

Artigo de revisão sistemática: doença pancreática gordurosa não alcóolica e sua relação com síndrome metabólica e DHGNA

A systematic review: non-alcoholic fatty pancreatic disease and relation to metabolic syndrome and NAFLD

DOI:10.34119/bjhrv6n4-101

Recebimento dos originais: 19/06/2023

Aceitação para publicação: 17/07/2023

Paulo Roberto Bastos Fontinha

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal Fluminense

Endereço: Av. Marquês do Paraná, 303, Centro, Niterói - RJ, CEP: 24033-900

E-mail: paulof@id.uff.br

Felipe Monnerat Campos

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal Fluminense

Endereço: Av. Marquês do Paraná, 303, Centro, Niterói - RJ, CEP: 24033-900

E-mail: felipemonnerat@id.uff.br

Victor Simões Ferreira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal Fluminense

Endereço: Av. Marquês do Paraná, 303, Centro, Niterói - RJ, CEP: 24033-900

E-mail: victorsf@id.uff.br

Catarina Ahad dos Santos

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Iguazu

Endereço: BR-356, 02, Cidade Nova, Itaperuna - RJ, CEP: 28300-000

E-mail: catarinahad@hotmail.com

Carla Peruci Ribeiro

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Iguazu

Endereço: BR-356, 02, Cidade Nova, Itaperuna - RJ, CEP: 28300-000

E-mail: carlaperuciribeiro@gmail.com

Monizes Ohanna Calmon Bôa

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Iguazu

Endereço: BR-356, 02, Cidade Nova, Itaperuna - RJ, CEP: 28300-000

E-mail: monizes_calmon@hotmail.com

Paulo Henrique de Carvalho Batista

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Lavras (UFLA)

Endereço: Trevo Rotatório Professor Edmir Sá Santos Universidade Federal de Lavras - MG,
CEP: 37203-202

E-mail: batistaphc@gmail.com

Rodrigo Motta

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal Fluminense

Endereço: Av. Marquês do Paraná, 303, Centro, Niterói - RJ, CEP: 24033-900

E-mail: mottarodrigo@id.uff.br

Demar Custodio Junior

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal Fluminense

Endereço: Av. Marquês do Paraná, 303, Centro, Niterói - RJ, CEP: 24033-900

E-mail: demarjunior@id.uff.br

Mateus Rodrigues Fonseca

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal Fluminense

Endereço: Av. Marquês do Paraná, 303, Centro, Niterói - RJ, CEP: 24033-900

E-mail: mateusfonseca@id.uff.br

RESUMO

Introdução: A doença pancreática gordurosa não alcoólica (DPGNA) é caracterizada pelo acúmulo de gordura ectópica no pâncreas, integrando o espectro de alterações pancreáticas clínicas e morfológicas crônicas podendo incluir ainda inflamação e fibrose pancreática. **Objetivos:** determinar, por meio de uma revisão sistematizada, a relação entre síndrome metabólica e doença hepática gordurosa não alcoólica com a DPGNA. **Métodos:** Foram analisados os mais relevantes estudos nas bases de dados MedLine, sendo contemplados somente os ensaios clínicos controlados e randomizados (ECCR). A estratégia de busca utilizou as seguintes combinações de palavras-chave: Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease; Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease and Metabolic syndrome; Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease and obesity. **Resultados:** Fizeram parte do escopo desta revisão 7 artigos que demonstraram que maior parte dos pacientes portadores de doença pancreática gordurosa não alcoólica também possuem síndrome metabólica e doença hepática gordurosa não alcoólica associados. **Conclusão:** A síndrome metabólica e a DHGNA possuem associação significativa com o desenvolvimento da DPGNA. Entretanto, são necessários mais ensaios clínicos para esclarecer a fisiopatologia bem como as complicações clínicas à longo prazo.

Palavras-chave: doença pancreática gordurosa não alcoólica, síndrome metabólica, doença hepática gordurosa não alcoólica, Esteatose Pancreática.

