

Doença hepática gordurosa

Fatty liver disease

João Marcello de Araujo Neto

Professor de Hepatologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Aline Moura Ferraz Pereira

Médica do Serviço de Hepatologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ)

Correspondência

João Marcello de Araujo Neto

Rua Visconde de Pirajá, 351 - sala 614 - Ipanema

Rio de Janeiro – RJ - CEP: 22410-906

E-mail: joaomarcelloneto@gmail.com

IDENTIFICAÇÃO

62 anos, sexo feminino, casada, professora, natural de Angra dos Reis (RJ).

QUEIXA PRINCIPAL

Gordura no fígado.

HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL

Durante exame de rotina solicitado pela ginecologista, fez ultrassonografia (US) de abdome, que evidenciou esteatose hepática. Refere que os exames de sangue recentes apresentam bom controle do diabetes e as enzimas hepáticas são normais. Durante a pandemia passou a lecionar em modelo remoto e ganhou 5kg nos últimos dois anos.

HISTÓRIA PATOLÓGICA PREGRESSA

Apresenta hipertensão arterial sistêmica e *diabetes mellitus* (DM) tipo 2 diagnosticado há 10 anos e em tratamento farmacológico regular. Tem sobrepeso desde a adolescência. Hipotireoidismo diagnosticado há 5 anos em tratamento regular.

Realizou colecistectomia há 10 anos por cálculos.

Nega alergias.

Faz uso regular de: losartana 50mg 12/12h, hidroclorotiazida 25mg 1x/dia pela manhã, metformina 850mg 12/12h, dapaglifozina 10mg 1x/manhã, levotiroxina 25µg 1x/dia pela manhã.

HISTÓRIA FAMILIAR

Mãe apresentava hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DM tipo 2, e faleceu de infarto agudo do miocárdio (IAM) aos 70 anos.

Pai apresentava obesidade e faleceu aos 80 anos por pneumonia bacteriana.

Irmão apresenta obesidade e HAS.

Irmã apresentou câncer (ca) de mama.

Tio apresentou câncer de cólon aos 70 anos.

HISTÓRIA SOCIAL

No momento, está sedentária, mas até 1 ano atrás praticava *beach* tênis, 3 vezes por semana. Nega tabagismo. Faz uso de cerveja nos dias em que não trabalha, em média 5 latas por final de semana. Refere bom sono, mas ronca à noite. Nega sonolência diurna. Tem trabalho muito estressante como professora do ensino fundamental. Refere sobrecarga de trabalho em duas escolas, das redes municipal e estadual. Nega uso de drogas ilícitas. Mora em casa de alvenaria com o esposo e dois filhos adolescentes.

EXAME FÍSICO

PA: 124 x 82 mmHg; FC: 80 bpm.

Peso: 89kg; Alt: 1,69m; Circunferência abdominal: 102cm.

Corada, hidratada, acianótica e anictérica.

Cabeça e pescoço sem alterações.

Aparelho respiratório: expansibilidade e elasticidade torácicas preservadas, frêmito tóraco-vocal e percussão normais. Murmúrio vesicular universalmente audível sem ruídos adventícios.

Aparelho cardiovascular: ictus tópicos, móvel e com tamanho habitual. Ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros.

Abdome: flácido, indolor e peristáltico. Fígado palpável a 1cm do rebordo costal direito, com bordas finas e indolor. Não se observam sinais de ascite. Espaço de Traube livre. Sem massas ou visceromegalias.

Membros inferiores: pulsos palpáveis e amplos; sem edemas.

Neurológico: normal.

EXAMES LABORATORIAIS

Hemoglobina 14,8g/dL, hematócrito 43%, leucócitos 4910/mL, plaquetas 200/mL.

Glicose de jejum 102mg/dL, HbA1c 7,0%, Colesterol total 250mg/dL, LDL 177mg/dL, HDL 35mg/dL, Triglicerídeos 190mg/dL, Ureia: 26mg/dL, Creatinina: 1,18mg/dL, ferritina 400ng/mL, TSH 4,0mUI/mL.

TGO 32 U/L (N: <40), TGP 33 U/L (N: <41), BT 0,6mg/dL, BD 0,3mg/dL, Gama-GT 105 U/L, Fosfatase alcalina 80 U/L, Albumina 4,2g/dL, Proteínas totais 7,3g/dL, INR 1,01.

