



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA (DFGNA) NA CRIANÇA

Regina H G M Mattar

**DISCIPLINA DE GASTROENTEROLOGIA, HEPATOLOGIA, ENDOSCOPIA
DO DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DA UNIFESP / EPM**

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA (DHGNA)

DHGNA espectro de alterações hepática que acomete adultos e crianças, levando a infiltração gordurosa do fígado. Por definição não causada pelo uso agudo ou crônico de álcool.

As alterações histológicas variam

- depósito de gordura somente (*Esteatose simples*)
- gordura e processo inflamatório com degeneração gordurosa e balonização
- gordura e lesões semelhantes às da hepatite alcoólica
Esteato hepatite não alcoólica (EHNA)
- Cirrose - gordura pode ser menos evidente

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA (DHGNA)

- Ludwig et al, 1980-Esteatohepatite não alcoólica (EHNA)
- Moran et al, 1983- primeira descrição EHNA crianças
- Rashid M & Roberts E, Canadá -1985 a 1995 (JPGN 1998;30:48)
 - 36 crianças (21M; 15F) Idade = 4-16 anos
 - 97% ALT alterada - principal motivo de investigação
 - 86% - obesos
 - 50% Lípides séricos elevados
 - 77% US - aumento da ecogenicidade hepática
 - 24 crianças → Bx hepática → esteatose macrogoticular
 - 88% inflamação; 75% fibrose ; 10 anos - cirrose

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA (DHGNA)

- **DHGNA**

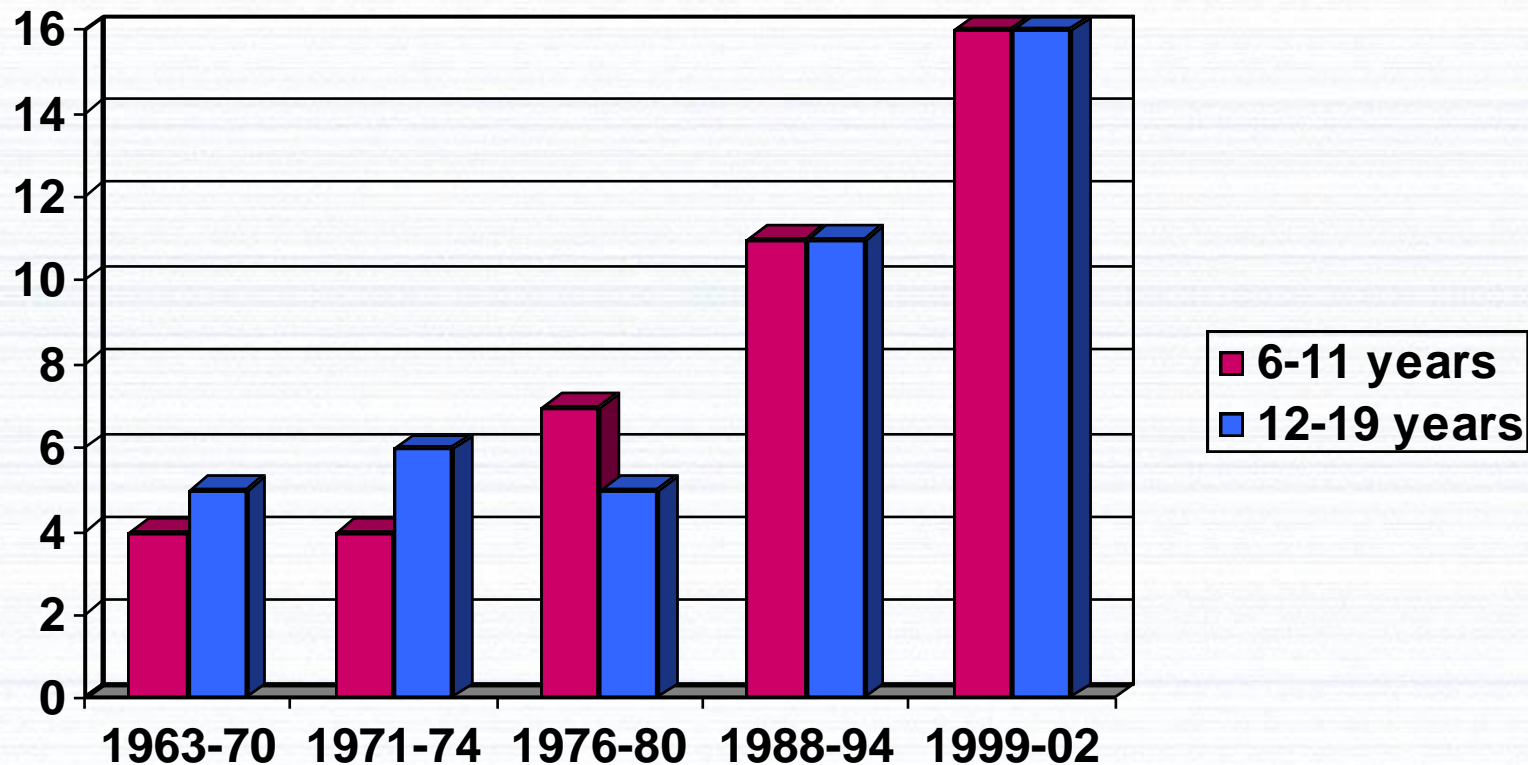
- Causa mais comum de doença hepática no pré-adolescente e adolescente.
- Relacionada com obesidade e resistência a insulina.
- Aumento de prevalência associada aos maiores índices de obesidade infantil na 3 últimas décadas.

