



## Relação entre a obesidade infantil e doença hepática gordurosa não alcoólica

Relationship between childhood obesity and non-alcoholic fatty liver disease

Relación entre obesidad infantil y enfermedad del hígado graso no alcohólico

Bruna Maria de Carvalho Pereira<sup>1</sup>, Laise Cajubá Almeida Britto<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Compreender a relação entre obesidade infantil e Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), através da reunião de conteúdos que ampliam o tema desta revisão. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa, baseada na plataforma de pesquisa PubMed e SCIELO, utilizando os descritores "Obesidade infantil" e "Doença hepática gordurosa não alcoólica" e "esteatose" e operador booleano "AND" e "OR", com artigos publicados de 2018 a 2024, em inglês, que possuísem maior relevância e atualidade. No total da análise, contabilizou-se 10 artigos para serem incluídos como base do presente estudo. **Resultados:** A DHGNA em crianças e adolescentes é uma patogênese complexa, em que há predisposições multifatoriais que podem alterar o metabolismo dos lípidos e do açúcar no fígado. É subdiagnosticada, deve-se rastrear crianças com obesidade, hipertensão, resistência à insulina, diabetes, pré-diabetes, adiposidade central e dislipidemia. Diagnóstico e o manejo precoces serão a única forma de enfrentar a doença. Mudar o estilo de vida permanece como a base do tratamento para a DHGNA. **Considerações finais:** Sugere-se estudos a longo prazo, para melhorias de diagnóstico e intervenção medicamentosa, a fim de haver maior promoção em saúde para o público infantil e impacto na vida adulta.

**Palavras-chave:** Obesidade infantil, Esteatose, Cirrose.

### ABSTRACT

**Objective:** To understand the relationship between childhood obesity and Nonalcoholic fatty liver disease (DHGNA), by gathering content that expands the theme of this review. **Methods:** This is an integrative review, based on the PubMed and SCIELO research platform, using the descriptors "Childhood obesity" and "Non-alcoholic fatty liver disease" and "steatosis" and the Boolean operator "AND" and "OR", with articles published from 2018 to 2024, in English, that were more relevant and current. In the total analysis, 10 articles were counted to be included as the basis of this. **Results:** DHGNA in children and adolescents is a complex pathogenesis, in which there are multifactorial predispositions that can alter lipid and sugar metabolism in the liver. It is underdiagnosed and children with obesity, hypertension, insulin resistance, diabetes, pre-diabetes, central adiposity and dyslipidemia should be screened. Early diagnosis and management will be the only way

<sup>1</sup> Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAr), Parnaíba-PI.

to tackle the disease. Changing lifestyle remains the cornerstone of treatment for DHGNA. **Final considerations:** Long-term studies are suggested to improve diagnosis and drug intervention, in order to have greater health promotion for children and impact on adult life.

**Keywords:** Childhood obesity, Steatosis, Cirrhosis.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Comprender la relación entre la obesidad infantil y la Enfermedad del hígado graso no alcohólico (DHGNA), mediante la recopilación de contenidos que amplíen el tema de esta revisión. **Métodos:** Se trata de una revisión integradora, basada en la plataforma de investigación PubMed y SCIELO, utilizando los descriptores "Obesidad infantil" y "Enfermedad del hígado graso no alcohólico" y "esteatosis" y el operador booleano "Y" y "O", con artículos publicados de 2018 a 2024, en inglés, que fueron más relevantes y actuales. En el análisis total se contabilizaron 10 artículos para ser incluidos como base de este. **Resultados:** La DHGNA en niños y adolescentes es una patogénesis compleja, en la que existen predisposiciones multifactoriales que pueden alterar el metabolismo de lípidos y azúcares en el hígado. Está infradiagnosticada y se debe realizar cribado en niños con obesidad, hipertensión, resistencia a la insulina, diabetes, prediabetes, adiposidad central y dislipidemia. El diagnóstico y el tratamiento tempranos serán la única forma de abordar la enfermedad. Cambiar el estilo de vida sigue siendo la piedra angular del tratamiento de la DHGNA. **Consideraciones finales:** Se sugieren estudios a largo plazo para mejorar el diagnóstico y la intervención farmacológica, con el fin de tener una mayor promoción de la salud infantil e impacto en la vida adulta.

**Palabras clave:** Obesidad infantil, Esteatosis, Cirrosis.

---

## INTRODUÇÃO

Convém ressaltar a princípio que a obesidade se destaca como problema de saúde global. Essa situação se agrava ainda mais, visto que, há uma tendência crescente da prevalência de obesidade em crianças e adolescentes em países desenvolvidos e em desenvolvimento, levando a efeitos adversos em termos de saúde física e mental (POLYZOS SA, et al., 2019). A obesidade infantil é um dos mais sérios desafios de saúde pública que afetam todos os países do mundo.