ABSTRACT

Introduction: Non-alcoholic fatty pancreatic disease (NAFPD) is characterized by the accumulation of ectopic fat in the pancreas, encompassing a spectrum of chronic clinical and morphological pancreatic changes, which may also include inflammation and pancreatic fibrosis. **Objectives:** To determine, through a systematic review, the relationship between

metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease with NAFLD. Methods: The most relevant studies in the MedLine database were analyzed, including only controlled and randomized clinical trials (RCTs). The search strategy used the following keyword combinations: Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease; Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease and Metabolic syndrome; Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease and obesity. Results: This review included 7 articles that demonstrated that the majority of patients with non-alcoholic fatty pancreatic disease also have metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease associated. Conclusion: Metabolic syndrome and NAFLD have a significant association with the development of NAFLD. However, further clinical trials are needed to clarify the pathophysiology as well as long-term clinical complications.

Keywords: non-alcoholic fatty pancreatic disease, metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease, Pancreatic Steatosis.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica com múltiplas dimensões psicossociais que apresenta uma prevalência crescente em todas as faixas etárias. Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2016, mais de 1,9 bilhão de adultos, com 18 anos ou mais, estavam acima do peso. Destes, mais de 650 milhões eram obesos¹.

De acordo com Federação Internacional de Diabetes, a associação de obesidade (central) com glicemia de jejum elevada, hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, e redução dos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL) definem a síndrome metabólica^{2,3}.

A obesidade, especialmente a obesidade abdominal, está associada à resistência à insulina, que por si só pode levar a diabetes mellitus tipo 2 e ao estado hiperinsulinêmico. Esses fatores levam a disfunção endotelial vascular, dislipidemia e desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica⁴. Além disso, também podem desencadear esteatose em órgãos como coração, rins, fígado e pâncreas⁵.

Atualmente existem inúmeras estudos que permitem compreender a associação da obesidade e da síndrome metabólica na gênese da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Entretanto, a associação da doença pancreática gordurosa não alcoólica (DPGNA) nesse espectro de distúrbios associados a obesidade e a síndrome metabólica ainda é recente e deve ser investigada.

A doença pancreática gordurosa não alcoólica (DPGNA) integra o espectro de alterações pancreáticas clínicas e morfológicas crônicas podendo incluir deposição de gordura no pâncreas, inflamação pancreática e fibrose. Ela pode ser diagnosticada por ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM)^{6,7}.

Os aspectos epidemiológicos da DPGNA não são amplamente descritos. Todavia, sabe-se que a síndrome da obesidade vem aumentando em escalas exponenciais nos últimos anos, e essa representa importante associação com o acúmulo de gordura ectópica em diferentes órgãos, destacando-se o pâncreas, levando a DPGNA ⁸.

A fisiopatologia e as manifestações clínicas da DPGNA não são amplamente descritas. Todavia, os prováveis fatores de risco para a doença DPGNA, incluem sexo masculino, idade superior a 60 anos, hipertensão, esteatose hepática, alcoolismo, aumento do índice de massa corporal (IMC), alterações nos níveis de insulina, resistência à insulina, deposição de gordura visceral, aumento dos valores de alanina aminotransferase (ALT), disfunção das células β e diabetes ⁷.

O objetivo deste artigo foi determinar, por meio de uma revisão sistematizada, a relação entre síndrome metabólica e DHGNA com a DPGNA.

2 MÉTODOS

2.1 ESTRATÉGIAS DE PESQUISA

Foram analisados os mais relevantes estudos publicados originalmente na língua inglesa, durante o período de janeiro de 2004 a maio de 2019, tendo como referência as bases de dados MEDLINE (National Library of Medicine e National Institutes of Health). Objetivando selecionar os estudos de maior evidência científica, contemplamos somente os ensaios clínicos controlados e randomizados (ECCR), identificados por revisões anteriores, e que tiveram seu escopo atualizado e revisado.

A estratégia de busca utilizou as seguintes combinações de palavras-chave: Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease; Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease and Metabolic syndrome; Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease and obesity. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados com base nos tipos de estudos, idioma e data de publicação a partir dos pontos levantados em cada item exposto (Tabela 1). Para a seleção dos estudos foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão apresentados a seguir.