(Patton et al JPGN, 2006; 43:413)

OBESIDADE INFANTIL

- **Obesidade - importante problema saúde pública**
Epidemia - >20 milhões crianças obesas mundo
 - Apesar dos alarmes ainda é sub-diagnosticada
- **Obesidade infantil - problema global com séries publicadas nas Americas, Europa, Australia e Ásia.**
- **Obesidade infantil mundial**
 - 7-8% de crianças (5-17 anos)=sobrepeso
 - 2-3% obesos

PORCENTAGEM DE OBESIDADE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES - EUA



Patton et al JPGN, 2006; 43:413

OBESIDADE INFANTIL



BRASIL

Estima-se 15% de crianças e adolescentes obesas
Balaban GS JPediatr 2001;7:96

OBESIDADE NA CRIANÇA



RESISTÊNCIA INSULINA



SÍNDROME METABÓLICA

DM tipo II

EHNA

Dislipidemia

Hipertensão

SÍNDROME METABÓLICA NO ADULTO

National Institutes of Health 2001, *pelo menos três dos eventos*

- 1) obesidade abdominal, circunferência da cintura >102 cm homens e 88 cm mulheres;
- 2) triglicérides maior ou igual a 150 mg/dl;
- 3) colesterol HDL <40 mg/dl para homens e <50 mg/dl mulheres;
- 4) PA maior ou igual a 130 mmHg/85 mmHg (sistólica/diastólica)
- 5) glicemia de jejum igual ou superior a 110 mg/dl .

Organização Mundial de Saúde- critérios ligeiramente diferentes

- 1) índice de massa corpórea (IMC) > 30 kg/m²
e/ou razão cintura/quadril > 0,9 em homens e > 0,85 em mulheres;
- 2) triglicérides maior ou igual a 150 mg/dl
- 3) colesterol HDL menor que 35 mg/dl para homens e menor que 40 mg/dl para mulheres;
- 4) pressão arterial maior ou igual a 140 mmHg/90 mmHg (sistólica/diastólica)
- 5) diabetes
- 6) albuminúria noturna maior que 20 mcg/min.

SÍNDROME METABÓLICA NA CRIANÇA

- **Conceito desenvolvido para doenças cardiovasculares em adultos**
 - Alguns critérios da síndrome são difíceis de aplicar durante o crescimento, especialmente na puberdade
 - Alguns valores de referência não validados na faixa etária pediátrica
 - **Obesidade, Resistência a insulina com hiperinsulinismo crônico e dislipidemia são demonstrados em quase todos as crianças com DHGNA**

OBESIDADE - MÉTODOS ANTROPOMÉTRICOS

Adolescentes maiores 18 anos e adultos

- P/E: sobrepeso 110 - 120%
obesidade >120%
- IMC kg/m^2 : sobrepeso ($\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$)
obesidade ($\text{IMC} > 30 \text{ Kg/m}^2$).
- CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL
- PREGAS CUTANEAS

OBESIDADE INFANTIL

- Avaliação Sobrepeso / Obesidade na criança
 - Peso/Est e IMC = sexo e idade específica
 - IMC muda com sexo, idade, estadio puberal
 - IMC - mudanças não lineares (>velocidade de crescimento na infância)

Indicadores do Estado Nutricional



Baixa Estatura

<P5th

* Comprimento ou estatura / idade

Baixo Peso

<P5th

* Peso / Estatura

Sobrepeso

P85th - P95th

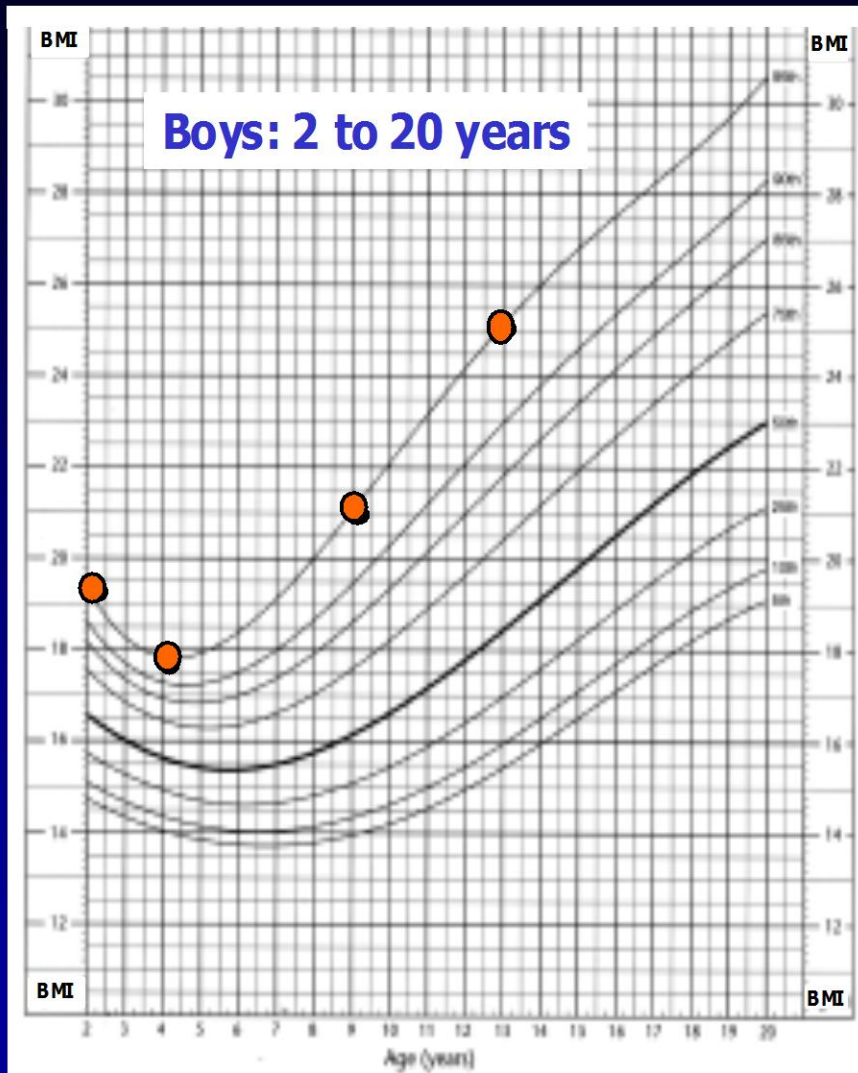
* Peso / Estatura

Obesidade

>P95th

* Peso / Estatura

PARA CRIANÇAS, O IMC DIFERE COM A IDADE



Exemplo: P95th

Idade **IMC**

2 anos **19.3**

4 anos **17.8**

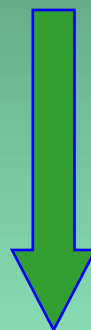
9 anos **21.0**

13 anos **25.1**



ANTROPOMETRIA NA CRIANÇA

Peso e Estatura



IMC (de acordo com o sexo e idade)