A Organização Mundial de Saúde descreve a obesidade como uma condição clínica caracterizada pelo excesso de peso corporal ocasionado pelo acúmulo de tecido adiposo a tal ponto que afeta negativamente o estado de saúde. Nessa perspectiva, para definir se um sujeito está abaixo do peso, com peso normal, com sobrepeso ou com obesidade, é utilizado o cálculo do IMC, o qual deriva de uma relação matemática entre peso (expresso em quilogramas) e altura (expressa em metros quadrados) (kg/m<sup>2</sup>) (SPIEZIA C, et al., 2023).

Epidemiologicamente a DHGNA é uma doença global que afecta crianças e adultos de todas as origens étnicas. As estimativas da prevalência da DHGNA em crianças e adolescentes variam amplamente entre estudos epidemiológicos com base em diferenças nas definições de casos, diagnósticos aplicados e amostras de populações (GOLDNER D e LAVINE JE, 2020). Segundo DRAIJER L, et al. (2023) a DHGNA é a doença hepática crônica mais prevalente em crianças e adultos em todo o mundo. Essa patologia varia de esteatose simples a esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), fibrose e cirrose. Com isso, está bem estabelecido que a obesidade e outros componentes da síndrome metabólica, assim como variantes genéticas, são os principais fatores de risco para DHGNA.

Ressalta-se que a doença se associa ainda ao aumento da morbidade e mortalidade geral em adultos, com mortalidade relacionada ao fígado como a terceira causa mais comum de morte, atrás da malignidade e doença cardiovascular. De acordo com os autores, indica-se que aqueles com DHGNA de início na idade pediátrica podem estar particularmente em risco destas complicações, visto que possuem uma exposição mais prolongada à DHGNA e aos seus distúrbios metabólicos durante a sua vida. Nesse contexto, a doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é caracterizada por acúmulo de gordura intracelular de hepatócitos > 5% na ausência de outra patologia hepática (CUZMAR V, et al., 2020). A DHGNA inclui um

espectro de entidades clínico-patológicas que vão desde a esteatose simples, passando pela esteato-hepatite não alcoólica (NASH), até cirrose e doença hepática em estágio terminal (MOGAHED EA, et al., 2020). Sob essa perspectiva, a DHGNA é a forma mais prevalente de doença hepática crônica em crianças, afetando de 7 a 20% da população ocidental pediátrica e 30 a 50% de crianças e adolescentes obesos (CUZMAR V, et al., 2020). Vale destacar que fatores genéticos e ambientais estão envolvidos no desenvolvimento e progressão da doença. A DHGNA está associada ao desenvolvimento de síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e doença cardiovascular (KO JS, 2019).

Desse modo, a abordagem terapêutica sugerida começa com a modificação do estilo de vida (dieta e exercícios) e, se não for alcançada uma perda de peso suficiente e sustentada, podem ser usadas terapias de segundo nível (por exemplo, medicamentos antiobesidade, procedimentos endoscópicos e cirúrgicos bariátricos) para aumentar o efeito geral (HASHAM A, et al., 2021). Dessa maneira, a DHGNA tornou-se atualmente a causa mais comum de doença hepática crônica nos Estados Unidos e no mundo ocidental, em parte devido às elevadas taxas de obesidade central e síndrome metabólica.

Ainda, soma-se a isso, pacientes com o subtipo mais progressivo de NASH (esteato-hepatite não alcoólica) podem progredir para cirrose, insuficiência hepática, carcinoma hepatocelular, necessitando assim de transplante de fígado. Dada a enorme carga desta doença e o aumento da utilização de cuidados de saúde devido a complicações da DHGNA/NASH, o reconhecimento precoce, o manejo proativo e novos tratamentos são extremamente necessários (MAZHAR K, 2019).

Diante dos fatos supracitados, é válido destacar a relevância da temática desta revisão, visto que a transição de insegurança alimentar infantil, que antes ocupava o cenário de desnutrição, atualmente, guia-se para o outro extremo, a obesidade. Além disso, alguns fatores são preveníveis, como mudança de hábitos, implementação de uma dieta mais equilibrada, e prática de atividade física. Também, a busca por novas práticas terapêuticas, métodos para investigar menos invasivos, estratificação diagnóstica e prognóstica, causam impacto direto no desfecho da doença. Dessa forma, o objetivo deste trabalho é organizar e reunir o conteúdo de artigos científicos que ampliam a pesquisa sobre a relação entre a obesidade infantil e a doença hepática gordurosa não alcoólica.

