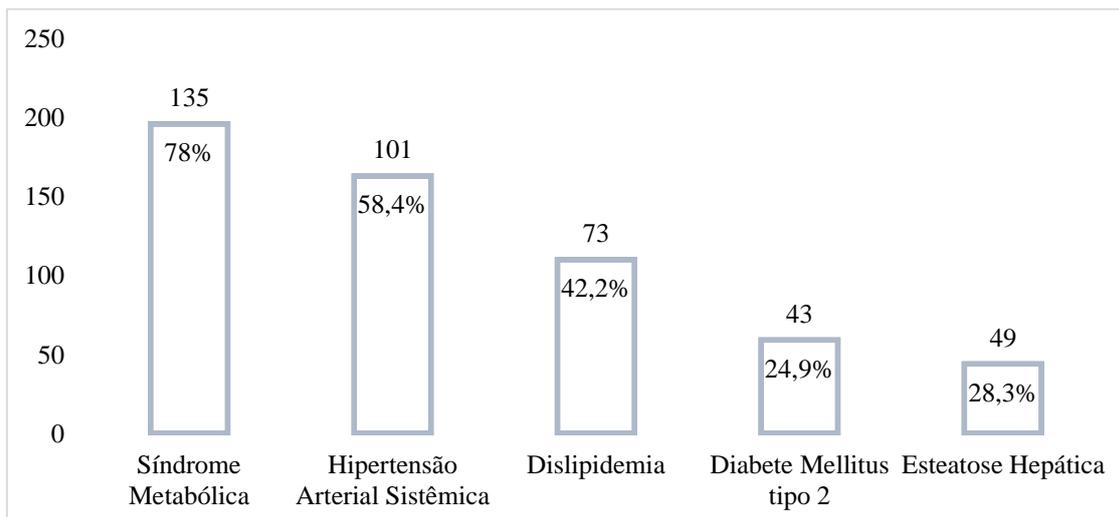
Tabela 1 - Perfil sociodemográfico de pacientes com obesidade acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA.

Variáveis	Valores (n= 173)	%
Cor da Pele		
Branco	22	12,7%
Pardo	77	44,5%
Negro	69	39,9%
ND	5	2,9%
Renda Mensal		
Até 1 salário-mínimo	64	36,7%
De 1 a 2 salários-mínimos	57	32,9%
Até 4 salários-mínimos	31	17,9%
Mais que 4 salários-mínimos	11	6,3%
ND	10	5,7%
Escolaridade		
Analfabeto	3	1,7%
Até 1º grau	64	37%
Até 2º grau	91	52,6%
Até 3º grau	10	5,8%
Até 4º grau	5	2,9%

Fonte: Próprio autor.

Nos dados avaliados na primeira consulta desse grupo, a frequência das comorbidades mostrava que 135 (78%) pacientes apresentavam síndrome metabólica, 101 (58,4%) tinham hipertensão arterial sistêmica, 73 (42,2%) eram dislipidêmicos e 43 (24,5%) tinham diabetes mellitus tipo 2, como demonstrado na Figura 1.

Figura 1 - Frequência das comorbidades em pacientes com obesidade acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA (n=137).



Fonte: Próprio autor.

A tabela 2 descreve dados clínicos e laboratoriais da amostra, destacando-se uma média ponderal maior que 90kg e IMC que predomina no grau 3 de obesidade (37,6kg/m²). A avaliação laboratorial se comporta destoando dos seus valores de referência em mais da metade das suas variáveis, destacando a média do HDL colesterol de 44,6mg/dL (VR \geq 50 mg/dL), da hemoglobina glicada de 6,5% (VR= 5,6%) e da glicemia em jejum de 109,6 mg/dL (VR= 99 mg/dL).

Tabela 2 - Perfil clínico e laboratorial dos pacientes com obesidade acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA.

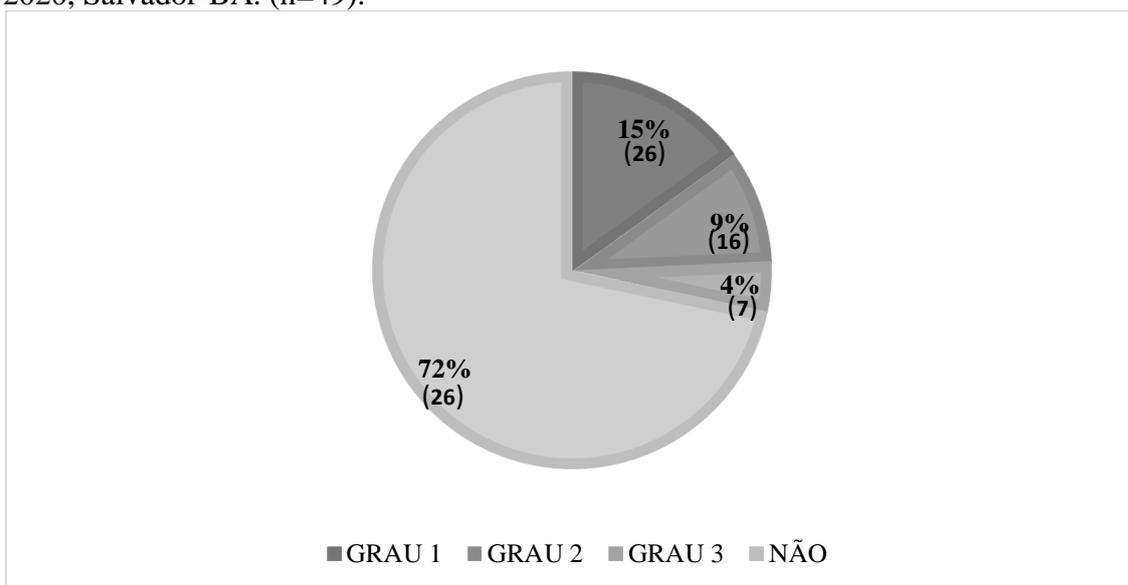
Variáveis	Valores (n= 173)
Idade (anos)	45,7 (11,5)
Peso (kg)	93,5 (16,1)
Circunferência Abdominal (cm)	110,7 (11,7)
IMC (kg/m ²)	37,6 (5,9)
PAs (mmHg)	140,6 (25,7)
PAd (mmHg)	88 (12,9)
Triglicérides (mg/dL)	138,3 (75,4)
Colesterol total (mg/dL)	201,2 (42,3)
HDLc (mg/dL)	44,6 (10,1)
LDLc (mg/dL)	128,9 (38,9)
HbA1c (%)	6,5 (1,5)
Glicemia de jejum (mg/dL)	109,6 (39,9)
Glicemia 2 horas no TTGO (mg/dL)	133,1 (45)
AST (U/l)	20,8 (14,5)
ALT (U/l)	24,7 (18,6)
GGT (U/l)	43,7 (35)