Tabela de Must *et al.*(1991) e classificação da OMS(1995)

ANTROPOMETRIA NA CRIANÇA

- **TABELA DE IMC CRIANÇAS - Must *et al.* (1991)**
 - À partir de 6 anos, de acordo com o sexo e idade

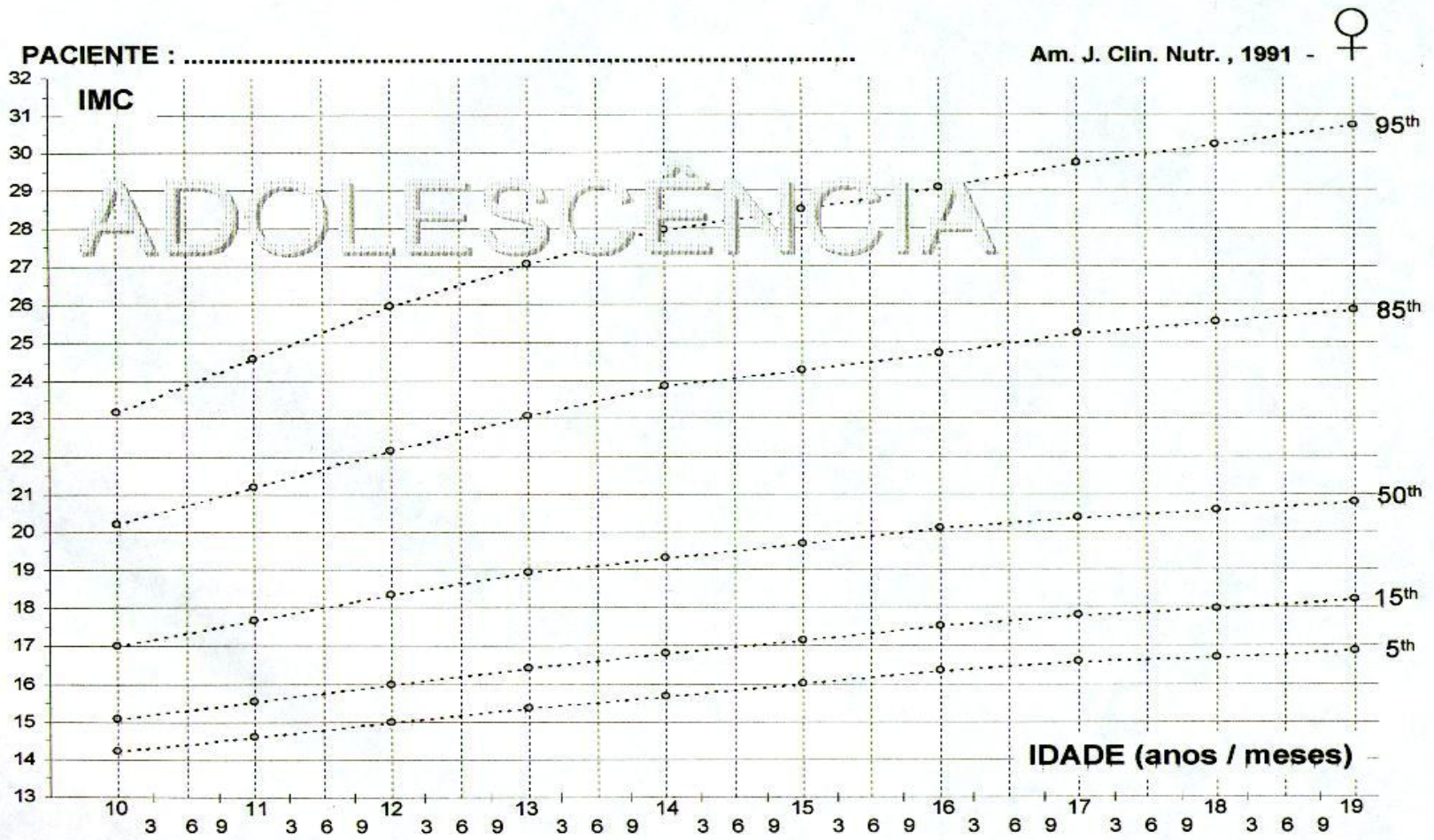
IMC - Percentil 5 ao Percentil 95

IMC > P85 - Risco de obesidade ou sobrepeso

IMC > P95 - Obesidade

- **2000- Força Internacional para Obesidade**
 - Curvas de IMC baseado em 6 levantamentos de P/E realizados no Brasil, Inglaterra, HongKong, Holanda, Singapura e EUA.