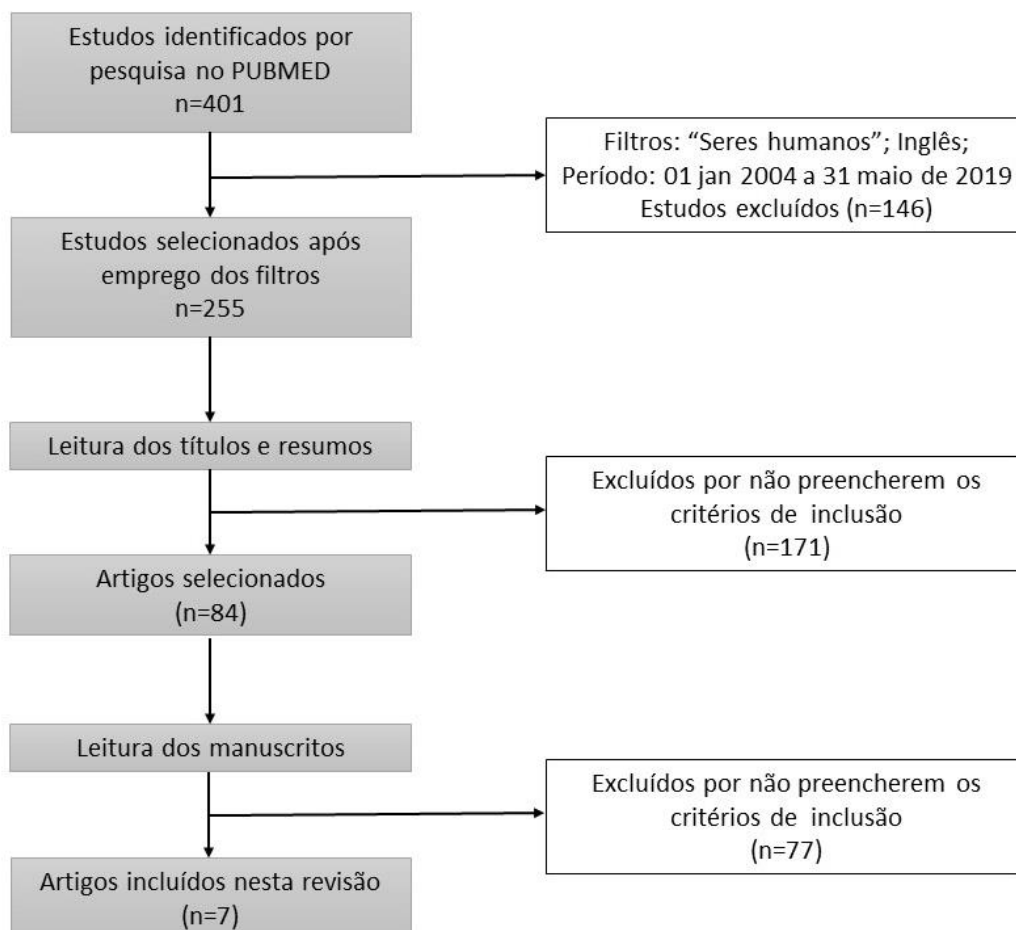
Tabela 1. Critérios de inclusão e exclusão aplicados na seleção dos estudos

| Critérios de Inclusão | |
|-------------------------------|--|
| Delineamento | • Ensaios clínicos e randomizados |
| Pacientes | • Com doença pancreática gordurosa não alcoólica (DPGNA) |
| Intervenção | • Exame de ultrassonografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética |
| Idioma | • Inglês |
| Critérios de Exclusão | |
| Delineamento | • Relatos de casos |
| Intervenção | • Intervenções pouco claras, mal descritas ou inadequadas |
| Forma de publicação | • Somente em resumo |
| Principais desfechos clínicos | |
| | • Diagnóstico de esteatose hepática |
| | • Diagnóstico de síndrome metabólica |

Fonte: Autores

2.2 DESENHO DO ESTUDO

Figura 1: Fluxograma da revisão de literatura



Fonte: Autores

3 RESULTADOS

Inicialmente foram identificados 401 estudos envolvendo doença pancreática gordurosa não alcoólica. Aplicou-se os filtros, “humans”, language “english” e o período “01 de janeiro de 2004 a 31 de maio de 2019” permanecendo 255 artigos.