Fonte: Próprio autor

Na população avaliada inicialmente, 49 pacientes tinham esteatose hepática no primeiro atendimento, correspondendo a 28,3% dos participantes, enquanto 71,7% da amostra, ou seja, 124 pacientes, não apresentavam a esteatose.

Baseado na figura 2, foi possível observar como o grupo com esteatose se distribuiu quanto a gradação dessa condição. Dos 49 pacientes com esteatose, 7 foram diagnosticados desde o primeiro atendimento com o grau 3 dessa condição hepática, 26 com o grau 2 e 26 com o grau 1.

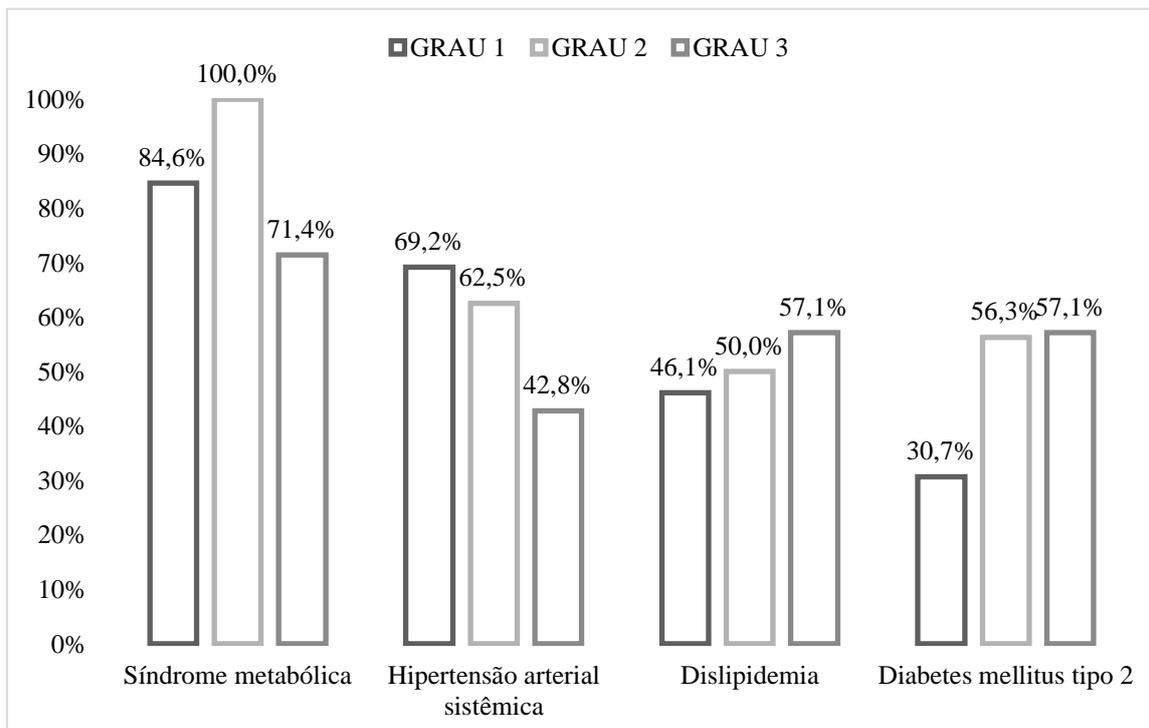
Figura 2 – Gráfico percentual da distribuição dos graus de esteatose hepática em pacientes com obesidade acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA. (n=49).



Fonte: Próprio autor.

A *Acantose Nigricans* estava presente em 20 (40,8%) pacientes dos 49 com esteatose hepática, sendo 9 do primeiro grau, 4 do segundo e do terceiro grau de esteatose. O predomínio das comorbidades entre os graus de esteatose hepática foi semelhante, como visto na figura 3. A síndrome metabólica que está presente em 87,8% da amostra com essa alteração no fígado, destaca-se pela maior prevalência dentre as comorbidades nos 3 graus de esteatose hepática, distribuindo-se em 22 pacientes graduados como 1, 16 dos graduados como 2 e 5 dos graduados como 3. No grau 1, depois da SM, a hipertensão arterial sistêmica foi a doença mais frequente, presente em 18 pacientes, seguida pela diabetes mellitus com 9 pacientes e dislipidemia com 8. Essa ordem também se repetiu no grau 2, mas com 10 indivíduos hipertensos, 9 diabéticos e 8 dislipidêmicos. Já no grau 3, têm-se 3 pacientes com HAS, 4 com dislipidemia e 4 com diabetes mellitus tipo 2.

