

AVALIAÇÃO DO PERFIL HEPÁTICO NA OBESIDADE ADULTO-JOVEM

Eduardo Ottobelli Chielle*
Anna Carolina Furaer da Rocha**

Resumo

A obesidade pode ser considerada uma epidemia mundial, em razão do aumento de sua incidência. Os indivíduos obesos ou com sobrepeso apresentam maior risco de desenvolver distúrbios hepáticos, entre eles a Esteatose Hepática, pois é o estágio inicial da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica. Foram recrutados 149 pacientes adultos jovens de ambos os sexos, incluindo 54 como controle ($IMC \leq 25 \text{ Kg/m}^2$), 27 com sobrepeso (IMC entre 25 – 29,9 Kg/m^2) e 68 obesos ($IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) e realizou-se a avaliação antropométrica e as análises laboratoriais das enzimas hepáticas (TGO, TGP, FAL e GGT). De acordo com os resultados obtidos, observou-se que com o aumento da deposição de gordura visceral ocorreu aumento significativo dos níveis das enzimas hepáticas GGT, FAL e TGP ($p < 0,001$, $< 0,05$ e $< 0,05$), enquanto para TGO não se observou diferença significativa ($p > 0,05$). Na correlação e regressão entre os sexos, encontrou-se TGP, TGO e GGT mais aumentados nas mulheres obesas, enquanto FAL destacou-se mais nos homens obesos. Portanto, indivíduos obesos adultos-jovens possuem maior probabilidade de desenvolver problemas hepáticos futuros e a avaliação dessas enzimas na rotina de pacientes obesos torna-se necessária para o monitoramento de anormalidades hepáticas decorrentes do excesso de peso.

Palavras-chave: Obesidade. Fígado. Esteatose Hepática. Gordura visceral.

1 INTRODUÇÃO

O estilo de vida de grande parte da população mundial vem sofrendo profundas mudanças em razão da facilidade de acesso a alimentos altamente palatáveis e de grande densidade calórica, os quais aliados à menor prática de atividade física na vida diária, fizeram com que a prevalência da obesidade aumentasse em proporções alarmantes. (SANDE-LEE, VELLESO, 2012).

A obesidade pode ser considerada a mais importante desordem nutricional nos países desenvolvidos, considerando o aumento de sua incidência, podendo ser considerada uma epidemia mundial, presente tanto em países desenvolvidos quanto em nações em desenvolvimento (FRANCISCHI et al., 2000). Estudos realizados no Brasil têm demonstrado uma frequência de excesso de peso de 46,6%, sendo maior entre homens (51,0%) do que entre mulheres (42,3%). O aumento foi maior entre as faixas etárias 18-24 e 35-44 anos para os homens e entre as faixas etárias de 18-24 e 45-54 anos para as mulheres. O outro estudo, o POF 2008-2009, evidenciou que entre os adultos, a Região Sul foi a que apresentou as maiores frequências, tanto de excesso de peso (56,8% de homens, 51,6% de mulheres) quanto de obesidade (15,9% de homens e 19,6% de mulheres) (IBGE).

Evidências também têm colocado a obesidade como uma condição inflamatória crônica subclínica, associada à disfunção do sistema imune e ao aumento do estresse oxidativo. Os indivíduos obesos ou com sobrepeso apresentam maior risco de desenvolver hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias, diabetes tipo 2, aterosclerose, doenças respiratórias, osteoartrose, neoplasias e disfunções hepáticas, e têm maior taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares. (PÊGO-FERNANDES; BIBAS; DEBONI, 2011; UZUN, 2004).

O tecido adiposo expressa e/ou secreta diversas substâncias bioativas, sendo considerado um órgão endócrino metabolicamente ativo. Essas substâncias estão envolvidas em processos metabólicos, imunes e neuroendócrinos, especialmente na resistência insulínica e no desenvolvimento de doenças crônicas, incluindo doenças hepáticas, como a Esteatose Hepática (EH) (TILG; MOSCHEN, 2006).