Foram analisados os títulos dos artigos previamente selecionados, posteriormente realizou-se a leitura e a exclusão através dos resumos, permanecendo 7 artigos envolvendo a temática. Na tabela 2 iremos apresentar uma síntese dos trabalhos selecionados e revisados.

Tabela 2: Sumário dos estudos e seus principais resultados

| AUTOR/ANO | AMOSTRA | MÉTODO / INTERVENÇÃO | RESULTADOS |
|----------------------------|--|---|---|
| Wu WC e Wang CY (2013) [9] | 557 indivíduos saudáveis sem diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica ou diabetes foram incluídos neste estudo retrospectivo. | Todos os indivíduos foram submetidos a ultrassonografia abdominal afim de identificar achados indicativos de gordura pancreática, também foram submetidos a avaliação antropométrica de altura (m), peso (kg) permitindo mensurar o índice de massa corporal IMC além da medida de circunferência abdominal (cm), da mesma maneira foram aferidas as pressões arteriais de todos os pacientes. Além disso, foram colhidas amostras de sangue (após 8 horas de jejum) para hemograma completo, função hepática, concentração de amilase, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol total, triglicerídeos, HDL colesterol, LDL colesterol e medição de glicemia pós prandial. | O grupo portador de gordura pancreática foi caracterizado por uma média significativamente maior de idade, IMC, circunferência abdominal, tanto em homens como em mulheres. Esse grupo ainda apresentou valores aumentados para glicemia de jejum, hemoglobina glicada, glicose pós prandial, colesterol total, triglicerídeos e LDL colesterol além de número de plaquetas significativamente maior (todos aspectos citados $p < 0,03$). Os valores para amilase sérica foram menores no grupo com gordura pancreática em comparação com o grupo de pâncreas saudável ($p < 0,01$). Não foram observadas diferenças estatísticas para os testes de função hepática envolvendo AST (aspartato aminotransferase). |
| Wong et al. (2014) [10] | 685 pacientes voluntários com idade a partir de 18 anos, saudáveis, excluindo-se indivíduos que relataram alguma maligna, crônica, implantes metálicos ou outras contra-indicações para ressonância magnética. Também foram excluídos indivíduos com testes positivos para Hepatite B ou C | Avaliação clínica por meio de um questionário padronizado acerca do histórico de drogas, tabagismo e etilismo de cada voluntário. Também foi mensurado a circunferência abdominal (cm) além do índice de massa corporal IMC através do peso (kg) e da altura (m) de todos os participantes. Os pacientes também foram submetidos a testes bioquímicos de enzimas hepáticas, glicose de jejum, hemoglobina, lipídios e ferritina. Os pacientes foram classificados quanto a presença ou não de síndrome metabólica. Para avaliação da resistência à insulina e da atividade pancreática, utilizou-se o modelo de avaliação de homeostase (HOMA). Afim de identificar os achados indicativos de gordura pancreática e hepática os pacientes foram submetidos a ressonância magnética. | Entre os indivíduos sem consumo significativo de álcool ou qualquer componente da síndrome metabólica, 90% apresentou gordura pancreática entre 1,8 e 10,4%. Usando o limite superior do normal de 10,4%, 110 (16,1%; Intervalo de confiança de 95% 13,3 - 18,8%) indivíduos tinham esteatose pancreática. A partir da análise multivariada, verificou-se que ferritina elevada, obesidade central e hipertrigliceridemia constituem fatores independentes associados a esteatose pancreática.. |