Figura 3 - Frequência das comorbidades em pacientes com esteatose hepática dividido por graus.



Fonte: Próprio autor

Quando comparado os graus de esteatose hepática e analisado as variáveis estudadas, os pacientes com grau 3 de esteatose apresentaram valores maiores da enzima hepática ALT e de hemoglobina glicada de forma estatisticamente significativa ($p=0,028$ e $p=0,036$), mostrando o predomínio desses marcadores em graus mais severos da esteatose. Também foi observado uma tendência de predomínio dos valores elevados da dosagem de enzima AST no grau 3 ($p=0,082$).

Tabela 3 - Perfil de pacientes obesos relacionados ao seu grau de esteatose hepática acompanhados em ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA.

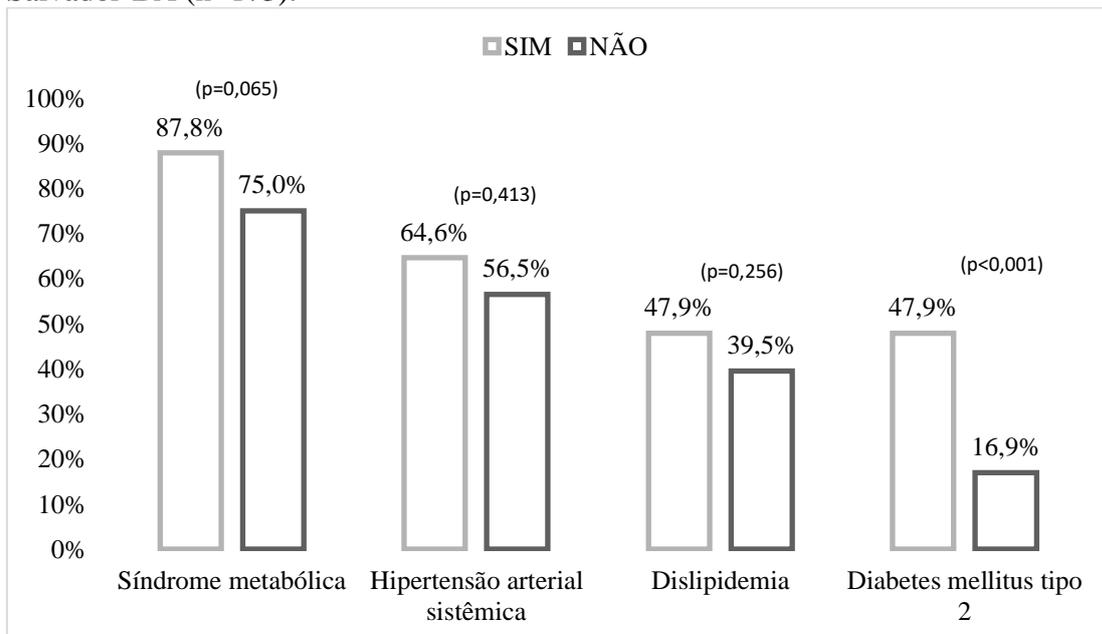
Variáveis	ESTEATOSE HEPÁTICA			p- valor
	Grau 1 (n= 26)	Grau 2 (n=16)	Grau 3 (n= 7)	
Idade (anos)	46,4 (13,2)	51,8 (8,3)	46,3 (14,0)	0,340
Peso (kg)	97,0 (18,9)	90,6 (17,7)	85,7 (24,1)	0,570
Circunferência Abdominal (cm)	111,1 (13,4)	109,5 (10,6)	110,9 (12,4)	0,826
IMC (kg/m ²)	38,3 (7,6)	37,4 (6,2)	38,4 (6,7)	0,910
PAs (mmHg)	140,7 (17,1)	140,5 (32,0)	146,2 (34,1)	0,863
PAd (mmHg)	86,2 (12,7)	92,3 (16,1)	86,8 (12,7)	0,350
Triglicérides (mg/dL)	143,7 (69,3)	133,5 (52,0)	176,2 (71,6)	0,389
Colesterol total (mg/dL)	198,4 (34,4)	190,0 (43,7)	202,5 (35,2)	0,713
HDLc (mg/dL)	47,6 (11,5)	43,7 (11,2)	41,7 (4,8)	0,349
LDLc (mg/dL)	123,9 (36,2)	119,8 (36,1)	125,6 (28,9)	0,916
HbA1c (%)	6,6 (1,0)	6,6 (1,2)	8,4 (3,3)	0,036
Glicemia de jejum (mg/dL)	105,1 (21,1)	130,9 (58,0)	139,3 (80,3)	0,119
Glicemia 2 horas no TTGO (mg/dL)	145,3 (42,2)	175,5 (77,5)	146,7 (46,2)	0,349
AST (U/l)	22,27 (12,2)	23,6 (15,9)	48,4 (64,2)	0,082
ALT (U/l)	27,6 (16,4)	25,6 (23,6)	59,17 (57,2)	0,028
GGT (U/l)	39,0 (25,0)	57,4 (73,3)	55,0 (62,0)	0,549

Fonte: próprio autor

Comparando a prevalência das comorbidades em pacientes com e sem esteatose, foi observada uma maior proporção de diabetes no grupo com esteatose (47,9% vs 16,9%, $p < 0,001$). Houve ainda uma tendência para a maior prevalência de síndrome metabólica para o grupo com esteatose (87,8% vs 75%, $p = 0,065$).