Anti-HCV não reagente, HBsAg não reagente, Anti-HBs reagente, Anti-HBc IgG reagente, Anti-HAV IgG reagente.

ULTRASSONOGRAFIA DE ABDOME

Fígado com dimensões normais, contornos regulares, ecotextura heterogênea e aumento da ecogenicidade com moderada atenuação sonora, compatível com infiltração gordurosa hepática em grau moderado.

Ausência de dilatação de vias biliares intra e extra-hepáticas. Hepatocolédoco normal.

Vesícula biliar com paredes finas, sem cálculos em seu interior.

Baço e pâncreas normais. Demais órgãos sem alterações significativas.

EVOLUÇÃO

Trata-se de uma paciente com HAS e DM tipo 2 em tratamento regular com medicações orais. A pressão arterial e glicemia estão no alvo. Apresenta dislipidemia sem tratamento adequado e ganho de peso recente com IMC na faixa da obesidade. A paciente detectou esteatose hepática em exames de rotina recentes.

Durante a consulta médica, foram calculados escores de risco de fibrose hepática avançada:

- FIB-4: 1,73 (risco indeterminado)
- NAFLD fibrosis score: 2.75 (alto risco)

Foi solicitada estratificação de risco mais avançada através de elastografia hepática ultrassônica.

O resultado da elastografia foi compatível com ausência de fibrose significativa

(F0/F1 METAVIR) e esteatose moderada (S2; 33% a 66%).

A paciente foi orientada a promover mudanças alimentares com o objetivo de perda de peso e prática regular de exercícios físicos. Foi também iniciada estatina para manejo da dislipidemia. Foi solicitada polissonografia para investigar apneia do sono. Por fim, foram dadas também informações sobre risco de doença cardiovascular e solicitado um eletrocardiograma. A paciente foi agendada para retorno ambulatorial em 3 meses para avaliação das medidas de mudança do estilo de vida.

DISCUSSÃO

Trata-se de uma paciente com perfil muito comum no dia a dia de qualquer médico. Obesidade, DM, síndrome metabólica e doença hepática gordurosa não alcoólica caminham juntas. Atualmente, estima-se que em torno de 1/3 da população brasileira tenha excesso de gordura no fígado.⁽¹⁾ Quando avaliamos os pacientes com DM tipo 2, a prevalência da doença hepática gordurosa ultrapassa 50% dos pacientes.⁽²⁾

É preciso que tenhamos um olhar atento sobre a doença hepática gordurosa e abandonemos o conceito de que se trata de uma enfermidade comum e inofensiva. Estima-se que, nos próximos anos, a doença hepática gordurosa se torne a maior causa de cirrose hepática e transplante hepático no Ocidente, ultrapassando as hepatites virais.

Diuturnamente, encontramos pacientes com cirrose que nunca foram rastreados para a doença hepática gordurosa e, infelizmente, são diagnosticados em estágios avançados de doença.

A doença hepática gordurosa não alcoólica engloba um espectro de apresentações variando desde os pacientes que apresentam apenas acúmulo excessivo de gordura no fígado (esteatose), passando por aqueles que desenvolvem balonização de hepatócitos e fenômenos inflamatórios teciduais (esteato-hepatite) até aqueles que apresentam graus progressivos de fibrose até o estágio mais avançado, a cirrose (Quadro 1).

Felizmente, a maioria dos pacientes com doença hepática gordurosa passará a vida inteira apenas com esteatose, sem progredir para esteato-hepatite ou fibrose. Contudo, embora sejam poucos que evoluam para esteato-hepatite e fibrose, como é uma doença de altíssima prevalência na população, o número de pacientes que terão cirrose devido à doença hepática gordurosa é muito grande.

Atualmente, há consenso entre *experts* de que todos os pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica necessitam de avaliação de risco para fibrose hepática. As ferramentas disponíveis para este fim são: escores de risco, elastografias e biópsia hepática.

Os escores de risco de fibrose avançada são cálculos feitos utilizando-se dados clínicos e laboratoriais que podem prever o risco de fibrose avançada/cirrose. São amplamente disponíveis na internet ou em calculadoras médicas. Os escores mais utilizados na prática cotidiana são: FIB-4, APRI e NAFLD *fibrosis score*. É importante salientar que estas ferramentas têm seu melhor desempenho no valor preditivo negativo de fibrose hepática avançada.