* Professor do Departamento de Ciências da Saúde – Laboratório de Bioquímica Clínica da Universidade do Oeste de Santa Catarina; eduardochielle@yahoo.com.br

** Acadêmica do Curso de Farmácia da Universidade do Oeste de Santa Catarina.

A EH é o estágio inicial da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) (DUARTE; SILVA, 2011), a qual pode manifestar esteatose simples, que é o distúrbio com progressão menos rápida, até Esteatose Hepática Não Alcoólica (EHNA), passando pelo estabelecimento de um processo inflamatório (esteatoepatite) até a fibrose hepática e cirrose, que podem evoluir para falência hepática crônica (LIRA et al., 2010; SOUZA, 2008).

Diante do exposto e partindo do princípio que o aumento do peso corporal pode contribuir para o desenvolvimento de doenças crônicas, entre elas as doenças hepáticas, este estudo procurou avaliar a atividade de enzimas hepáticas na obesidade adulto-jovem, investigando sinais ou a presença de complicações clínico-metabólicas hepáticas que corroborem para o desenvolvimento de hepatopatias nessa população, mesmo sem sinais de doença hepática instalada.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste de Santa Catarina (Unoesc) sob o protocolo número 219 091 e todos os participantes assinaram o termo de consentimento.

Durante janeiro e agosto de 2013, foram recrutados 149 pacientes adultos-jovens e saudáveis com idade entre 18 e 30 anos, incluindo 84 indivíduos com sobrepeso (51 mulheres e 33 homens) e 65 indivíduos não obesos (39 mulheres e 26 homens). Neste estudo, os indivíduos incluídos no grupo com excesso de peso possuíam Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 25 kg/m² há pelo menos um ano e sem comorbidades, enquanto no grupo não obeso foram incluídos indivíduos com IMC $\leq 24,9$ kg/m² e sem comorbidades. Em ambos os grupos os indivíduos não estavam usando medicamentos e não fumavam.

2.2 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

A estatura foi mensurada em centímetros (cm), em estadiômetro de parede, com o indivíduo em posição ortostática, com os pés descalços e unidos. O peso foi verificado em quilos (kg), em balança tipo plataforma, com o indivíduo descalço, posicionado em pé no centro da plataforma. O IMC foi calculado com o peso (kg) dividido pela altura ao quadrado (m²). A Circunferência Abdominal (CA) e a Circunferência do Pescoço (CP) foram medidas em cm, com uma fita métrica flexível. Para a CA, o instrumento foi posicionado acima da crista ilíaca, com o indivíduo em pé, com o abdômen relaxado, os braços ao longo do corpo e os pés unidos. Para a CP, o participante permaneceu na mesma posição e a fita foi posta na metade do pescoço sobre o osso hióide (FERNÁNDEZ et al., 2004).

O Percentual de Gordura (PG), o peso de gordura e a massa corporal magra foram determinados por bioimpedância. A pressão arterial sistólica (PAs) e a diastólica (PAd) foram medidas com o indivíduo sentado, após 10 minutos de descanso, com um aparelho digital e foram expressas em mmHg.

2.3 ANÁLISES LABORATORIAIS

A atividade das enzimas Fosfatase Alcalina (FAL), Gama Glutamil Transferase (GGT), Transaminase Glutâmico Oxalacética (TGO) e Transaminase Glutâmico Pirúvica (TGP) foram medidos com *kits* da marca Labtest Diagnóstica, conforme as recomendações dos fabricantes.

2.4 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Estatística descritiva e análises foram realizadas com o Pacote Estatístico SPSS, versão 20. Antes das análises estatísticas, aplicou-se o teste de Normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Os resultados são apresentados como valores médios \pm desvio padrão (quartis). As relações entre as variáveis foram analisadas pelo teste de Análise de Variância (ANOVA) e definidas as variáveis com diferenças pelo *post hoc* de Tukey. O nível de significância foi fixado em $p < 0,05$.