Na ausência dessa condição hepática, todos os percentuais de comorbidades se reduzem, atingindo o máximo de 93 pacientes com síndrome metabólica (75%) e o mínimo de 21 com diabetes mellitus (16,9%), como visto na figura 4.

Figura 4 - Frequência das comorbidades em pacientes obesos com e sem esteatose hepática da amostra acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA (n=173).



Fonte: Próprio autor

Observou-se maior idade nos pacientes diagnosticados com esteatose hepática e menor peso, embora não apresentem diferença estatística significativa quando analisadas ($p= 0,08$ e $p= 0,549$, respectivamente). As taxas da glicemia de 2 horas no TTGO, no entanto, apresentaram-se maior nos pacientes com esteatose, mostrando diferença estatística significativa ($p= 0,009$), assim como a dosagem de AST e ALT ($p=0,009$ e $0,006$ respectivamente).

Demais dados da comparação de variáveis clínicas e metabólicas de pacientes e suas relações com a esteatose estão detalhados na tabela 4.

Tabela 4 - Perfil clínico e laboratorial de pacientes obesos com e sem esteatose hepática acompanhados no ambulatório especializado entre 2009 e 2020, Salvador-BA.

Variáveis	ESTEATOSE HEPÁTICA		p- valor
	Não (n=124)	Sim (n=49)	
Idade (anos)	44,7 (11,1)	48,1 (12)	0,080
Peso (kg)	93,1 (14,9)	94,7 (19,1)	0,549
Circunferência Abdominal (cm)	110,6 (11,4)	110,9 (12,5)	0,884
IMC (kg/m ²)	37,4 (5,4)	38,1 (6,9)	0,494
PAs (mmHg)	140,3 (26,1)	141,4 (24,9)	0,793
PAd (mmHg)	87,9 (12,6)	88,3 (13,5)	0,877
Triglicérides (mg/dL)	135,9 (79,5)	144,4 (64,3)	0,511
Colesterol total (mg/dL)	203,2 (44)	198,1 (37,4)	0,331
HDLc (mg/dL)	44,3 (9,8)	45,5 (10,8)	0,465
LDLc (mg/dL)	131,3 (40,2)	122,7 (34,7)	0,196
HbA1c (%)	6,4 (1,4)	6,8 (1,6)	0,092
Glicemia de jejum (mg/dL)	106,3 (36,4)	118,3 (47,3)	0,121
Glicemia 2 horas no TTGO(mg/dL)	125,1 (37,4)	154,9 (56)	0,006
AST (U/l)	19 (7,4)	25,6 (24,4)	0,009
ALT (U/l)	22,3 (12,6)	30,9 (28,2)	0,006
GGT (U/l)	42,1 (25,8)	48,1 (52,5)	0,341

Fonte: Próprio autor.

7 DISCUSSÃO

Nesse estudo, a prevalência da doença hepática gordurosa não alcoólica foi de 23,9% do total de 173 pacientes avaliadas, correspondendo a 49 pessoas, assim como no panorama global em que 20 a 30% da população apresenta essa condição². A esteatose hepática presente nessa população se distribuiu em: 53% dos pacientes grau 1, 33% grau 2 e 14% grau 3. Um estudo com 233 pacientes realizado no Brasil traz uma prevalência da esteatose hepática de 31,4% a mais em mulheres ao comparar a homens, e com graduação semelhante a encontrada, com 57% das pacientes apresentando grau 1, 37% apresentando grau 2 e 6% apresentando grau 3²⁴.

A amostra é representada por uma população feminina, de maioria parda e negra, de baixa renda e com poucos representantes com graduação profissional, perfil este que se repete de forma semelhante no resto da população global, como citado por Naran *et al*²⁸.

Comparando as variáveis laboratoriais entre o grupo com e sem esteatose, a glicemia no Teste Oral de Tolerância a Glicose aos 120 minutos apresentou medianas maiores na presença da esteatose, e como teste avaliador da resistência insulínica (RI), ratifica a associação entre esta e a fisiopatologia da gordura no fígado, por ser a condição inicial para o depósito de ácidos graxos nos hepatócitos. Como citado por Lomonaco *et al*, a gravidade da resistência à insulina está correlacionada com a probabilidade de progressão de esteatose benigna para DHGNA e o desenvolvimento de fibrose²⁹. Essa relação está evidenciada nessa população que apresenta maiores resultados de glicemia em 2 horas no TTGO mas também no grau da esteatose e dados clínicos, visto que todos os pacientes com grau 3 apresentavam o marcador clínico da RI que é a Acantose Nigricans⁷.

Os níveis plasmáticos de triglicerídeos não se apresentaram significativamente maiores na população com esteatose hepática, apesar de serem representantes do impacto da redução da ação lipogênica da insulina no aumento da lipólise e acúmulo de triglicerídeos. Preenchendo mais um critério para a Síndrome Metabólica segundo a IDF, o perfil dessas pacientes apresentou-se com a glicemia em jejum elevada em ambos os grupos, sendo coerente com a resistência insulínica apresentada por indivíduos com essa condição hepática¹³. Seguindo esse raciocínio, a combinação desses critérios diagnósticos fortemente presente na população com esteatose estudada pode ser a responsável pela frequência de 89% de síndrome metabólica nessa população, justamente por ser a tratar-

se da manifestação do componente hepático dessa síndrome, correspondendo a 44 indivíduos.