Curva de Crescimento do Índice de Massa Corporal feminino, segundo Must-1991

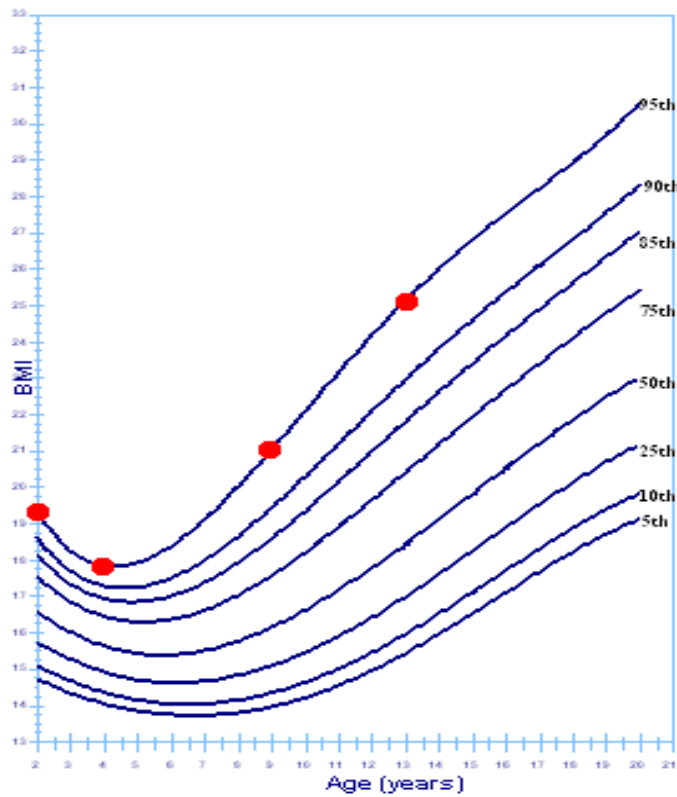


ADAPTAÇÃO (MUST et al., 1991) : JOSÉ PERALTA

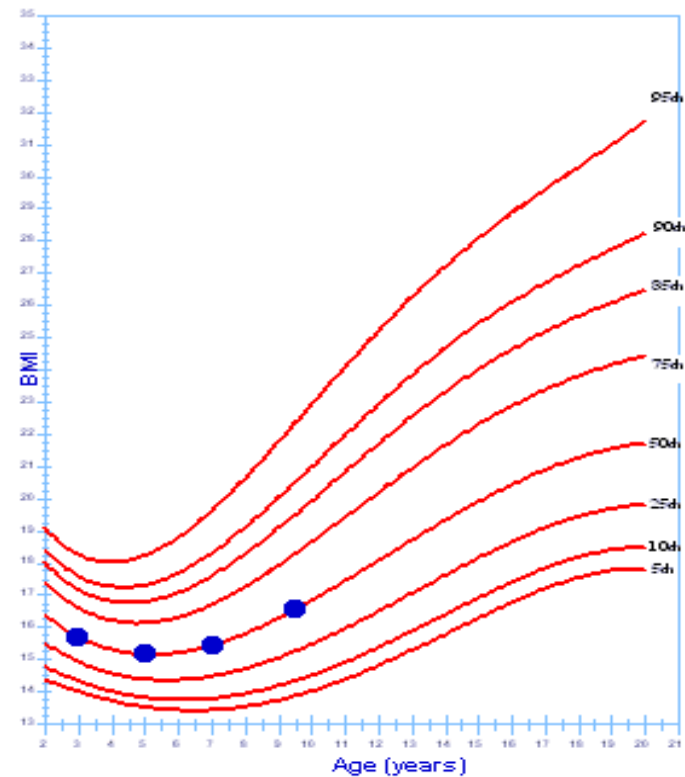
CENTRO DE ADOLESCENTES - PEDIATRIA / UNIFESP

CURVAS DO IMC

Boys: 2 to 20 years



Girls: 2 to 20 years



ANTROPOMETRIA NA CRIANÇA

AVALIAÇÃO POR Zscore

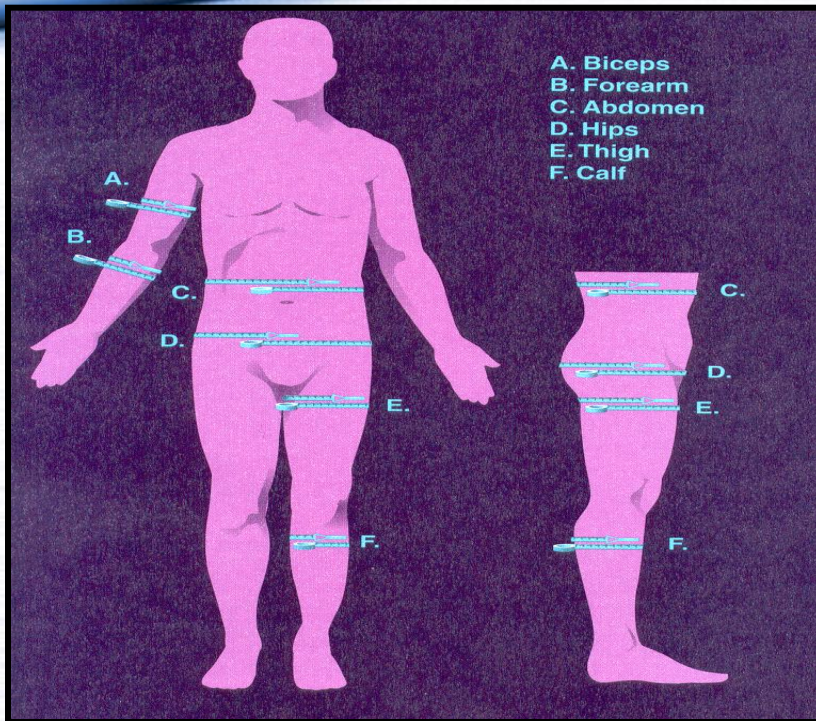
Ex: Zscore 2 para P/E ou IMC

- 2 desvios padrões (percentil 97,5) acima da média da população (percentil 50) = Obesidade pelo CDC

CIRCUNFERÊNCIAS

ADIPOSIDADE CENTRAL

Gordura visceral relacionada com Resistência a insulina



- **Circunferência abdominal criança**
 - Heterogeneidade puberdade e entre etnias?
 - Difícil de medir - obesidade - última costela? Crista iliaca?
 - Medir 2cm acima da cicatriz umbelical
 - Curvas normalidade- cç Inglaterra, Canadá, EUA e Espanha
 - Adiposidade central cç $> 1,3$ DP da média (Zscore=1,3)

ANTROPOMETRIA NA CRIANÇA

ADIPOSIDADE CENTRAL

- **Ultrassom de abdomen**

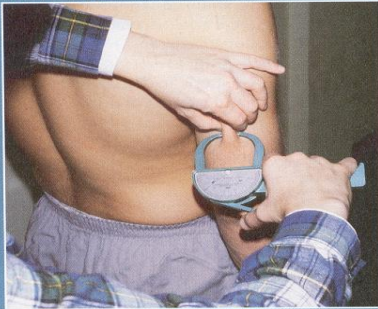
- Gordura subcutâneo= distância entre a pele e a face externa do reto abdominal
- Gordura visceral= distância entre a face interna do reto abdominal e parede anterior da aorta
Ribeiro Filho et al Obesity Res 2003;11:1488