3 RESULTADOS

Para o teste de Correlação Linear entre CA, IMC, Peso e PG, encontrou-se uma correlação positiva, diretamente proporcional e significativa (valor de $p < 0,0001$). Portanto, faz sentido analisar esse parâmetro em relação às enzimas hepáticas, nas quais se evidenciaram possíveis alterações hepáticas em indivíduos jovens obesos e sem comorbidades aparentes. As características antropométricas dos grupos estudados são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Dados antropométricos com os grupos estudados

	<25.0 Kg/m ²	25.0-29.9 Kg/m ²	≥30.0 Kg/m ²
N	54	27	68
Masculino / Feminino	21/33	11/16	27/41
Idade (anos)	22.2 ± 3,46	24.0 ± 3.7	25.0 ± 3.68
Peso (Kg)	60.0 ± 9.4	77.4 ± 7.0 [†]	97.4 ± 16.3 ^{†‡}
Altura (cm)	167.8 ± 7.3	167.4 ± 8.0	166.8 ± 10.5
IMC (Kg/m ²)	21.0 ± 2.29	27.4 ± 1.4 [†]	34.9 ± 3.92 ^{†‡}
Circunferência pescoço (cm)	35.6 ± 2.8	35.7 ± 3.3	38.8 ± 3.6 ^{†‡}
Circunferência Abdomen (cm)	72.6 ± 7.3	87.1 ± 6.4 [†]	104.3 ± 13.5 ^{†‡}
Circunferência Quadril (cm)	96.0 ± 6.3	106.6 ± 5.6 [†]	117.8 ± 8.9 ^{†‡}
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	121.0 ± 11.7	126.4 ± 11.1	136.4 ± 14.5 ^{†‡}
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	75.5 ± 14.5	79.6 ± 11.5 [†]	87.0 ± 12.8 [†]
Percentual Gordura (%)	25.0 ± 5.7	31.5 ± 6.3 [†]	38.1 ± 5.4 ^{†‡}
Peso em Gordura (Kg)	16.6 ± 12.8	24.2 ± 5.13	36.9 ± 7.4

Os dados são expressos em média ± DP ou mediana (intervalo interquartil). Os dados foram processados para análise, onde One-Way ANOVA seguido pelo teste de Tukey, e teste KruskalWallis.

[†] P < 0,0001 em relação ao grupo com peso normal (IMC < 25,0 kg/m²).

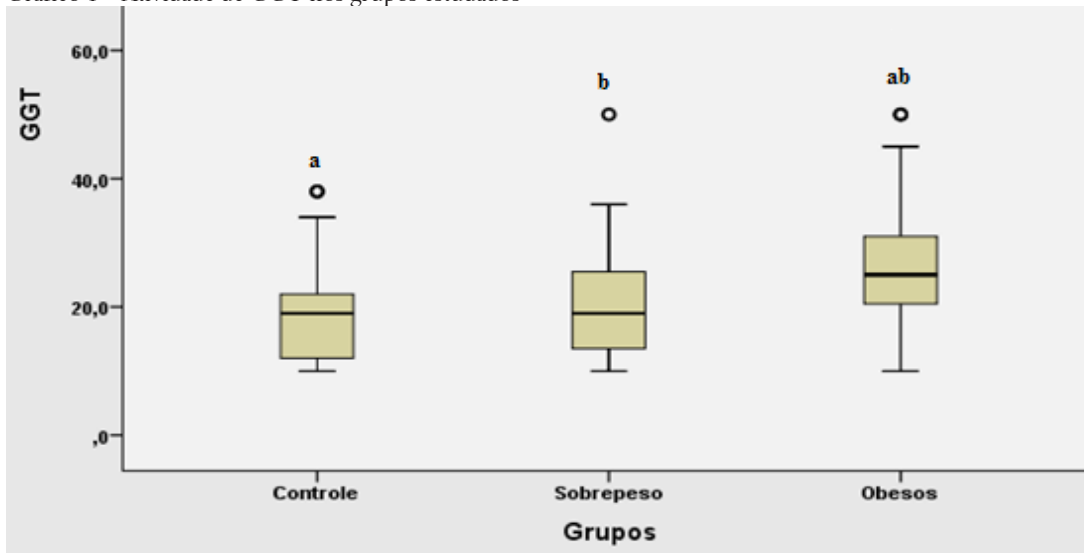
[‡] P < 0,0001 em relação ao grupo com excesso de peso (IMC 25,0-29,9 Kg/m²).

Fonte: os autores.