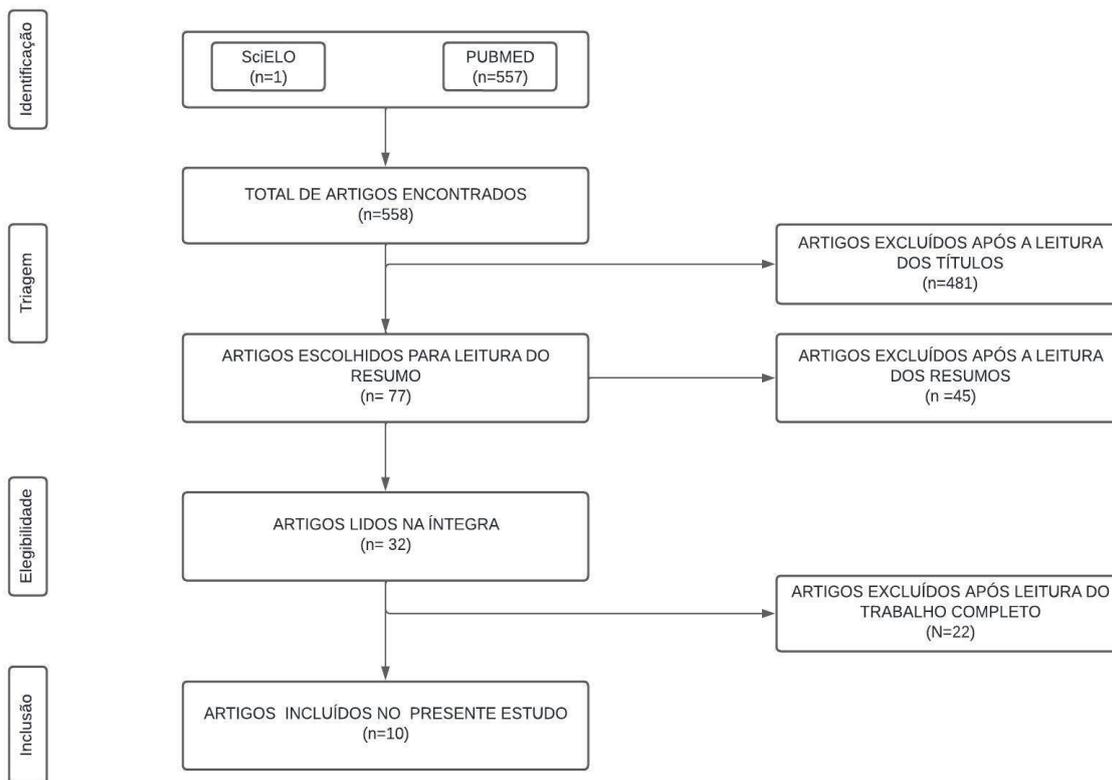
## MÉTODOS

Este estudo é uma revisão integrativa com o objetivo de compreender e coletar informações sobre a relação entre obesidade infantil e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Dessa forma, o estudo buscará responder às seguintes perguntas: “Qual a relação da obesidade infantil com essa doença? Quais fatores interferem para desenvolver e prevenir essa condição, e sua prevalência em crianças obesas?” Esta revisão foi realizada através da delimitação do tema, em seguida a seleção das bases de dados para pesquisa dos artigos, para que assim fossem estabelecidos os critérios de inclusão e exclusão. Após isso, foi pesquisado nas bases de dados, e feita uma avaliação minuciosa dos estudos incluídos. Por último, foi construído o corpo do presente trabalho.

Assim, as plataformas de pesquisa utilizadas foram a PubMed e SciELO, devido ao grande alcance internacional relevância e por disponibilizarem um maior número de trabalhos relacionados ao tema. Para tal, foram pesquisados os descritores "Obesidade infantil" e "Doença hepática gordurosa não alcoólica" e "esteatose" buscando conhecimento sobre a aplicabilidade de dados epidemiológicos atuais. Ainda, para maior aprimoramento na pesquisa, utilizou-se o operador booleano “AND” e “OR”, sendo usada a mesma estratégia de busca na base pesquisada.

Os seguintes critérios de inclusão e exclusão foram observados após a leitura dos artigos e resumos. Os estudos incluídos na revisão foram aqueles que mostraram relevância e consistência do conteúdo, idioma inglês e data de publicação de 2018 a 2024. Artigos que não abordaram o assunto do estudo, que apresentou informações desatualizadas e resultados duplicados, foram excluídos. Ao final da pesquisa, foram encontrados 558 artigos. No total da análise, contabilizou-se 10 artigos para serem incluídos como base do presente estudo (**Figura 1**).