- **Ressonância magnética**

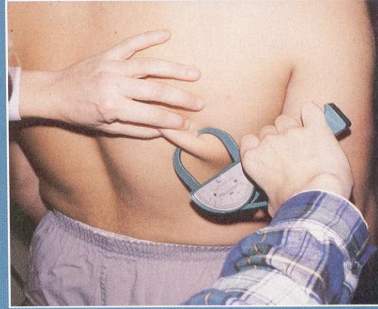
- Fração de gordura hepática e distribuição de tecido adiposo

MÉTODOS AVALIAÇÃO COMPOSIÇÃO CORPORAL

A. Triceps



B. Subscapula



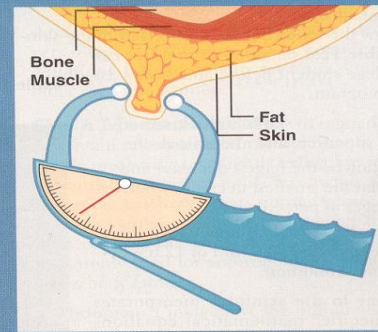
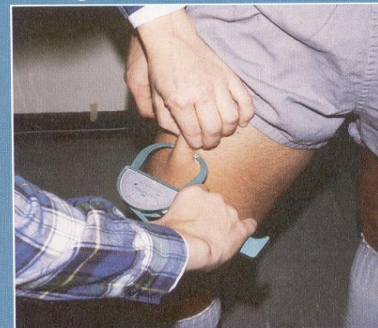
C. Iliac



D. Abdomen



E. Thigh



DOBRAS CUTÂNEAS

Valores desejáveis
P25 e P75

P75 e P90 = gordura corporal
acima do desejável

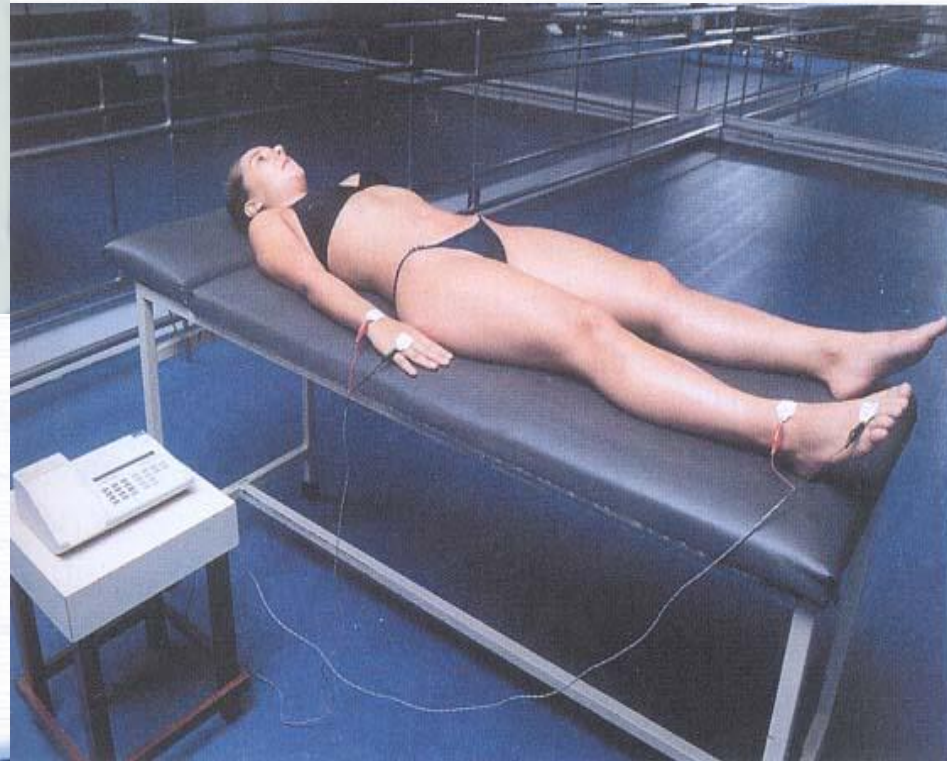
P25 a P10 = gordura corporal
pequena quantidade

MÉTODOS AVALIAÇÃO COMPOSIÇÃO CORPORAL



DEXA

BIOIMPEDÂNCIA



COMORBIDADES DA OBESIDADE NA CRIANÇA

- **Psico-social**- Depressão, Baixa auto-estima, Discriminação social
- **Hipertensão arterial** - Adolescentes sobrepeso risco 8,5 > hipertensão
» Srinivasan Metab 1996;45:235-240
- **Dislipidemia**- 93% dos obesos apresentam dislipidemias
- **Endócrinas**
 - **Diabetes tipo II** - 7% adolescentes EUA tem intolerância a glicose
(Willians et al Pediatrics 2005; 116:1122)
 - **Resistência insulina** - maiores níveis insulina jejum
 - **Acantose nigricans** = hiperplasia de céls epiteliais pigmentadas
(associada resistência insulina)
 - melhora com perda de peso

**ACANTOSE
NIGRICANS**



COMORBIDADES DA OBESIDADE NA CRIANÇA

- **Colelitíase**
- **Apneia do sono**
 - associado resistência a insulina, independente do IMC
 - exposição longa hipóxia-reoxigenação

Silvestri et al *Pediatr Pulmonol* 1993;16(2):124
- **Epifisiólise proximal do fêmur**
- **Doença de Blount - encurvamento de tibia**
- **Pseudotumor cerebral**
- **Síndrome do ovário policístico**
 - Resistência insulina, hiperlipidemia, infertilidade, puberdade precoce

» Bacha F, Arslanian S. *End Trends* 11(1)2004

OBESIDADE ADOLESCÊNCIA

- Puberdade normal

- Diminuição níveis de adiponectina
- Queda dos níveis de sensibilidade a insulina-
(estádios 1 e 2 de Tanner)
- Aumento de hormônios sexuais
- Alteração da distribuição de gordura

⇒ *Predisposição a desenvolver esteatose hepática*

OBESIDADE ADOLESCÊNCIA



Criança que entra na puberdade com excesso de peso e/ou predisposição genética para resistência a insulina \Rightarrow com as alterações hormonais normais da adolescência desenvolvem esteatose hepática