Por meio da Correlação de Spearman, pode-se observar que as enzimas GGT, FAL e TGP, quando correlacionadas entre os grupos, mostram uma correlação positiva, diretamente proporcional e significativa ($p < 0,001$, $< 0,05$ e $< 0,05$), sugerindo que o aumento da gordura corporal propicia o aumento da atividade dessas enzimas hepáticas.

Os gráficos 1, 2 e 3 mostram a influência da obesidade sobre biomarcadores hepáticos de uso cotidiano. O grupo obeso mostrou aumento significativo do GGT, FAL e TGP ($p < 0,001$, $< 0,05$, $< 0,05$), quando comparado ao grupo sobrepeso e controle. Da mesma forma, o grupo sobrepeso mostrou alterações significativas nessas enzimas quando comparado ao grupo controle.

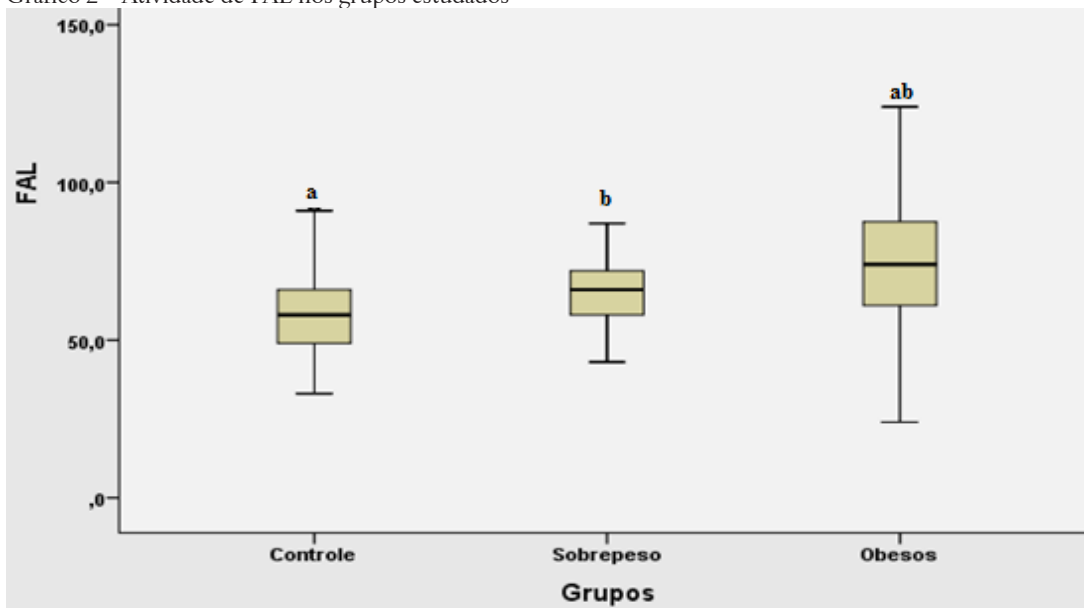
Gráfico 1 – Atividade de GGT nos grupos estudados



Fonte: os autores.

Nota: Quando comparado com o grupo controle – ^b Quando comparado com o grupo sobrepeso ($p < 0,01$).