**Figura 1** – Fluxograma detalhando o passo a passo da seleção dos artigos.



Fonte: Pereira BMC e Britto LCA, 2024.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Sob tal óptica, para efeito de resultados da pesquisa proposta, foi selecionado uma variedade de estudos científicos pertinentes que abordem a relação entre DHGNA e obesidade em crianças, apresentar uma síntese dos principais achados dos estudos analisados, demonstrando a prevalência da DHGNA em crianças obesas, identificando os fatores de risco, proteção e agravantes, os mecanismos envolvidos e prognóstico da DHGNA na população pediátrica.

Ainda nesse contexto, revelar padrões e tendências nos estudos revisados, oferecer subsídios para a prática clínica e diagnóstico de DHGNA, contribuindo para uma abordagem mais eficaz e preventiva. E dessa forma, consolidar informações e orientar pesquisas futuras na área. Para isso, as informações foram organizadas em um quadro que demonstra os nomes dos autores, o ano de publicação, tipo de estudo, objetivos, e principais resultados (**Quadro 1**).

**Quadro 1** – Principais achados sobre a relação entre DHGNA e obesidade em crianças.

N	Autores (Ano)	Principais Achados
1	Cuzmar V, et al. (2020)	Estudo de coorte longitudinal, no Chile. Identificar variáveis antropométricas durante os primeiros 10 anos de vida associados ao risco de desenvolver DHGNA na adolescência, composto por 513 crianças nascidas em 2002-2003. Demonstrou que o risco aumenta progressivamente com obesidade precoce a partir dos 2 anos de idade.
2	Mogahed EA, et al. (2020)	Estudo observacional retrospectivo. Detectar etiologias e características histopatológicas da DHGNA em crianças egípcias <10 anos, sob a perspectiva do hepatologista. Incluiu 66 casos, com idade entre 5 meses e 10 anos. A doença de armazenamento de glicogênio foi a causa mais comum de DHGNA secundária.
3	Garibay-Nieto N, et al. (2023)	Análise transversal derivada de um ensaio clínico randomizado realizado em crianças e adolescentes com obesidade de 8 a 16 anos, no México. Visa identificar

		fenótipos metabólicos associados a esteatose hepática e esteatose hepática com fibrose. Foram incluídas 79 crianças e adolescentes. A esteatose hepática foi associada a concentrações aumentadas de ALT (alanina-aminotransferase) e diminuição de arginina, glicina e tiglilcarnitina. Esteatose com fibrose, foi associado a aumento de ALT, prolina e alanina e uma diminuição do Índice de Matsuda.
4	Draijer L, et al. (2023)	Estudo de coorte com o objetivo de determinar a história natural de 10 anos da DHGNA. Um terço dos jovens adultos que tiveram obesidade infantil desenvolve esteatose e em um terço a esteatose desaparece. Seis por cento das pessoas com DHGNA desenvolveram fibrose avançada no acompanhamento. Estes dados sublinham a importância do rastreamento da DHGNA e da monitorização da progressão para DHGNA avançada em jovens com obesidade.
5	Newton KP, et al. (2023)	Estudo de coorte prospectivo, de 2004 a 2017, em 15 centros clínicos pediátricos, nos Estados Unidos. Visa determinar a incidência de DM2 em crianças com DHGNA. A taxa de incidência de DM2 em crianças com DHGNA é 30 vezes maior do que o risco aumentado de DM2 relacionado ao status de sobrepeso/obesidade e/ou raça ou etnia.
6	Chacón C, et al. (2023)	Estudo transversal de base populacional que incluirá 2.866 indivíduos com idade entre 9 e 16 anos. Visa estabelecer as bases para o uso da elastografia transitória controlada por vibração (VCTE) em crianças e adolescentes, a fim de alcançar o diagnóstico precoce da DHGNA. Refere que a validação desse método não invasivo, simples e seguro poderá permitir diagnóstico precoce de doenças hepáticas crônicas na pediatria.
7	Maruszczak K, et al. (2022)	Um estudo retrospectivo transversal realizado em dois centros de estudo, na Suécia, e na Áustria. Levantar a hipótese de que o acúmulo de gordura hepática leva ao aumento da resistência à insulina e ao levando à hiperglicagem na DHGNA em pacientes pediátricos. Os resultados indicaram que o tecido adiposo visceral (IVA) e o Índice de Resistência à Insulina Hepática (HIRI) foram identificados como determinantes da hiperglicagem na DHGNA pediátrica, mas não do conteúdo médio de gordura hepática.
8	Alberti G, et al. (2024)	Estudo de Coorte longitudinal que começou em 2006, no Chile, com 1195 crianças. Descrever as trajetórias da antropometria e da composição corporal ao longo da infância e adolescência, em relação ao risco de DHGNA na adolescência. Índice de Massa Gorda (IMG) mais elevado durante a infância aumenta significativamente o risco de desenvolver DHGNA na adolescência, com maior risco aos 5 anos de idade.
9	Zhang, Ping-ping et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado e controlado, na cidade de Ningbo, China. Incluiu crianças com sobrepeso/obesidade de 8-10 anos. Iniciado em 2022, com previsão para finalizar em 2025. Desenvolver um programa de intervenção no estilo de vida, assistido por tecnologia m-Health para avaliar sua eficácia em indicadores de adiposidade e DHGNA.
10	Ferreira S, et al. (2024)	Estudo de coorte retrospectivo. Avaliar a associação entre DHGNA e uma combinação de fatores de risco cardiometabólicos em adolescentes com sobrepeso/obesidade, utilizando um escore de síndrome metabólica pediátrica (PsiMS) para prever a síndrome metabólica. Incluiu indivíduos com obesidade, de 10 a 17 anos, em Portugal (2018 - 2021). Sugere um bom desempenho do PsiMS e que a DHGNA está associada ao PsiMS no seguimento.