As pacientes de maior gravidade da esteatose hepática, além da circunferência abdominal maior que 80 centímetros, a maioria apresentou 3 ou mais critérios para a Síndrome Metabólica, consolidando este diagnóstico. Segundo Hooper *et al*, a hiperinsulinemia e hiperglicemia promovem a lipogênese ao regular positivamente os fatores de transcrição lipogênica que são mediados pela insulina, favorecendo o acúmulo de triglicerídeos hepáticos³⁰. No entanto, mesmo com valores maiores de TG nos pacientes com esteatose, esse valor não excedeu os valores referências utilizados e não apresentou significância estatística ao compará-lo com o grupo sem esteatose.

Apesar de 20% da população com DHGNA apresentar valores elevados em até 1,5 vezes em AST e ALT segundo Mílic *et al*, isso não foi visto nessa amostra, em que os valores não prevaleceram em exceder os valores de referência⁸. Mesmo que altos níveis de ALT estejam associados a esteatose grave, como citado por Jarabo *et al*, ter ALT acima dos valores de referência não é comum, como bem representado nessa amostra³¹. Esse valor reduzido já foi estudado em populações do Mediterrâneo, atestando que uma dieta mais rica em ácidos graxos monossaturados favoreceu a redução dessas enzimas, o que pode ter se repetido nessa população, justificando essa disparidade não esperada³².

Ao comparar a amostra em questão com outros grupos populacionais que atendem aos mesmos critérios de inclusão utilizados, é possível inferir que a população indiana, africana e caucasiana apresentaram circunferência abdominal muito menor que as no Brasil, chegando a 32,7 cm de diferença ao confrontara média da CA das caucasianas (78 cm) com a das pacientes vistas no ambulatório onde foram coletados os dados²⁸. Outro fator que se destaca nas brasileiras é a pressão arterial, aumentada significativamente ao comparar com a pressão sistólica e diastólica dessas outras mulheres. Além disso, é possível notar uma associação relevante dessa pressão arterial já elevada no grupo com esteatose, visto que 64,6% desses componentes também apresentam Hipertensão Arterial Sistêmica.

Ao avaliar a presença de comorbidades no grupo com esteatose hepática, foi contabilizado que mais da metade dos indivíduos apresentavam síndrome metabólica e hipertensão arterial sistêmica. Aproximadamente metade desses indivíduos com esteatose também apresentavam diabetes mellitus tipo 2, proporção muito maior do que vista nos

pacientes sem esteatose. O diabetes mellitus estava presente na maioria dos pacientes com esteatose grau 3 e segundo o pesquisador Cusi, estudos demonstraram que a DHGNA prediz a incidência de diabetes independentemente dos fatores de risco tradicionais, incluindo obesidade, resistência periférica à insulina e a síndrome metabólica, sugerindo que a DHGNA teria um efeito causal direto no desenvolvimento de diabetes, talvez promovendo resistência hepática à insulina³³. Nesse sentido, os dados coletados são congruentes com essa justificativa, revelando uma população com esteatose hepática em que 43,8% também apresentam Diabete Mellitus tipo 2. Foi notado também uma tendência da enzima hepática AST elevada prevalecer nessa população com grau 3 de esteatose, assim como um perfil de idade mais avançada. A hemoglobina glicada e enzima hepática ALT também se apresentaram elevadas nessa população com grau mais severo, demonstrando uma provável esteatohepatite dada a progressão e tempo da doença. Assim, é possível estabelecer essa correlação entre os dados encontrados, uma vez que o diabetes não controlado também promove ou agrava a esteatose hepática, alimentando assim um ciclo vicioso que une as duas condições como citado por Richard *et al*³⁴.

Mesmo com a relevante associação da Síndrome Metabólica e diabetes nessa doença, estudos têm mostrado a projeção do risco cardiovascular em pacientes com DHGNA de forma independente, segundo Richard *et al*³⁴. A associação independente entre DHGNA e doença cardiovasculares (DCV) é bem descrita por um grande estudo que acompanhou 2100 pacientes com diabetes tipo 2 ao longo de 6 anos e mostrou uma razão de risco (HR) de 1,96 para DCV³⁴. Com base nessa análise, é possível inferir um maior risco cardiovascular na presença da esteatose hepática pois os estudos têm mostrado que indivíduos com esteatose hepática têm espessura da túnica médio-íntima da carótida significativamente maior (um marcador de DCV) do que aqueles sem esteatose, bem como função endotelial prejudicada e níveis mais baixos de adiponectina, fatores promotores das DCV³⁴. Dessa forma, a obesidade se associa a essas comorbidades como ponto inicial desse processo de doença, através do excesso nutricional, agravando as doenças e favorecendo um ambiente metabólico que exacerba ainda mais cada componente, esses os quais levam a um aumento do risco de morbidade e mortalidade por DCV.

Apesar da extensão da amostra, esse estudo conta com a limitação da análise de dados apenas de mulheres, tendo em vista que é a população que mais frequenta o ambulatório onde foi realizado a coleta de dados. No entanto, trata-se de uma amostra representativa

da realidade uma vez que as mulheres compõem o maior número de obesos no país, cabendo a orientação geral sobre a importância da mudança de estilo de vida idealmente com equipe multiprofissional, a fim de evitar o agravamento do quadro.