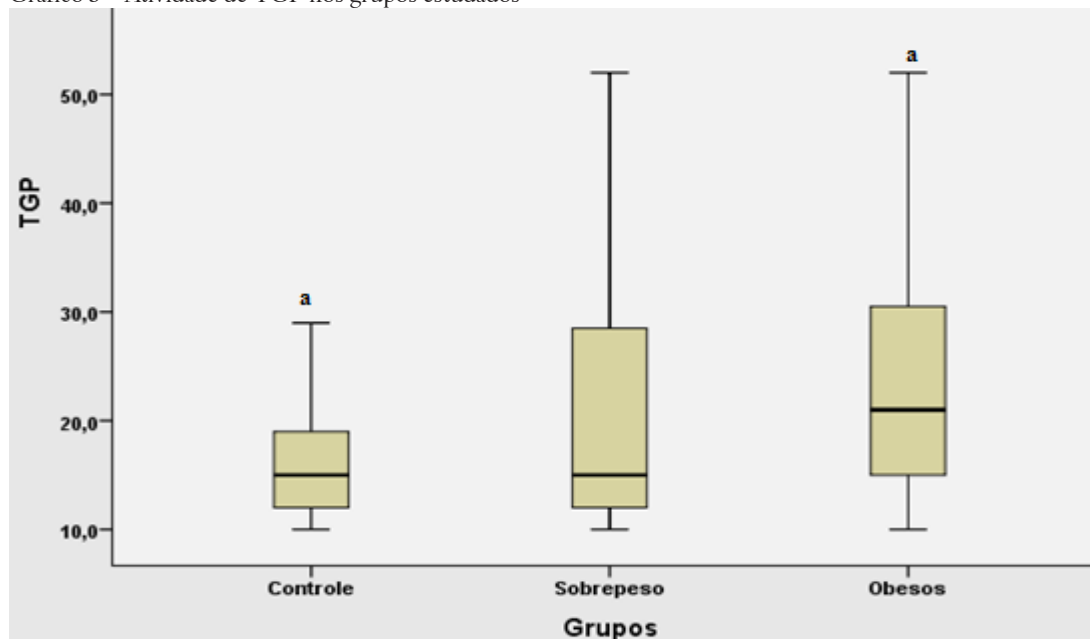
Gráfico 2 – Atividade de FAL nos grupos estudados



Fonte: os autores.

Nota: Quando comparado com o grupo controle – ^b Quando comparado com o grupo sobrepeso ($p < 0,01$).

Gráfico 3 – Atividade de TGP nos grupos estudados

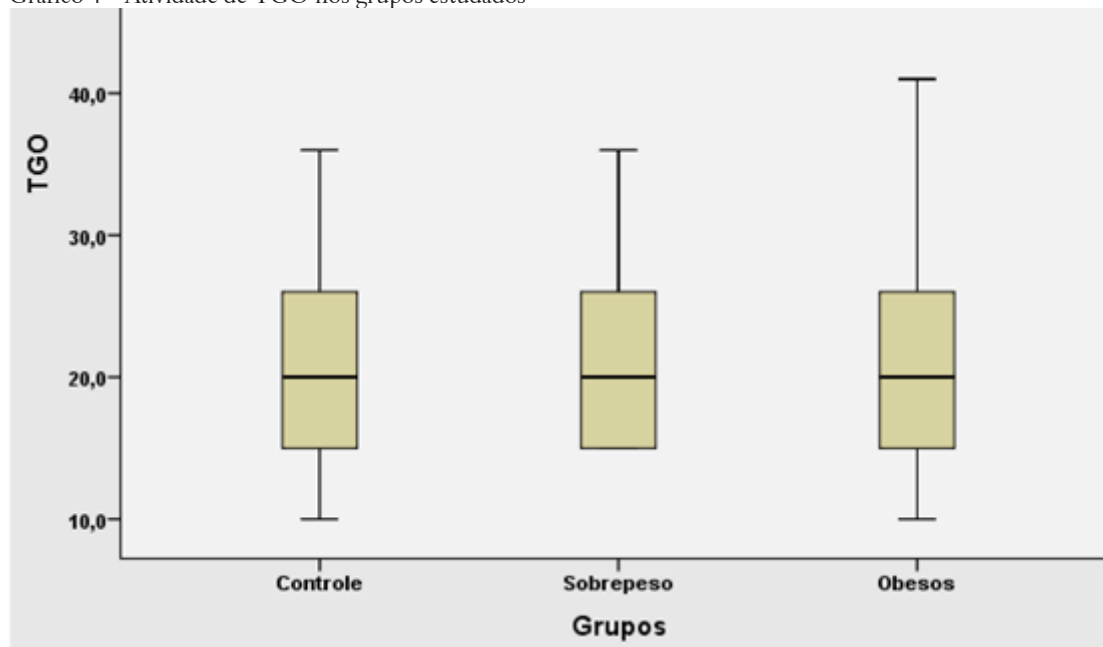


Fonte: os autores

Nota: Quando comparado ao grupo controle (p 0,01).