Fonte: Pereira BMC e Britto LCA, 2024.

A DHGNA e sua progressão são influenciadas por fatores múltiplos, como: polimorfismos genéticos específicos e modificações epigenéticas, dieta (excesso de gordura e frutose) e falta de atividade física, obesidade e resistência à insulina, desregulação de adipocinas, lipotoxicidade, estresse do retículo endoplasmático e estresse oxidativo, disbiose da microbiota intestinal e desreguladores endócrinos (POLYZOS SA, et al., 2019). Dessa forma, os autores Fang Yan-Lan et al. (2018) relatam que é uma patogênese complexa, em que há algumas questões sem resposta. Encontraram-se várias variantes que podem alterar o metabolismo dos lípidos e do açúcar no fígado, bem como no tecido adiposo.

Neste sentido a junção desses fatores, se associam dinamicamente, onde os lipídios são inicialmente acumulados nos hepatócitos levando à esteatose simples (SS). Se a SS não for controlada em tempo hábil, o fígado é infiltrado por células imunes, gerando um processo inflamatório, condição caracterizada como EHNA (esteatose não alcoólica). Por conseguinte, caso a inflamação não seja tratada, a doença se agrava

para fibrose hepática (POLYZOS SA, et al., 2019). Querter I, et al. (2022) destacaram ainda, os fatores de risco perinatais que podem desempenhar um papel etiológico em outros componentes da síndrome metabólica, como diabetes e hipertensão.

Fatores de desenvolvimento precoce (como exposições intrauterinas) afetam a suscetibilidade ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 mais tarde na vida. Os autores relatam que um IMC aumentado antes da gravidez teve efeito no desenvolvimento de DHGNA pediátrica. Em que exposição materna a uma dieta obesogênica aumenta a suscetibilidade da prole à obesidade, diabetes e DHGNA. Os autores referem que a amamentação parece ser um fator protetor para o desenvolvimento da DHGNA.

Diante disso, é válido mencionar a relevância da compreensão dos caminhos que ligam a dieta, a microbiota e o metabolismo nas mães e nos seus bebês, a qual torna-se uma necessidade única não satisfeita que deve ser mais explorada para evitar a perpetuação. A compreensão destas diferenças pode levar a uma estratificação de risco que pode ajudar a determinar quais as crianças que mais se beneficiariam de cuidados e tratamento multidisciplinares intensivos (GOLDNER D e LAVINE JE, 2020). Nesse contexto, os fatores de risco predisponentes, como componentes dietéticos, incluindo gordura saturada, colesterol e sacarose, têm sido associados à DHGNA. Dado que os adolescentes consomem a maior quantidade de açúcares adicionados em relação a outras faixas etárias, demonstra que este único componente dietético pode representar um alvo precoce para atenuar a doença nesta população (DISTEFANO JK e SHAIBI GQ, 2021).

A partir dos resultados do estudo de Cuzmar V, et al. (2020) observou-se o risco aumentado de desenvolver DHGNA na adolescência, quando a obesidade ocorre a partir dos 2 anos de idade. Além disso, foi considerado que a maior elevação do escore z do IMC entre 6 e 10 anos de vida indica a progressão do fenótipo obeso durante o desenvolvimento e gera aumento adicional no risco de DHGNA em faixas etárias seguintes. Segundo Alberti G, et al. (2024) ressaltaram que a DHGNA emergiu como a principal causa de doença hepática crônica em crianças, é diretamente atribuível à prevalência substancial da obesidade infantil. Os autores investigaram as trajetórias de composição corporal em vários estágios da infância e a ocorrência de DHGNA na adolescência. Descobriu-se que as crianças que desenvolveram a patologia na adolescência apresentaram IMC mais elevado durante a infância.