8 CONCLUSÃO

A prevalência da doença hepática gordurosa não alcoólica foi elevada na população estudada, predominando esteatose grau I, concordante com o que é visto em outros estudos. Os pacientes com esteatose apresentaram níveis mais elevados de glicemia de 2 horas no TTGO, níveis mais elevados de AST e ALT, além de tendência para maiores concentrações de hemoglobina glicada e idade mais avançada.

A frequência de pacientes com diabetes melittus tipo 2 foi maior no grupo com esteatose hepática, alcançando aproximadamente metade dessa população. Foi observado ainda uma tendência para maior frequência de síndrome metabólica no grupo com essa condição hepática.

Dentre os pacientes que apresentaram esteatose hepática, os indivíduos com grau 3 de esteatose apresentaram níveis mais elevados de hemoglobina glicada e ALT, com tendência para valores maiores de AST, o que reforça o papel da hiperglicemia e resistência insulínica na progressão da esteatose hepática. A elevação da hemoglobina glicada e das enzimas hepáticas, associada a uma população com idade mais avançada e com doenças metabólicas como a diabetes melittus tipo 2 podem revelar uma tendência dessa população a progressão mais severa da doença, como uma esteatohepatite ao identificar os marcadores laboratoriais elevados e o tempo de progressão da doença.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldman L, Schafer A. Goldman - Cecil Medicina Interna. 2014;2924–32.
2. Martins, Mílton de Arruda - Carrilho, Flair José - Alves, Venâncio Avancini Ferreira - Ayres de C E. Clínica Médica- USP. Vol. 4. Manole; 2015. 761 p.
3. Erickson SK. Nonalcoholic fatty liver disease. *J Lipid Res.* 2009;50(SUPPL.):412–6.
4. Koppe SWP. Obesity and the liver: Nonalcoholic fatty liver disease. *Transl Res* [Internet]. 2014;164(4):312–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trsl.2014.06.008>
5. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology* [Internet]. 2012;142(7):1592–609. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2012.04.001>
6. Lancet T. A sindemia global da obesidade, desnutrição e mudanças climáticas. 2019;1:116.
7. Hoyumpa AM, Greene HL, Dunn GD, Schenker S. Fatty liver: Biochemical and clinical considerations. *Am J Dig Dis.* 1975;20(12):1142–70.
8. Milić S, Lulić D, Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity : Biochemical , metabolic and clinical presentations. 2014;20(28):9330–7.
9. Araújo AR, Rosso N, Bedogni G, Tiribelli C, Bellentani S. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease / non-alcoholic steatohepatitis : What we need in the future. 2018;38(November 2017):47–51.
10. Damanhoury GA, Jarullah J, Marouf S, Hindawi SI, Mushtaq G, Kamal MA. Clinical biomarkers in sickle cell disease. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. 2015;22(1):24–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjbs.2014.09.005>
11. de Almeida e Borges VF, Diniz ALD, Cotrim HP, Rocha HLOG, Salomão FC. Dopplerfluxometria da veia hepática em pacientes com esteatose não alcoólica. *Radiol Bras.* 2011;44(1):1–6.
12. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. REVIEWS Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Biochemical, Metabolic, and Clinical Implications. 2010;679–89.
13. Nakazone MA, Pinheiro A, Braile MCVB, Pinhel MADS, De Sousa GF, Pinheiro S, et al. Prevalência de síndrome metabólica em indivíduos Brasileiros pelos critérios de NCEP-ATPIII e IDF. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(5):407–13.

14. Yan-Lan Fang, Hong Chen, Chun-Lin Wang LL. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescence: From “two hit theory” to “multiple hit model.” 2018;9327(27).
15. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-pinto H, Day C, Marchesini G, News SE. Position Paper A position statement on NAFLD / NASH based on the EASL 2009 special conference q. *J Hepatol* [Internet]. 2010;53(2):372–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2010.04.008>
16. Helma Pinchemel Cotrim. Doença Gordurosa Não Alcoólica Do Fígado. *Soc Bras Hepatol*. 2012;1–10.
17. Associação Brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. VI Diretrizes Bras Obesidade. 2016;7–186.
18. Pan J, Fallon MB, Pan J, Fallon MB, Gastroenterology D. Gender and racial differences in nonalcoholic fatty liver disease. 2014;6(5):274–83.
19. Younossi ZM, Stepanova M, Negro F, Hallaji S, Younossi Y, Lam B, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in lean individuals in the United States. *Med (United States)*. 2012;91(6):319–27.
20. Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. *Nat Publ Gr* [Internet]. 2013;350(2008):1–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2013.171>
21. Lewis JR, Mohanty SR. Nonalcoholic fatty liver disease: A review and update. *Dig Dis Sci*. 2010;55(3):560–78.
22. Cheung O, Sanyal AJ. Recent advances in nonalcoholic fatty liver disease. 2009;
23. Caetano RLIPMZR, Revisão. I levantamento nacional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira. Secretaria Nacional Antidrogas. 2007.
24. Mion D, Machado CA, Mota Gomes MA, Nobre F, Kohlmann O, Amodeo C, et al. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(SUPPL. 4):1–22.
25. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, Bortolotto LA, Franco RJS, Poli-de-Figueiredo CE, Jardim PCBV, Amodeo C, Barbosa ECD, Koch V, Gomes MAM, Paula RB, Póvoa RMS, Colombo FC, Ferreira Filho S, Miranda RD, Machado CA MJH. 7ª Diretriz Brasileira De Hipertensão arterial Autores. *Rev DA Soc Bras Cardiol* -. 2016;
26. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose - 2017. *Arq Bras Cardiol*. 1995;22(10):1212–3.
27. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2002;123(3):745–50.
28. Naran NH, Haagensen M, Crowther NJ. Steatosis in South African women: How much and why? *PLoS One*. 2018;13(1):1–12.