Não se observou diferença significativa entre os grupos quando comparada a atividade da enzima TGO (p > 0,05).

Gráfico 4 – Atividade de TGO nos grupos estudados



Fonte: os autores.

Nota: Não ocorrem diferenças significativas entre os grupos (p > 0,05).

No estudo de correlação e regressão entre os sexos de sobrepeso e obesos, encontrou-se que as enzimas TGP, TGO e GGT estão significativamente aumentadas nas mulheres (p < 0,05), com relevância, respectivamente, a TGP (p < 0,01), em seguida, TGO, GGT. Enquanto a FAL estaria mais aumentada nos homens obesos do que nas mulheres obesas.

4 DISCUSSÃO

O estudo conduzido postulou a ocorrência de diferenças nos níveis de TGO, GGT, FAL e TGP, os quais são marcadores hepáticos entre indivíduos obesos e não obesos. Como pôde ser observado, a partir dos resultados descritos, indivíduos com sobrepeso e obesos apresentaram níveis maiores das enzimas GGT, FAL e TGP do que os controles.

O fígado é um órgão complexo que realiza inúmeras funções vitais, destacando-se a regulação do metabolismo de diversos nutrientes, entre eles: lipídios, papel imunológico, síntese proteica e de outras moléculas, armazenamento de vitaminas e ferro, degradação e inativação hormonal e excreção de drogas e toxinas (MARTELLI, 2010).

O acúmulo excessivo de triglicerídeos no fígado, o qual é o principal órgão de metabolização dessas substâncias, pode resultar de defeitos em qualquer um dos eventos entre a entrada dos ácidos graxos nos hepatócitos e a saída das lipoproteínas, podendo causar EH e consequente DHGNA (MARTELLI, 2010). A literatura indica que o aumento da massa de gordura corporal agravará a lesão hepática, aumentando o grau de EH e evoluindo para esteato-hepatite (UZUN, 2004).

Neste estudo, observou-se o aumento nos níveis dos marcadores hepáticos (GGT, FAL e TGP) nos grupos sobrepeso e obeso, o que sugere que esses pacientes, mesmo com saúde normal aparente, apresentam uma compressão mecânica do fígado pelo tecido adiposo visceral. Em adição, pode-se pensar que esse órgão está sob intensa metabolização, especialmente de gorduras, o que poderá futuramente ocasionar DHGNA.

Na aplicação do Teste ANOVA para TGO não ocorreram diferenças significativas entre os três grupos, em razão de esse marcador enzimático hepático ser específico para fígado e coração, ressaltando que, em alterações hepáticas, TGO se altera mais tardiamente em relação às outras enzimas, pois GGT, FAL e TGP são marcadores enzimáticos específicos para o fígado.

A literatura atual indica que, na DHGNA, o aumento de transaminases é unicamente representado por TGP, em vez de por TGO; anormalidades de TGO sérico ocorrem exclusivamente em casos graves de fígado gorduroso (UZUN, 2004). Nesse sentido, acredita-se que se esses indivíduos permanecerem obesos ou com sobrepeso certamente terão aumento de lesões hepáticas e, conseqüentemente, aumento do TGO.

Lira et al. (2010) realizaram um estudo com uma população escolar de adolescentes com sobrepeso e obesidade que mediu as atividades enzimáticas hepáticas e demonstrou que houve uma diferença significativa nos valores entre o grupo com sobrepeso e o controle.

Padilha et al. (2010) realizaram um estudo de revisão utilizando 14 artigos, no qual todos os estudos demonstraram associação entre obesidade e problemas hepáticos, principalmente a DHGNA, com prevalência variando de 3 a 60,3%.

Entre a população adulta, o diagnóstico de problemas hepáticos geralmente é feito por meio de exames bioquímicos de rotina, revelando alterações nas enzimas; em indivíduos jovens ocorre um aumento gradual dessas enzimas com a progressão da doença. O presente estudo mostrou que alterações hepáticas podem possuir maior associação e que em seu estágio inicial, terá leves alterações das enzimas, que podem levar a alterações hepáticas mais graves no futuro.