Com isso, pode-se caracterizar que o período da puberdade é composto por diversas alterações fisiológicas, incluindo aumento da resistência à insulina, elevação da pressão arterial e alterações nos níveis de colesterol. Esses fatores podem contribuir para um risco aumentado de desenvolver síndrome metabólica, que é frequentemente associado ao desenvolvimento de DHGNA (ALBERTI G, et al., 2024). Ainda acerca dos determinantes fatoriais, é válido destacar que os pacientes com DHGNA apresentam supercrescimento bacteriano no intestino delgado (SIBO) e aumento da permeabilidade intestinal que expõe o fígado a metabólitos microbianos tóxicos. Dessa forma, foi possível relacionar que indivíduos com obesidade e DHGNA apresentavam disbiose intestinal com número reduzido de Bacteroidetes e aumento de Firmicutes. Em crianças com NASH, essas bactérias estão associadas ao metabolismo de glicose, lipídios e eletrólitos de água. Assim, associa-se a gravidade da DHGNA à desregulação do metabolismo destes macros e micronutrientes (SPIEZIA C, et al., 2023).

Alguns dados demonstram que a prevalência global combinada de DHGNA foi de 7,6% em crianças de estudos da população geral e de 34,2% em crianças obesas. A prevalência de DHGNA nas populações pediátricas da Ásia, Europa e América do Norte foi de 5,9%, 5,7% e 6,5%, respectivamente. (KO JS, 2019). No estudo de NEWTON KP, et al. (2023) foi avaliado a incidência de DM2 em uma coorte de 892 crianças com DHGNA de 15 centros nos Estados Unidos, acompanhados por uma média de quatro anos. O DM2 já estava presente em 6,6% das crianças com DHGNA na avaliação inicial. Os fatores de risco associados ao aumento de DM2 incluíram sexo feminino, idade avançada, escore z de IMC mais elevado e doença hepática histológica mais grave, incluindo grau de esteatose, escore de balonismo e estágio de fibrose.

Em relação ao diagnóstico da DHGNA, Goldner D e Lavine JE (2020) informa que crianças obesas ou com sobrepeso, demonstram elevação inexplicável de transaminases e/ou evidência radiológica de infiltração gordurosa hepática após exclusão de outras etiologias de doença hepática. Assim, inicialmente os médicos

devem levar em consideração a maior possibilidade de distúrbios metabólicos e genéticos que se apresentam em idades muito jovens (como erros congênitos do metabolismo de ácidos graxos, distúrbios peroxissomais e distúrbios de armazenamento lisossômico). Vale mencionar que a DHGNA é um diagnóstico de exclusão baseado na presença de esteatose hepática, por outro lado, a nova definição destaca a coexistência de esteatose hepática e disfunções metabólicas (NERI CR, et al., 2022).

Deve-se rastrear crianças que apresentam síndrome metabólica, como obesidade, hipertensão, resistência à insulina, diabetes, pré-diabetes, adiposidade central e dislipidemia. Atualmente recomenda-se investigar crianças entre 9 e 11 anos se forem obesas (percentil 95 do IMC para idade e sexo) ou se estiverem acima do peso (percentil 85 do IMC e <percentil 94) com fatores de risco adicionais. Pacientes mais jovens com obesidade grave, aqueles com história familiar de EHNA e aqueles com hipopituitarismo também devem ser examinados (SMITH SK e PERITO ER, 2018). Profissionais podem lançar mão da ultrassonografia, embora não seja uma recomendação padrão para triagem, deve ser incluída na avaliação completa de qualquer criança submetida a avaliação de doença hepática para excluir distúrbios anatômicos ou vasculares (GOLDNER D e LAVINE JE, 2020).

A biópsia hepática é o padrão-ouro para o diagnóstico; no entanto, é invasivo e caro, por isso não é ideal e não é prático para uso em larga escala (BRUNNER KT, et al., 2019). Assim, as tendências e expectativas futuras no tratamento da DHGNA, com uso de ferramentas de predição clínica e elastografia transitória controlada por vibração, permitem estratificar o risco e direcionar intervenções terapêuticas (MAZHAR K, 2019). O artigo de Brunner KT, et al. (2019) resumiu os biomarcadores usados para diagnosticar e monitorar os indivíduos com DHGNA, e discutiu estratégias de tratamento. O estudo demonstra que estão disponíveis abordagens diagnósticas não invasivas e de monitoramento de fibrose no fígado. Também sugere melhorias em avaliações através de ultrassom e ressonância.