| | | |
|---|---|--|
| <p>Cosmas et al (2015)[11]</p> <p>1054 pacientes voluntários, adultos com mais de 18 anos, sem doença crônica prévia e sem consumo significativo de álcool (< 20g/dia). Foram excluídos pacientes em que o pâncreas não fosse visualizado a ultrassonografia abdominal ou que apresentassem exames laboratoriais incompletos.</p> | <p>Estudo transversal na qual foram realizados os seguintes exames laboratoriais: enzimas hepáticas, glicemia de jejum e perfil lipídico. Foram coletados dados acerca da pressão arterial e medidas como peso, altura e circunferência abdominal. Os achados de esteatose pancreática se deram por meio de ultrassonografia abdominal.</p> | <p>Dos 1054 indivíduos submetidos a pesquisa o pâncreas não foi visualizado em 153 (14,5%) casos. Nos 901 casos remanescentes, foram identificados 315 (35%) pacientes com DPGNA. A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) esteve presente em 538 (51,0%) do total de pacientes do estudo. Entre os 901 pacientes que tiveram o pâncreas visualizado, a DPGNA coexistiu com a DHGNA em 232 (25,7%) casos, ambas estiveram ausentes em 381 (42,3%) dos pacientes. Além disso, DPGNA com fígado normal foi observado em 83 pacientes (16,0%) e esteatose hepática com pâncreas normal foi observado em 205(39,4%) pacientes.</p> |
| <p>Wang et al (2018) [12]</p> <p>2093 indivíduos foram incluídos no estudo, cujos critérios de exclusão foram: pacientes com doença inflamatória aguda ou crônica; doença crônica pancreática, hepática ou renal; distúrbios graves do sistema imunológico ou gravidez e indivíduos cujas informações estavam incompletas.</p> | <p>Estudo transversal na qual todos os indivíduos foram submetidos a ultrassonografia trans-abdominal para determinar a presença de esteatose pancreática. Através de um questionário padronizado foram obtidas as informações clínicas, incluindo a identidade, história patológica pregressa, histórico de drogas, tabagismo e ingestão de álcool, peso, altura, circunferência abdominal e pressão arterial. Inicialmente, 2093 sujeitos foram incluídos no estudo. Após a exclusão de 865 indivíduos por conta de informações incompletas, um total de 1228 indivíduos foram selecionados para análise posterior.</p> | <p>Dos 1.228 indivíduos, foram diagnosticados 53 (4,32%) com gordura pancreática e incluídos no grupo de portadores de gordura pancreática (GP). Já os demais indivíduos 1175 (95,68%) foram classificados no grupo de pessoas não portadoras de gordura pancreática (não-GP). A proporção de indivíduos com síndrome metabólica no grupo GP foi de 49,1% (26/53) que foi significativamente maior do que o grupo não-GP com 20,3% (238/1175).</p> |
| <p>Lee et al(2009) [13]</p> <p>Foram selecionados 293 pacientes adultos de uma clínica especializada em tratamento de obesidade. Foram excluídos os indivíduos que possuíam diagnóstico de diabetes, doença pancreática, tireoide, renal, hepática ou declararam uma ingestão de álcool acima de 40g por dia para homens e 20g por dia para mulheres.</p> | <p>Os indivíduos foram submetidos a ultrassonografia abdominal e/ou tomografia computadorizada do abdome, afim de avaliar a distribuição de gordura abdominal dos participantes. Foram realizados exames físicos e uma anamnese detalhada para identificar aspectos como a ingestão diária de álcool, história patológica pregressa e medidas antropométricas (peso, altura, circunferência abdominal). Os pacientes também foram submetidos a exames laboratoriais para testes de: funções hepáticas, glicemia de jejum, hemoglobina glicada, insulina, colesterol total, triglicérides, LDL e HDL. A avaliação da resistência à insulina usou o modelo de avaliação de homeostase (HOMA).</p> | <p>Dentre os voluntários, 180 (61,4%) foram diagnosticados com pâncreas gorduroso através da ultrassonografia de abdome. De todos os indivíduos, 104 apresentaram síndrome metabólica com base nos critérios descritos, nesse grupo 80 (76,9%) pacientes apresentaram gordura pancreática, proporção significativamente maior em relação ao grupo controle (p<0,001). Além disso, o número de parâmetros da síndrome metabólica (circunferência abdominal, HDL, triglicérides, glicemia de jejum, pressão arterial) no grupo com pâncreas gorduroso (2,3 ± 1,4) foi estatisticamente superior ao do grupo com pâncreas não gorduroso (1,4 ± 1,2) (p <0,001).</p> |