5 CONCLUSÃO

Portanto, indivíduos obesos possuem maior probabilidade de desenvolver problemas hepáticos, sendo relevante uma abordagem preventiva, que deve ser iniciada na infância e adolescência, pois nessas fases são formados os hábitos alimentares e de atividade física, em que a detecção e o controle precoce das alterações hepáticas são importantes para uma melhor qualidade de vida dessa população.

Evaluation of hepatic profile in young-adult obesity

Abstract

Obesity can be considered a worldwide epidemic, because of the increase of its incidence. Obese or overweight individuals have a greater risk of developing liver disorders, among them Hepatic steatosis, that is the initial stage of the alcoholic fatty liver disease. Were recruited 149 young adult patients of both sexes, including 54 as controls (BMI \leq 25 kg/m²), 27 overweight (29.9

kg/m² BMI 25) and 68 obese (BMI ≥30 kg/m²) to do anthropometric and laboratory testing of liver enzymes (AST, ALT, ALP and GGT). According to the results, it was observed that with an increase in visceral fat deposition was significantly increased levels of liver enzymes GGT, ALT and ALP ($p < 0,001$, $< 0,05$ and $< 0,05$), while to TGO, it was not observed a significant difference ($p > 0.05$). In correlation and regression between the sexes, it was found ALT, AST, GGT more increased in obese women, while FAL stood out more in obese men. Therefore, obese young adults are more likely to develop future liver problems and evaluation of these enzymes in the routine of obese patients is necessary to monitor liver abnormalities arising out of overweight.

Keywords: Obesity. Liver. Hepatic steatosis. Visceral fat.

REFERÊNCIAS

DUARTE, Maria Amélia S. M.; SILVA, Giselia Alves Pontes da. Esteatose hepática em crianças e adolescentes obesos. **J. Pediatr.**, Porto Alegre, v. 87, n. 2, mar./abr. 2011.

FERNÁNDEZ, J. R. et al. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of african-american, European-american, and Mexican-american, children and adolescents. **J Pediatr.**, v. 145, n. 4, p. 439-444, 2004.

FRANCISCHI, Rachel Pamfílio Prado de et al. Obesidade: atualização sobre sua etiologia, morbidade e tratamento. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 13, n. 1, jan./abr. 2000.

IBGE. **Diagnóstico da Obesidade Infantil**. 2009.

LIRA, Ana R. F. et al. Esteatose hepática em uma população escolar de adolescentes com sobrepeso e obesidade. **J. Pediatr.**, Porto Alegre, v. 86, n. 1, jan./fev. 2010.

MARTELLI, Anderson. Metabolismo Hepatocelular dos Lipídios: uma abordagem clínica e histopatológica do acúmulo intracelular de lípidos (esteatose) do parênquima hepático induzida pelo álcool. **UNOPAR Cient. Ciênc., Biol. Saúde**, v. 12, n. 1, p. 55-59, 2010.

PADILHA, Patrícia de Carvalho et al. Prevalência de doença hepática não alcoólica em crianças e adolescentes obesos: uma revisão sistemática. **Rev. paul. pediatr.**, São Paulo, v. 28, n. 4, out./dez. 2010.

PÊGO-FERNANDES, Paulo Manuel; BIBAS, Benoit Jacques Bibas; DEBONI, Mariana. Obesidade: a epidemia Maior do Século XXI. **São Paulo Medical Journal**. São Paulo, v. 129, n. 5, p. 283-284, 2011.

SANDE-LEE, Simone van de; VELLESO, Licio A. Disfunção hipotalâmica na obesidade. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 56, n. 6, ago. 2012.

SOUZA, Fabíola Isabel. et al. Doença hepática gordurosa não alcoólica em escolares obesos. **Rev. Paul Pediatr.**, São Paulo, v. 26, n. 2, jun. 2008.

TILG, H.; MOSCHEN, A. R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and Immunity. **Nat. Rev. Immunol.**, v. 6, n. 10, p. 772-783, 2006 .

UZUN, H. et al. Changes in leptin, plasminogen activator factor and oxidative stress in morbidly obese patients following open and laparoscopic Swedish adjustable gastric banding. **Obesity Surgery**, v. 14, n. 5, p. 659-65, 2004.