29. Lomonaco R, Ortiz-Lopez C, Orsak B, Webb A, Hardies J, Darland C, et al. Effect of adipose tissue insulin resistance on metabolic parameters and liver histology in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2012;55(5):1389–97.
30. Hooper AJ, Adams LA, Burnett JR. Thematic review series: Genetics of human lipid diseases - Genetic determinants of hepatic steatosis in man. *J Lipid Res*. 2011;52(4):593–617.
31. Navarro-Jarabo JM, Ubiña-Aznar E, Tapia-Ceballos L, Ortiz-Cuevas C, Pérez-Aísa MA, Rivas-Ruiz F, et al. Hepatic steatosis and severity-related factors in obese children. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28(9):1532–8.
32. Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, Ward G, Trost N, Hofferberth S, et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* [Internet]. 2013;59(1):138–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2013.02.012>
33. Cusi K. The role of adipose tissue and lipotoxicity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2010;10(4):306–15.
34. Richard J, Lingvay I. Hepatic steatosis and type 2 diabetes: Current and future treatment considerations. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2011;9(3):321–8.

10 APÊNDICES

APÊNDICE A – TCLE



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Sra. _____ . A Sra está sendo convidada para participar do estudo EFEITO DO ACOMPANHAMENTO MULTIPROFISSIONAL NO CONTROLE DO EXCESSO DE PESO E COMORBIDADES EM MULHERES OBESAS: UMA COORTE RETROSPECTIVA. Este estudo será conduzido pela médica Maria de Lourdes Lima, coordenadora do ambulatório de obesidade da Escola Bahiana de Medicina, o PEPE, no qual a Sra. vem sendo acompanhada, juntamente com a equipe multiprofissional (enfermeira, nutricionista, psicóloga). Ao longo deste acompanhamento você realizou consultas e exames, cujo resultado está armazenado no seu prontuário médico. O PEPE existe há quinze anos, e todas as pacientes matriculadas no ambulatório serão convidadas a participar.

Caso aceite participar da pesquisa, iremos apenas pegar os dados que estão no seu prontuário, que são: peso, cintura, pressão arterial, exames de laboratório no início do tratamento e na última consulta, e tem como objetivo um melhor entendimento da obesidade e o que leva a pessoas a perderem mais peso do que outras, bem como identificar fatores que possam influenciar no controle da pressão, açúcar no sangue e gordura no sangue. Avaliaremos também a suas respostas ao questionário alimentar para ver o que mudou desde que você iniciou o programa.

Este estudo traz como risco, apenas a possibilidade de identificação do participante, entretanto, é pouco provável que venha a acontecer, já que é colocado um número para cada paciente que participa do estudo, assim o seu nome fica protegido. Serão utilizados os dados do acompanhamento que você fez ao longo dos anos no ambulatório e os benefícios podem ser muitos. O melhor entendimento do processo da perda de peso pode contribuir para um melhor resultado no seu tratamento, o que pode trazer benefícios diretos para a sua saúde geral, com melhoria da sua qualidade de vida. Além disto, existem benefícios relacionados ao tratamento de muitas das complicações ligadas ao excesso de peso, como pressão alta e excesso de gordura (colesterol e triglicérides) e açúcar (pré-diabetes ou diabetes) no sangue, todos eles concorrendo para um maior risco de ataque do coração (infarto ou angina) ou de derrame cerebral (AVC).

As informações obtidas serão divulgadas apenas através de revistas científicas ou apresentadas em reuniões, também científicas.

Por outro lado, se você não quiser participar deste estudo, ou desistir durante o processo, o seu acompanhamento clínico no Ambulatório seguirá e você continuará sendo atendida da mesma forma, sem que isto implique em prejuízo para a sua saúde. Não haverá qualquer custo para participar da pesquisa, nem pagamento para quem participar.

Todo o material gerado pela pesquisa será guardado no Ambulatório de obesidade por 5 anos. O descarte será feito pela pesquisadora após ter sido triturado em fragmentadora de papel.

Este termo lhe será apresentado pela equipe de enfermagem do ambulatório, e ao assiná-lo você concordará em participar do estudo. Antes de decidir, faça as perguntas que desejar, da maneira mais franca possível, que estaremos prontos a lhe esclarecer. Este termo tem duas vias iguais. Uma ficará com você e outra com o pesquisador. Todas as páginas deverão ser rubricadas e a última assinada.

Em caso de qualquer dano causado pela pesquisa, poderá haver indenização. Em caso de dúvidas ou denúncias, o participante poderá procurar o Comitê de Ética em Pesquisa. Av. Dom João VI, nº 274, Brotas. Ao lado do Salvador Card. Salvador-BA. CEP: 40.285-001. **TEL: (71) 2101-1921**

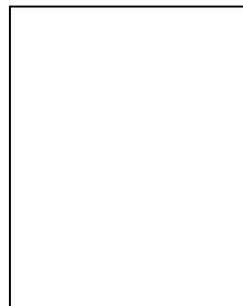
Para qualquer outra dúvida, contacte a pesquisadora: Dra. Maria de Lourdes Lima (Coordenadora do Ambulatório de Obesidade da Bahiana Saúde) Tel (71) 99964-6233 , mlourdeslima@bahiana.edu.br

Local e data

Assinatura do paciente ou responsável.....