Oito em cada dez adolescentes serão adultos obesos

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA CRIANÇAS

- Doenças genéticas/metabólicas e drogas hepatotóxicas podem causar lesão hepática semelhante a DHGNA (secundária)
- Termo DHGNA deve ser reservado para a alteração metabólica que afeta o fígado em consequência da ação do *hipersinsulinismo* associado a *resistência a insulina*. (primária)

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

CONDIÇÕES ASSOCIADAS

Distúrbios metabólicos adquiridos

- Diabetes e hiperglicemia
- Hiperinsulinemia
- Hiperlipidemia
- Kwashiorkor
- Obesidade
- Rápida perda de peso
- Jejum prolongado
- Nutrição Parenteral Total

Distúrbios metabólicos hereditários

- Abetalipoproteinemia
- Glicogenose
- Hiperlipoproteinemia
- Tirosinemia
- Galactosemia
- Doença de Wilson
- Hemocromatose
- Deficiência de Alfa1AT

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

CONDIÇÕES ASSOCIADAS

Drogas e toxinas

- Antiinflamatórios
- Corticóides
- Amiodarona
- Bloqueadores de Canais de Cálcio
- Cloroquina
- Estrógeno
- Methotrexate
- Tetraciclina
- Ácido Valpróico
- Warfarin

Outros

- Hepatites B e C
- HIV
- Hepatite Auto-imune
- Doença Inflamatória Intestinal

Procedimentos cirúrgicos

- Diversão biliopancreática
- Ressecção extensa do intestino
- Gastroplastia (obesidade mórbida)
- Bypass jejuno ileal (obesidade mórbida)

DOENÇAS GENÉTICAS E DHGNA

Doenças genéticas com hiperinsulinismo e resistência a insulina e com doença hepática crônica indistinguível da DHGNA

- **Bardet-Biedl**- distrofia de retina, obesidade central, disgenesia renal, hipogonadismo masculino
- **Síndrome Alström**- retinopatia pigmentada, obesidade, surdez neurológica, cardiomiopatia dilatada
- **Síndromes Lipodistrofias**
- **Prader-Willi**- hiperfagia e obesidade
- **Sínd Ovário Policístico**
- **Dorfman-Chanarin**- alt met lipides e ictiose congenita

PREVALÊNCIA DHGNA NA CRIANÇA

- Prevalência populacional

- Biópsia hepática- difícil uso para screening populacional
- Estudos pacientes com sobrepesos ou obesos
 - elevação de transaminases
 - avaliação de outros marcadores etiológicos negativo
 - métodos não invasivos como US abdomen, tomo e RSS
- Estudos retrospectivos de revisão de autópsias

- DHGNA -EUA e Asia-

- estima-se presente em 3% cç e adolescentes
- > 50% das cç obesas
 - Patton et al JPGN 2006; 43:413
 - Fatty Liver Disease: NASH and Related Disorders Blackwell, 2005

PREVALÊNCIA DHGNA NA CRIANÇA

- 2450 adolescentes (12-18 a) - American National Health and Examination Survey, cycle III(NHANESIII)
 - 3% dos pacientes= elevação de ALT
 - 61% destes pacientes eram obesos
 - 6% sobrepeso com elevação de ALT
 - 10% obesos com elevação de ALT

Strauss et al. J. Pediatr 2000; 136(6):727

- 1543 adolescentes (10-19a) - Korean National Health and Nutrition Examination Survey - 1998
 - 3,2% com ALT elevada

Park et al AmJ ClinNutr2005;82:1046

PREVALÊNCIA DHGNA NA CRIANÇA ULTRASOM ABDOMEN

- 810 cç escolares (4-12 a) norte do Japão
 - Sem separação por peso corporal
 - 2,6%= Esteatose hepática por US
 - Grande relação com IMC

Tominaga et al DigDis Sci 1995;40(9)

- 84 crianças chinesas obesas
 - 77% de Esteatose hepática avaliadas por US
 - 24% com fígado hiperecogênico ao US e elevação de ALT

Chan et al Int J Obes Relat Metab Disord 2004;28:1257

- 72 crianças italianas obesas
 - 53% esteatose hepática por US
 - 25% com elevação ALT

Franzese et al DigDisSci 1997;42:1428

PREVALÊNCIA DHGNA NA CRIANÇA

- Estudo retrospectivo em autópsias (1993-2003)
 - 742 cç mortas por causas não naturais
 - Idade média 14 anos, 72% meninos
 - 17% sobrepeso ; 26% obesos
 - 13% esteatose hepática
 - Esteatose - prevalência aumentou com idade
 - 0,7% de 2 a 4 anos
 - 17,3% de 15 a 19 anos
 - Esteatose presente
 - 5% cç peso normal
 - 16% sobrepeso
 - 38% obeso
 - Esteatose hispânicos (11,8%) x afroamerican(1,5%)

DHGNA NA CRIANÇA

RAÇA / ETNIAS

- **Schwimmer et al Jpediatr 2003; 143(4)**
 - 43 çç com NAFLD confirmada por biópsia hepática
 - 70% meninos
 - 53% origem hispanica, 25% brancos não hispanicos e 5%negros

- **Schwimmer et al Pediatrics 2005;115:e561**
 - Elevação ALT em çç obesas mais frequente adolescentes hispanicos (36%) > brancos não hispanicos (22%)> negros (14%) (p<0,01)

DHGNA NA CRIANÇA

RAÇA / ETNIAS

- Raça e etnia > suscetibilidade a DHGNA
- Hispânicos > fator de risco para fibrose avançada
- Crianças hispânicas têm maior massa gordurosa e porcentagem de gordura do que crianças brancas não hispânicas
- Meninos obesos negros - apesar de IMC e porcentagem de gordura semelhantes, têm 30% menos gordura visceral do que adolescentes brancos

Patton et al JPGN, 2006; 43:413

QUADRO CLÍNICO DHGNA NA CRIANÇA

- Adolescentes 10-14a ou mesmo cç 2-5 anos
- Maioria assintomáticos
 - dor quadrante superior direito (42-59%)
 - desconforto abdominal, fadiga, mal estar.
- Maioria sobrepeso ou obesidade
(Alto p/ idade com peso mesmo percentil p/ idade= sobrenutrição)
- Acantose nigricans 50% pc com EHNA
- Hepatomegalia (maioria das vezes ao ultrassom)