Outra ferramenta muito utilizada na prática são as elastografias ultrassônicas ou por ressonância. Trata-se de métodos que avaliam a rigidez hepática através de propriedades físicas. Sabe-se que o processo de formação de fibrose hepática promove aumento da rigidez do fígado. Através das técnicas de elastografia, é

Quadro 1

História natural da doença hepática gordurosa não alcoólica

Esteatose ⇒ Esteato-hepatite ⇒ Esteato-hepatite com fibrose ⇒ Cirrose

Glossário

Esteatose hepática: acúmulo excessivo de gordura hepática (>5%) em geral depositado como macro e microvacúolos nos hepatócitos.

Esteato-hepatite: associação da esteatose com balonização de hepatócitos e inflamação lobular.

Fibrose: processo de deposição de fibras colágenas no tecido hepático.

Cirrose: grau avançado de fibrose em que há desestruturação da arquitetura acinar hepática.

possível detectar estágios iniciais de fibrose quando o tratamento adequado pode evitar que o paciente evolua para fibrose avançada/cirrose. Na prática diária, as elastografias hepáticas ultrassônicas são as mais utilizadas pela simplicidade. São métodos não invasivos, indolores e de boa precisão quando realizados por profissionais experientes. As elastografias por ressonância magnética em geral são reservadas para pacientes com casos duvidosos através dos métodos ultrassônicos ou que já tem indicação de realizar RM por outra indicação.

A biópsia hepática ainda é considerada padrão ouro na avaliação da doença hepática gordurosa, mas é indicada na prática para casos especiais, uma vez que se trata de método invasivo com possibilidade de complicações. É uma ferramenta muito útil em pacientes em que se tem dúvida sobre a etiologia da doença hepática e também muito utilizada para aqueles que irão ingressar em *trials* clínicos. Ainda é o único método capaz de diferenciar a esteatose da esteato-hepatite.

A progressão da história natural da doença hepática gordurosa para esteato-hepatite e fibrose pode acontecer mesmo em pacientes com enzimas hepáticas normais. É preciso desfazermos o conceito de que pacientes com esteatose à ultrassonografia e enzimas hepáticas normais não necessitam de avaliação hepática. Estima-se que 1/3 dos pacientes que evoluem para cirrose podem ter enzimas hepáticas dentro da faixa

da normalidade ao longo de toda a vida. O *guideline* da Associação Americana de Diabetes deixa claro que nos pacientes com pré-DM ou DM, deve-se realizar avaliação hepática em todo paciente com a presença de esteatose em métodos de imagem ou aumento de enzimas hepáticas.⁽³⁾

O pilar principal do manejo dos pacientes com doença hepática gordurosa ainda é a perda de peso e a mudança do estilo de vida. Hoje, sabemos que a perda de peso maior do que 10% do peso corporal é capaz de reduzir ou normalizar o conteúdo de gordura no fígado, melhorar ou eliminar a esteato-hepatite e, até mesmo, promover redução da fibrose hepática.

Além disso, atualmente existem tratamentos farmacológicos capazes de melhorar a quantidade de gordura hepática e a esteato-hepatite. Os medicamentos com comprovação de obtenção destes desfechos são a vitamina E, pioglitazona e análogos de GLP-1. Existem estudos menores com os inibidores de SGLT2 que são promissores. As indicações de uso destes fármacos com objetivo de melhorar os desfechos da doença hepática gordurosa são para os pacientes que têm comprovação de esteato-hepatite e/ou fibrose. Para pacientes com esteatose sem esteato-hepatite e/ou fibrose, deve-se focar na mudança no estilo de vida.

Para casos de obesidade grave, a cirurgia bariátrica pode ser empregada com bons desfechos hepáticos. Atualmente, mesmo pacientes com cirrose (sem

hipertensão portal) podem ser submetidos à cirurgia bariátrica após avaliação hepática criteriosa.

O transplante hepático fica reservado a casos de cirrose descompensada.

Tão importante quanto o manejo da doença hepática gordurosa é entender que,

além dos desfechos hepáticos, a presença de gordura no fígado também é um importante marcador de risco cardiovascular. Então, fica a dica: estudemos o fígado dos nossos pacientes com esteatose hepática, mas não nos descuidemos de manejar o risco cardiovascular.

REFERÊNCIAS

1. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2018 Jan;15(1):11-20.
 2. Journal of Hepatology 2019 vol. 71 j 793-801.
 3. Standards of medical care in diabetes 2023.
-