Assinatura do Pesquisador

Impressão Digital:



APÊNDICE B – FICHA DE AVALIAÇÃO

(para utilização do pesquisador)	
Data: ____/____/____	Entrevistador: _____ Número: _____
Registro _____	Data da última consulta: ----- Duração do acompanhamento: _____
1-Identificação	
Nome: _____	Sexo: () 1. Fem () 2. Masc
Endereço: _____	
Bairro: _____	Cidade: _____
CEP: _____	Telefone fixo _____ Celular: _____
Escolaridade: _____	Renda Informada: _____
Data de Nascimento: ____/____/____	Idade: _____
Cor da pele	() 1. Branco () 2. Pardo () 3. Negro
2-Marque com um X se o paciente referir estas doenças	
1. () Disglicemia () DM () Glicemia alterada sem diagnóstico de DM	6. () Doença da tireoide () Hipotireoidismo () Nódulo
2. () Hipertensão arterial - Pressão Alta	7. () Problema na vesícula
3. () Dislipidemia – Gordura no sangue	8. () Neuropatia Periférica – dormências nos pés
4. () Esteatose hepática - Gordura no fígado	9. () Pé diabético – úlceras nos pés
5. () Cardiopatias – Doença do coração () IAM ou angina () AVC () DVP	10. () Nefropatia - doença nos rins
3-História do Excesso de Peso	
Início da obesidade: () Infância (até 11a) () Adolescência (12 aos 18) () Idade adulta (> 18 a)	Peso ao nascer: _____ Documentado: Sim ()
Fatores desencadeantes	Idade Gestacional _____ Não ()
() Após Casamento	Fatores desencadeantes: _____ _____ _____
() Durante ou após gestações	
() Anticoncepcionais	
() Menopausa () Com TRH () Sem TRH	
() Parou de fumar	

Tratamento Prévio:

() Dieta apenas () com acompanhamento () sem acompanhamento

() Medicação _____

Data do fim do último tratamento _____

4. Sintomas Associados

() Roncos	() Dor lombar	() Dor precordial
() Sonolência	() Dor articular	() Tosse
() Edema de MMII	() Claudicação	() Azia
() Tontura	() Síncope	

Outros sintomas:

4. Medicções em uso

Medicção	Dose	Uso Regular (SIM ou NÃO)

5. Hábitos de vida

Fuma	Fumante Passivo	Passado de tabagismo	() 1. Sim
()1.Sim	() Sim		() 2. Não
()2.Não	() Não	Número de cigarros dia	_____
Quantos cigarros dia? _____		Duração do tabagismo	_____
Há quanto tempo? _____		Parou há quanto tempo	_____

4-Exame físico –

PA 1 (início) _____ PA (última consulta): _____	Peso (início): _____ Peso (última consulta): _____	Circ. Braço: _____ Altura: _____ IMC (início): _____ IMC (última consulta): _____
Pele () Acantose	Local: _____	
Outras alterações: _____		
Cavidade oral () Normal () Periodontite	Orofaringe	() Normal () Inflamada
Tireóide () Normal () Bócio () Nódulos		
Aparelho Respiratório () Normal () Alterado _____		
Aparelho CV () Normal () Alterado _____		
Abdômen () Normal () Alterado _____		
Osteoarticular () Normal () Alterado _____		
Vascular Periférico () Normal () Alterado _____		

Neurológico () Normal () Alterado _____

Exames laboratoriais

	Primeira consulta	Última consulta		Primeira consulta	Última consulta
Eritrograma			Leucograma		
Glicemia 0' (mg/dL)			Glicemia 120' (mg/dL)		
Insulina (mU/L):			HOMA –IR		
Colesterol total (mg/dL):			Triglicérides (mg/dL)		
HDL c (mg/dL)			LDL Colesterol (mg/dL)		
Creatinina			K		
Mg (mg/dL)			PCR as		
Ácido Úrico (mg/dL)			AST		
ALT			GGT		

ULTRA-SONOGRAFIA DE ABDOME SUPERIOR

Esteatose Hepática () SIM

GRAU () 1, 2 OU 3

() NÃO

APÊNDICE D – TERMO DE ANUÊNCIA



TERMO DE ANUÊNCIA

TERMO DE ANUÊNCIA

Eu, Humberto Castro Lima Filho, responsável técnico do Centro Médico da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), estou ciente e autorizo a pesquisadora Maria de Lourdes Lima de Souza e Silva a desenvolver, no referido serviço/clínica, o projeto de pesquisa intitulado “EFEITO DO ACOMPANHAMENTO MULTIPROFISSIONAL NO CONTROLE DO EXCESSO DE PESO E COMORBIDADES EM MULHERES OBESAS: UMA COORTE RETROSPECTIVA” desde que se encontre em consonância com as Normas e Resoluções que norteiam a pesquisa envolvendo seres humanos, em especial a Resolução 466/12 do CONEP / CNS/ MS. A Instituição está ciente de suas responsabilidades como ente proponente do referido projeto e da necessidade do seu cumprimento no resguardo da segurança e bem estar dos participantes recrutados, dispondo, para tanto, da infraestrutura que garanta a consecução de tais propósitos.

Salvador/BA, 27 de julho de 2020

Humberto de Castro Lima Filho/24259
Assinatura responsável técnico/CRM

Assinado de forma digital por HUMBERTO DE CASTRO LIMA FILHO:79331173504
Dados: 2020.07.27 16:44:42 -03'00'