DIAGNÓSTICO DHGNA NA CRIANÇA

- Elevação de transaminases e US abdomen
 - ALT e AST (2 a 3x LSN) - mais comum
- ALT/AST > 1 - EHNA; se ALT/AST < 1 - forma avançada
 - ALT/AST normais com esteatose ao ultrassom
 - ALT/AST normais com diagnóstico de DHNA por biópsia hepática
Schwimmer et al Hepatology 2005; 42:536
- Hipertrigliceridemia, as vezes hipercolesterolemia
- Avaliação de outros marcadores etiológicos negativos
- Diagnóstico de resistência a insulina
 - glicemia, hiperinsulinemia jejum e HOMA-IR

DIAGNÓSTICO DHGNA NA CRIANÇA

- Resistência a insulina importante na criança
 - Hiperinsulinemia de jejum
 - HOMA-IR (Homeostasis Model of Insulin Resistance)
 - cutt-off cç mais altos
- 43 cç com NAFLD confirmada por biópsia hepática
 - 95% com resistência a insulina por combinação de HOMA-IR e estimativa aritmética de resistência a insulina (QUICK-I)
 - 70% meninos 88% obesos
 - 53% origem hispanica

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA (DHGNA)

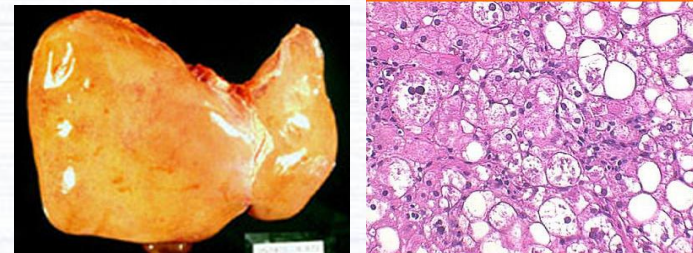
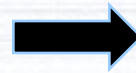
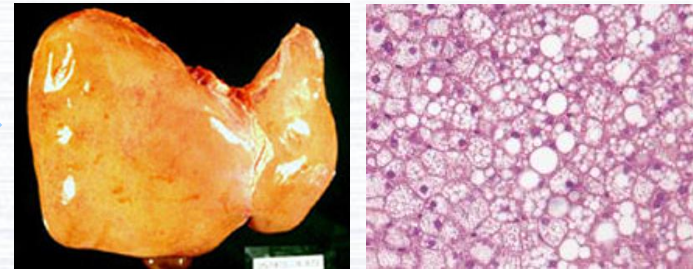
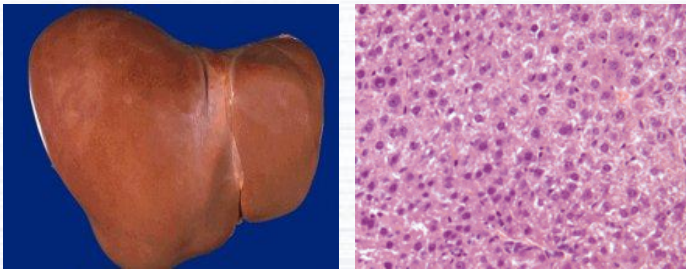
- **Ultra som** - método imagem mais utilizado
 - Fígado hiperecogenico (brilhante) relação baço (Grau I-III)
 - Menor sensibilidade se <33% hepatócitos com esteatose
 - Saadeh et al Gastroenterology2002;123:745
 - Falso positivo - gordura fora do figado, fibrose
 - Sem boa correlação com o grau de fibrose
- Tomografia- radiação ionizante
- Ressonância magnética
- Ressonância magnética com espectroscopia- possível quantificar gordura

DHGNA - ANATOMIA PATOLÓGICA

Figado normal

Figado gorduroso

>5% hepatócitos esteatose, macrovesicular



Cirrose

**Esteatohepatite não alcoólica
inflamação e fibrose**

DHGNA- HISTOLOGIA

Histologia da EHNA- 2 TIPOS

- Tipo I-

- Esteatose macrovesicular em > 5% dos hepatócitos
- infiltrado inflamatório polimorfonuclear e fibrose mais importante em *zona perivenular (zona 3)*,
- degeneração balonizante
- corpúsculos de Mallory
- megamitocondrias

- Tipo II-

- Esteatose macrovesicular em > 5% dos hepatócitos
- infiltrado inflamatório mononuclear e *fibrose periportal*
- distribuição de gordura também periportal
- raros corpúsculos de Mallory
- megamitocondrias

DHGNA- HISTOLOGIA

100 biópsias consecutivas- 1997 a 2003- idade: 2-18 anos

- 92% obesos e 6% sobrepeso com diagnóstico de EHNA
- 16% esteatose simples
- 84% com um dos tipos histológicos de EHNA
 - 17% tipo I (adultos)
 - 51% tipo II
 - 16% mixto
- 8% com fibrose avançada eram mais semelhantes tipo II
- Tipo II maior grau de obesidade ($p < 0,05$) e mais jovens ($p < 0,01$)
- Meninos apresentavam mais tipo II ($p < 0,01$)
- Tipo I- mais frequente em caucasianos
- Tipo II- mais frequente em asiáticos, americanos nativos e descendentes espanicos

DHGNA-EVOLUÇÃO PARA CIRROSE

- 17 chineses adolescentes
 - Biópsias no diagnóstico de EHNA
 - Biópsia repetida após 4-8 anos
 - 53% com piora da fibrose

Hui et al Aliment Pharmacol Ther 2005;21(4):407

- 1 menino japonês obeso 6 anos
 - IMC 33 aos 23 anos
 - EHNA com cirrose aos 32 anos
 - Óbito aos 34 anos por insuficiência hepática