Em síntese, o diagnóstico e o manejo precoces serão a única forma de enfrentar a iminente epidemia de DHGNA. Até o momento, nenhum estudo de base populacional foi realizado para avaliar a prevalência da DHGNA em crianças e adolescentes ou o impacto a longo prazo que ela pode ter (CHACÓN C, et al., 2023). Atualmente, melhorias na dieta e aumento da atividade física (modificação do estilo de vida) são o tratamento de primeira linha para DHGNA pediátrica devido à sua forte associação com excesso de peso, ganho de peso e obesidade (LIN Chuan-Hao e KOHLI R, 2020). Os autores ZHANG, Ping-ping et al. (2024) relatam que até o momento, não houve opção farmacológica aprovada para o tratamento da DHGNA pediátrica, e o principal manejo na prática clínica são as modificações no estilo de vida para perda de peso.

O estudo de Brunner KT, et al. (2019) demonstra que nos últimos anos, evidências emergentes sugerem que a dieta mediterrânea, que é rica em ácidos graxos monoinsaturados e ácidos graxos poliinsaturados, assim como em compostos aromáticos como polifenóis, pode ser benéfica na DHGNA. Revela-se que as diretrizes de prática clínica para o tratamento da DHGNA, apoiadas pelas sociedades europeias de fígado e diabetes, classificou a dieta mediterrânea como a dieta de escolha em indivíduos com DHGNA. O artigo ainda cita que em um estudo transversal espanhol de 82 indivíduos com DHGNA comprovada por biópsia, uma maior adesão à dieta mediterrânea foi associada a uma menor chance de EHNA; um estudo semelhante na Grécia demonstrou uma probabilidade 36% menor de EHNA em pacientes que aderiram à dieta mediterrânea.

De acordo com HASHEM A, et al. (2021) referem que a perda de peso é a base do tratamento. Medicamentos antiobesidade e procedimentos bariátricos proporcionam uma perda mais sustentável, por ter alguma melhora no escore de atividade da DHGNA e na fibrose. Vários medicamentos e suplementos foram estudados para uso no tratamento da DHGNA pediátrica, incluindo metformina, vitamina E, ácido ursodesoxicólico e cisteamina de liberação retardada.

É sabido que a insuficiência de vitamina D é comum na DHGNA pediátrica. Ainda, considera-se a cirurgia bariátrica, ou cirurgia para perda de peso, para adolescentes com obesidade grave, (IMC maior ou igual a 35 kg/m<sup>2</sup>), com DHGNA não cirrótica ou outras comorbidades graves (diabetes mellitus tipo 2, apneia grave do sono e hipertensão intracraniana idiopática) (SMITH SK e PERITO ER, 2018). Sobre os benefícios da cirurgia, os autores DRAIJER L, et al. (2023) referem que um terço dos participantes do presente estudo foi submetido

à cirurgia bariátrica, onde foi associado à melhora a longo prazo do IMC, da bioquímica e da esteatose, correspondendo à sua eficácia relatada em adultos. Em relação a prognóstico e controle da doença DRAIJER L, et al. (2023) afirmam que as atuais diretrizes aconselham monitorar crianças que tenham obesidade, quanto ao desenvolvimento de DHGNA, a cada 2–3 anos e monitorar aqueles com DHGNA anualmente para a progressão de fibrose, enquanto em adultos é preferível monitorar a cada 2–3 anos a progressão para DHGNA avançada. Com isso, os dados do estudo citado sugerem que pode ser apropriado o rastreamento anual em adolescentes com DHGNA sem fibrose a cada 2–3 anos.

Em um contexto psicossocial o trabalho de KARAIVAZOGLU K, et al. (2019) um estudo retrospectivo em larga escala mostrou que crianças com transtorno do espectro autista tem uma probabilidade quase 2 vezes maior de ser obeso e uma probabilidade quase 3 vezes maior de ser diagnosticado com DHGNA em comparação com controles saudáveis e essas comorbidades são em grande parte, mas não exclusivamente atribuído ao uso de certas classes de medicamentos, incluindo antipsicóticos, estabilizadores de humor e inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS).

Além disso, KARAIVAZOGLU K, et al. (2019) demonstra ainda que crianças com DHGNA relatam níveis notoriamente aumentados de sofrimento psicológico, baixa autoestima e baixa qualidade de vida que não está relacionado com o grau de dano hepático. Entretanto, crianças com distúrbios neuropsiquiátricos podem ter risco aumentado de doença hepática esteatose e merecem atenção clínica especial. Com isso, também é válido o rastreamento rotineiro para DHGNA nessa população. Dessa forma, sugere-se mais estudos para descrever o impacto psicossocial da doença, e avaliação do regime de tratamento sobre o psicológico e bem-estar dos pacientes.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DHGNA possui relação com a obesidade em crianças, destacando suas causas multifatoriais, genéticas, perinatais, sobrepeso nos primeiros 2 anos da infância, excesso do consumo de frutose e gorduras saturadas, metabolismo na puberdade, e um estilo de vida sedentário. Considera-se o rastreio em crianças com obesidade ou sobrepeso, entre 9 e 11 anos, com avaliação, exames laboratoriais, e de imagem, os quais são mais práticos que a biópsia (padrão-ouro). Existe subdiagnóstico desta patologia, a qual ainda não possui medicamentos específicos para tratamento, entretanto, atividade física, alimentação saudável pode reverter o quadro, e progressão da doença em estágios iniciais. Em casos mais críticos, opta-se pela cirurgia bariátrica que demonstrou resultados positivos, a longo prazo. Também, há o sofrimento psicológico relacionado à autoestima dessas crianças. Assim, os estudos sugerem novas pesquisas a longo prazo, com melhorias de diagnóstico e intervenção medicamentosa, para promover a saúde do público infantil e impacto na vida adulta.