| | | | |
|-------------------------------|--|--|--|
| <p>Sepe et al (2011) [14]</p> | <p>Foram selecionados 250 pacientes submetidos a ultrassonografia (USG) de um centro médico em Boston, Massachusetts (EUA). Foram excluídos os indivíduos na qual não foi possível classificar a ecogenicidade pancreática à USG.</p> | <p>Estudo prospectivo no qual todos os indivíduos foram submetidos a ultrassonografia abdominal com o intuito de determinar os níveis de gordura pancreática dos voluntários. Os pacientes também foram submetidos a um exame clínico contemplando as medidas antropométricas (peso, altura e circunferência abdominal), exames laboratoriais com perfil lipídico (colesterol, triglicerídeos, HDL, LDL) e enzimas hepáticas e um questionário acerca da sua história patológica pregressa e de seus hábitos sociais como tabagismo e alcoolismo.</p> | <p>Dentre os 250 indivíduos participantes, a prevalência de gordura pancreática foi de 64 (27,8%) pacientes. As principais comorbidades dos pacientes submetidos ao estudo incluíam: hiperlipidemia (55,6%); hipertensão arterial sistêmica (52,8%); diabetes (22,8%); histórico de pancreatite aguda (19,6%) entre outras. Os critérios para diagnóstico de SM foram atendidos por 34 (14,8%) dos pacientes. A presença de qualquer parâmetro da SM aumentou a prevalência de pâncreas gorduroso em 37%. Pacientes obesos (IMC ≥ 30) apresentam 2,5 vezes mais probabilidade de possuir gordura pancreática em relação a pacientes não obesos (IMC < 30). Da mesma maneira, pacientes com hiperlipidemia apresentam esse risco quase duas vezes aumentado em relação a pacientes sem hiperlipidemia.</p> |
| <p>Zhou et al (2016) [15]</p> | <p>Foram selecionados aleatoriamente 1190 voluntários para a participação do estudo. Os critérios de exclusão contemplavam: idade ≤ 18 ou ≥ 80 anos; creatinina sérica > 1,5mg/dL; histórico de consumo de álcool superior a 20g/dia; histórico de patologia no fígado ou no pâncreas; história ou uso atual de glicocorticoides; presença de doença inflamatória aguda ou crônica e diagnóstico de doenças malignas.</p> | <p>Foram colhidas informações acerca do peso corporal, estatura, circunferência abdominal (CA), tabagismo, hábitos alimentares e prática regular de exercício físico. Além disso, todos os pacientes foram submetidos aos seguintes exames laboratoriais: hemograma completo, função hepática, função renal, amilase, glicemia de jejum, colesterol total, triglicerídeos, insulina e colesterol (HDL e LDL). Do mesmo modo, todos os pacientes foram submetidos a uma ultrassonografia transabdominal para avaliar a gordura pancreática. A avaliação da resistência à insulina foi obtida usando o modelo de avaliação de homeostase (HOMA).</p> | <p>Dentre os 1.1190 pacientes participantes do estudo 365 (30,7%) foram diagnosticados com gordura pancreática à USG. Em relação aos pacientes portadores de gordura pancreática, 182 (49,9%) apresentavam 3 ou mais parâmetros, caracterizando síndrome metabólica, entre os pacientes com pâncreas saudável observou-se 170 (20,6%) pacientes atendendo este critério, consequentemente caracterizando uma relação significativa ($p < 0,01$) entre a síndrome a gordura pancreática.</p> |

Fonte: Autores

4 DISCUSSÃO

O diagnóstico de obesidade juntamente com o de síndrome metabólica tem se tornado cada vez mais comum em todo mundo, atingindo toda população sem distinção de gênero, raça ou condição socioeconômica ⁸. A síndrome metabólica possui relação intrínseca com a deposição de gordura visceral em órgãos como o fígado e vasos sanguíneos ¹⁶. Entretanto, sua relação com a esteatose pancreática ainda não é bem definida nem comumente descrita na literatura.

Sete estudos ⁽⁹⁻¹⁵⁾ compreendendo um total de 5.969 indivíduos foram incluídos nesta análise. A prevalência de DPGNA foi de aproximadamente 20% com um total de 1.162 indivíduos, cujos diagnósticos foram feitos através da ecogenicidade obtida por ultrassonografia abdominal ou por meio de ressonância magnética.

Lesmana et al (2015) identificou uma associação significativa ($p < 0,01$) entre DPGNA e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) sendo que em 25,7% dos pacientes submetidos ao estudo ambas as doenças coexistiram.