Suzuki et al J Gastroenterol Hepatol 2005;20(2):327

DHGNA-EVOLUÇÃO PARA CIRROSE

- Estudo retrospectivo em autópsias (1993-2003)
 - 742 cç mortas por causas não naturais
 - *13% esteatose hepática.*
 - 23% com Esteatohepatite
 - 9% com fibrose intensa ou cirrose

Schwimmer et al Pediatrics 2006;118:1388

- Descrições de progressão rápida para cirrose

DHGNA-EVOLUÇÃO PARA CIRROSE

- Como prever grau de fibrose baseado em aspectos clínicos e laboratoriais?
- Schwimmer et al JPediatr2003;143(4):500
 - Fatores preditivos de Fibrose perisinusoidal = combinação
 - AST
 - Insulina de jejum
 - Zscore de IMC
 - Fatores preditivos de Fibrose portal
 - Resistência a insulina (HOMA-IR) e
 - Dor em quadrante superior direito
 - Requer validação

DHGNA-EVOLUÇÃO PARA CIRROSE

- **Iacobellis et al** World J Gastroenterol 2006; 12(48):7821
 - 69 crianças com EHNA- com biópsia hepática
 - 40,6% sem fibrose
 - 59,4% fibrose leve até em ponte
 - Fatores avaliados: idade, IMC, pressão sistólica, pressão diastólica, glicemia jejum, HOMA-IR, colesterol, triglicérides, ALT, AST, relação AST/ALT, GGT, plaquetas e TP
 - **IMC >26,3** foi o único fator preditivo independente de fibrose (OR=5,85, 95% IC=1,6-21)

DHGNA - TRATAMENTO

•PERDA DE PESO

- Dieta visando diminuir liberação insulina pósprandial
- Exercícios físicos para diminuir resistência a insulina

•Vajro et al. 1994 ; J. Pediatr 125:239

- 9 crianças (6M:3F) Idade : $8,7 \pm 2,1$ Δt : 14 ± 12 meses
- Z score peso: $4,6 \pm 2,0$
- Aminotransferases elevadas
- Ultra Som: alteração da ecogenicidade (esteatose)

7 crianças dieta hipocalórica + exercício físico (-500 gr / sem)
melhora ALT, AST e grau de esteatose ao US
1 cç -Bx prévia - melhora histológica após tratamento

DHGNA - TRATAMENTO

• DIETA

- Ingesta calórica similar (< refrigerantes, pães, massas, batata)
- Dieta com baixo índice glicêmico melhor do que dieta hipogordurosa para melhorar IMC
- < 10% calorias totais em gordura saturada
- > ácidos graxos poliinsaturados
- < 300mg colesterol dia
- Mais fibra (> frutas e grãos integrais com baixo volume glicêmico)
- Mais vitaminas antioxidantes

DHGNA - TRATAMENTO

- **Ácido Ursodeoxilico**

- 31 crianças DHGNA diagnóstico por Ultrassom - 10-12,5mg/Kg/d com ou sem dieta
- Grupo controle com dieta e outro sem nenhuma intervenção
- URSO não melhorou a eficácia da perda de peso e não reduziu enzimas hepáticas e esteatose ao ultrassom

Vajro et al J Pediatr 2000;136(6):739

- **Vitamina E - 400-1200UI/dia**

- 11 crianças com EHNA melhora aminotransferases, sem melhora IMC ou esteatose ao US
- Elevação de enzimas após suspender medicação

Lavine et al Jpediatr 2000;136(6):734

- **Metformina - 500mg/ 12/12h ativa receptor de insulina**

- 10 crianças maioria meninos com EHNA biópsia - 24 semanas tratamento
- Melhora da esteatose (23%-30%), aminotransferase e resistência insulina

Scwimmer et al Aliment Pharmacol Ther 2005;21(7):871

DHGNA - TRATAMENTO

- Controle da Hiperinsulinemia e DM- sem estudos
Thiazolidinedionas (Pioglitazone, Rosiglitazone)
- Orlistat- inibidor lipase
- Controle das Hipertrigliceridemia
Genfibrozil: melhora enzimas hepáticas
- Antioxidantes: vitaminas, Silimarina
- Probióticos
- Cirurgia bariátrica

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA CRIANÇAS

- Pode ocorrer crianças muito pequenas (pré-escolares)
- Mais frequente em meninos
- Quase sempre sobrepeso ou obesos, maioria assintomáticos
- Geralmente com hipertrigliceridemia, resistência insulina
- Frequente achado de autoanticorpos não específicos (AML)
- Quando presente elevação de aminotransferases é leve/moderada, com predomínio de ALT
- Grupos étnicos maior risco: hispanicos, asiáticos e povos indígenas América do norte e sul
- Crianças submetidas a quimioterapia e com doenças congênitas que causem hiperinsulinismo ou hiperfagia tem risco extra
- Cirrose relacionada a DHGNA documentada em crianças

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

- Razões para diferenças histológica não bem esclarecidas
- EHNA na criança parece ser doença com características diferentes da doença do adulto
- Talvez o fígado de crianças responda diferente (bem estabelecido nas doenças hepáticas do período neonatal)
- Talvez a lesão periportal represente estagios iniciais de lesão hepática

ESTEATO HEPATITE NÃO ALCOOLICA EM CRIANÇAS

- DHGNA com esteatose simples é benigna ou evolui para EHNA ?
- Quantas cç esteatohepatite tem aminotransferases normais?
- Tratamento?
- NASH Clinical Research Network (fevereiro/2006)
 - TONIC- Treatment of Non Alcoholic Fatty Liver Disease in Children
 - 8 centros americanos estudo randomizado, controlado duplo cego
 - Estudar a história natural, patogênese e tratamento da EHNA em crianças
 - 180 crianças com DHGNA, sem diabetes de 8 a 15 anos
 - Tratamento com vitamina E, metformina e placebo
 - Duração de 2 anos

The background is a vibrant collage of biological and chemical illustrations. It features several large, golden-yellow spherical cells with internal organelles, a detailed illustration of a reddish-brown liver, a pink muscle fiber with visible striations, and various blue and purple cells with irregular shapes. Interspersed among these are several ball-and-stick molecular models with grey, red, and white atoms. The overall theme is life and chemistry.

OBRIGADA

REGINA H G M MATTAR