## REFERÊNCIAS

1. ALBERTI G, et al. Relation between Body Composition Trajectories from Childhood to Adolescence and Nonalcoholic Fatty Liver Disease Risk. *Nutrients*, 2024; 16(6): 785.
2. BRUNNER KT, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and obesity treatment. *Current obesity reports*, 2019; 8(3): 220-228.
3. CHACÓN C, et al. Clinical epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents. The LiverKids: Study protocol. *Plos one*, 2023; 18(10): 0286586.
4. CUZMAR V, et al. Early obesity: risk factor for fatty liver disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2020; 70(1): 93-98.
5. DISTEFANO JK e SHAIPI GQ. The relationship between excessive dietary fructose consumption and paediatric fatty liver disease. *Pediatric obesity*, 2021; 16(6): 12759.
6. DRAIJER L, et al. A natural history study of paediatric non-alcoholic fatty liver disease over 10 years. *JHEP Reports*, 2023; 5(5): 100685.
7. FANG YAN-LAN, et al. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescence: From “two hit theory” to “multiple hit model”. *World journal of gastroenterology*, 2018; 24(27): 2974-2983.
8. FERREIRA S, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and continuous metabolic syndrome in adolescents with overweight/obesity. *Acta Medica Portuguesa*, 2024; 37(3): 177-186.

9. GARIBAY-NIETO N, et al. Metabolomic Phenotype of Hepatic Steatosis and Fibrosis in Mexican Children Living with Obesity. *Medicina*, 2023; 59(10): 1785.
10. GOLDNER D e LAVINE JE. Nonalcoholic fatty liver disease in children: unique considerations and challenges. *Gastroenterology*, 2020; 158(7): 1967-19831.
11. HASHEM A, et al. Management of obesity and nonalcoholic fatty liver disease: A literature review. In: *Seminars in liver disease*. 333 Seventh Avenue, 18th Floor, New York, NY 10001, USA: Thieme Medical Publishers, Inc, 2021; 41(4): 435-447.
12. KARAIVAZOGLU K, et al. Psychosocial issues in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Psychosomatics*, 2019; 60(1): 10-17.
13. KO JS. New perspectives in pediatric nonalcoholic fatty liver disease: epidemiology, genetics, diagnosis, and natural history. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 2019; 22(6): 501-510.
14. LIN CHUAN-HAO e KOHLI R. Emerging new diagnostic modalities and therapies of nonalcoholic fatty liver disease. *Current Gastroenterology Reports*, 2020; 22(10): 52.
15. MARUSZCZAK K, et al. Determinants of hyperglucagonemia in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Frontiers in Endocrinology*, 2022; 13: 1004128.
16. MAZHAR K. The future of nonalcoholic fatty liver disease treatment. *Medical Clinics*, 2019; 103(1): 57-69.
17. MOGAHED EA, et al. Causes of secondary non-alcoholic fatty liver disease in non-obese children below 10 years. *European journal of pediatrics*, 2020; 179(5): 719-726.
18. NERI CR, et al. Liver steatosis: a marker of metabolic risk in children. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022; 23(9): 4822.
19. NEWTON KP, et al. Incidence of type 2 diabetes in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2023; 21(5): 1261-1270.
20. POLYZOS SA, et al. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism*, 2019; 92: 82-97.
21. QUENTER I, et al. Maternal and perinatal risk factors for pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2022; 20(4): 740-755.
22. SMITH SK e PERITO ER. Nonalcoholic liver disease in children and adolescents. *Clinics in liver disease*, 2018; 22(4): 723-733.
23. SPIEZIA C, et al. Nutritional Approaches in Children with Overweight or Obesity and Hepatic Steatosis. *Nutrients*, 2023; 15(11): 2435.
24. ZHANG PING-PING, et al. Lifestyle intervention in children with obesity and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): study protocol for a randomized controlled trial in Ningbo city (the SCIENT study). *Trials*, 2024, 25(1): 196.