Análises multivariadas verificaram que maiores medidas de circunferência abdominal, aumento dos níveis de glicose de jejum, HOMA-IR e hipertrigliceridemia são fatores independentes associados a esteatose pancreática ^(9 - 15). Não obstante outros parâmetros analisados também constituíram fatores de associação a esteatose hepática, tais como: idade, sexo, IMC, hipercolesterolemia, aumento da pressão arterial e esteatose hepática.

Van Gennen et al (2010) levantaram a hipótese que a associação de obesidade e resistência à insulina desempenham um papel importante na fisiopatologia da esteatose pancreática. A resistência à insulina também leva à lipólise periférica, aumentando o fluxo de ácidos graxos para o fígado, levando à DGHNA. A gordura pancreática foi relacionada ao escore de atividade da DHGNA em pacientes sem medicação esteatogênica. Consequentemente a gordura pancreática foi um preditor significativo da presença de DHGNA.

Os resultados também permitiram avaliar a relação de síndrome metabólica como seus fatores de risco associados (hipertrigliceridemia, colesterolemia, HAS, aumento da circunferência abdominal e glicose de jejum) na determinação da DPGNA.

Análises estatísticas mostraram uma associação significativa entre os fatores de risco citados anteriormente e os indivíduos com DPGNA ⁽⁹⁻¹⁵⁾. Verificou-se ainda que a proporção de indivíduos com síndrome metabólica foi significativamente maior no grupo com esteatose pancreática ¹². Não obstante, outro estudo mostrou que o número de fatores de risco associados a síndrome metabólica é estatisticamente maior no grupo diagnosticado com gordura pancreática ¹³.

A exposição crônica das células β à hiperglicemia e níveis mais altos de ácidos graxos livres resulta em aumento da acumulação intracelular de triglicerídeos, o que causa, finalmente, secreção de insulina reduzida, resistência à insulina, apoptose celular e subsequente reposição de gordura. Esse ciclo vicioso provavelmente é um fator determinante no desenvolvimento de diabetes mellitus e síndrome metabólica ^{17,18}.

Gaborit e colaboradores (2014) investigaram o efeito da mobilização ectópica de gordura na função endócrina pancreática, através do resultado de cirurgia bariátrica, os níveis

de gordura pancreática e hepática diminuíram drasticamente além da redução da resistência à insulina após algumas semanas. Consequentemente minimizando os fatores de risco da síndrome metabólica.

Novos estudos explorando a redução do conteúdo de gordura pancreática podem promover um melhor controle glicêmico e resultados metabólicos mais concisos, permitindo uma melhor conclusão a respeito da associação entre a DPGNA e a síndrome metabólica.

Vale ressaltar que existem alguns aspectos importantes que limitam as conclusões desta revisão. Inicialmente, os estudos incluídos nesta revisão sistemática usaram métodos de imagens não invasivas (principalmente ultrassonografia) para a avaliação da gordura pancreática, ao invés de biópsias. Entretanto, não existem na literatura estudos de correlação patológica por imagem que avaliem gordura intrapancreática, tendo em vista que a deposição ectópica de gordura no pâncreas é um processo complexo, com acúmulo de gordura nas ilhotas, células acinares, e infiltração de adipócitos no tecido pancreático. Assim sendo, a técnica de imagem não consegue diferenciar entre gordura pancreática intracelular e extracelular.

Todavia, do ponto de vista clínico, esses estudos de imagens são indispensáveis, pois permitem o diagnóstico não invasivo da DPGNA e a quantificação de gordura pancreática ¹².

O diagnóstico de DPGNA mostrou associações significativas com síndrome metabólica com aumento do risco de diabetes melitus e hipertensão arterial sistêmica. Contudo, mais estudos são necessários para investigar os marcadores de gordura intrapancreática e suas associações.

5 CONCLUSÃO

Tendo em vista os aspectos observados, conclui-se que a maior parte dos pacientes portadores de doença pancreática gordurosa não alcoólica também possuem síndrome metabólica e doença hepática gordurosa não alcoólica associados. Ademais, a gordura pancreática também possui relação significativa com os fatores de risco da síndrome metabólica isoladamente.

Portanto, a síndrome metabólica e a doença hepática gordurosa não alcoólica possuem uma associação significativa com a doença pancreática gordurosa não alcoólica. Entretanto, são necessários mais ensaios clínicos para esclarecer a fisiopatologia bem como as complicações clínicas à longo prazo.

REFERÊNCIAS

- 1 World Health Organization: WHO. Obesity and overweight, 2018 [Internet]. 2018 Feb 16 [cited 2019 Nov 6]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- 2 Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059-1062.
- 3 Eckel RH, Alberti K, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet*. 2010;375(9710):181-183
- 4 Lebovitz HE. Insulin resistance: definition and consequences. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109 Suppl 2:S135-48.
- 5 Bonora E. The metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Ann Med*. 2006;38(1):64–80
- 6 Tariq H, Nayudu S, Akella S, Glandt M, Chilimuri S. Non-Alcoholic Fatty Pancreatic Disease: A Review of Literature. *Gastroenterology Res*. 2016 Dec;9(6):87-91
- 7 Catanzaro R, Cuffari B, Italia A, Marotta F. Exploring the metabolic syndrome: Nonalcoholic fatty pancreas disease. *World J Gastroenterol*. 2016 Sep 14;22(34):7660-75.
- 8 Bobulescu IA, Lotan Y, Zhang J, Rosenthal TR, Rogers JT., Adams-Huet et al. Triglycerides in the Human Kidney Cortex: Relationship with Body Size. *Plos One*. 2014 Aug 29;9
- 9 Wu W-C, Wang C-Y. Association between non-alcoholic fatty pancreatic disease (NAFPD) and the metabolic syndrome: case–control retrospective study. *Cardiovasc Diabetol* 2013;12:77.
- 10 Wong VW-S, Wong GL-H, Yeung DK-W, Abrigo JM, Kong AP-S, Chan RS-M, et al. Fatty pancreas, insulin resistance, and β -cell function: a population study using fat-water magnetic resonance imaging. *Am J Gastroenterol* 2014;109:589–97.
- 11 Cosmas Rinaldi A, Lesmana, Levina S, Pakasi, Sri Inggriani³, Maria L, Aidawati and Laurentius A. Lesmana. Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) and its risk factors among adult medical check-up patients in a private hospital: a large cross sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2015 Dec 12;15:174.
- 12 Wan Wang, Xiao-ping Yu, Wei-ming Xiao, Xiu-ping Jiao, Jian Wu, et al. Prevalence and clinical characteristics of fatty pancreas in Yangzhou, China: A cross-sectional study. *Pancreatology* 2018; 18:263-268.
- 13 Lee JS, Kim SH, Jun DW, et al. Clinical implications of fatty pancreas: correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1869– 75
- 14 Sepe PS, Ohri A, Sanaka S, Berzin TM, Sekhon S, Bennett G, et al. A prospective evaluation of fatty pancreas by using EUS. *Gastrointest Endosc* 2011;73:987–93
- 15 Zhou J, Li M-L, Zhang D-D, Lin H-Y, Dai X-H, Sun X-L, et al. The correlation between pancreatic steatosis and metabolic syndrome in a Chinese population. *Pancreatology* 2016;16:578–83.

16 Ribeiro Filho Fernando F., Mariosa Lydia S., Ferreira Sandra R. G., Zanella Maria Teresa. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2006 Apr

17 Smits MM, van Geenen EJ. The clinical significance of pancreatic steatosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011;8(3):169–177. doi: 10.1038/nrgastro.2011.4.

18 Romana BS , Chela H , Dailey FE , Nassir F , Tahan V. Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD): A Silent Spectator or the Fifth Component of Metabolic Syndrome? A Literature Review. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2018;18(6):547-554. doi: 10.2174/1871530318666180328111302.

19 Gaborit B, Abdesselam I, Kober F, Jacquier A, Ronsin O, Emungania O, Lesavre N, Alessi MC, Martin JC, Bernard M, Dutour A. Ectopic fat storage in the pancreas using 1H-MRS: importance of diabetic status and modulation with bariatric surgery-induced weight loss. *Int J Obes (Lond)*. 2015 Mar;39(3):480-7. doi: 10.1038/ijo.2014.126. Epub 2014 Jul 21.