



Doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica: o papel da ultrassonografia

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: the role of ultrasonography

Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica:
el papel de la ecografía

Danilo Duarte Costa¹, Cristiane Turano Mota Malveira¹.

RESUMO

Objetivo: Analisar a doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica e sua relação com achados ultrassonográficos. **Revisão Bibliográfica:** A doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (MASLD) é um novo termo que reflete a ligação dessa enfermidade com fatores de risco metabólicos, como obesidade e diabetes. Métodos não invasivos, como ultrassonografia e elastografia, estão substituindo a biópsia hepática em seu diagnóstico, acompanhamento e estratificação. A ultrassonografia permanece como o principal método de imagem para rastreamento da MASLD, possibilitando graduar subjetivamente a esteatose em três níveis: grau 1 (leve), grau 2 (moderado), e grau 3 (acentuado). Os métodos de elastografia, seja a transitória (FibroScan), por ondas de cisalhamento (p-SWE e 2D-SWE) ou por ressonância magnética, medem a rigidez hepática permitindo identificação e estratificação da fibrose. Dentre eles, a elastografia por ressonância magnética é a de maior acurácia. **Considerações finais:** Tendo em vista o crescimento e repercussões da MASLD, o rastreamento precoce de pacientes em risco e a estratificação da doença para manejo adequado são importantes para se evitar evoluções desfavoráveis, como fibrose significativa e avançada. A ultrassonografia, em particular, é essencial no rastreamento da MASLD, enquanto a elastografia tem papel de destaque na estratificação da fibrose hepática.

Palavras-chave: Hepatopatia gordurosa não alcoólica, Ultrassonografia, Elastografia, Fibrose hepática.

ABSTRACT

Objective: To analyze steatotic liver disease associated with metabolic dysfunction and its relationship with ultrasonographic findings. **Literature Review:** Fatty liver disease associated with metabolic dysfunction (MASLD) is a new term that reflects the association of this disease with metabolic risk factors, such as obesity and diabetes. Noninvasive methods, such as ultrasonography and elastography, are replacing liver biopsy in its diagnosis, monitoring, and stratification. Ultrasonography remains the main imaging method for screening MASLD, allowing subjective grading of steatosis into three levels: grade 1 (mild), grade 2 (moderate), and grade 3 (severe). Elastography methods, whether transient (FibroScan), shear wave (p-SWE and 2D-SWE) or magnetic resonance, measure liver stiffness, allowing identification and stratification of fibrosis. Among them, magnetic resonance elastography is the most accurate. **Final considerations:** Given the growth and repercussions of MASLD, early screening of patients at risk and stratification of the disease for appropriate management are important to avoid unfavorable progressions, such as significant and advanced fibrosis. Ultrasonography, in particular, is essential in screening for MASLD, while elastography plays a prominent role in stratifying liver fibrosis.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, Ultrasonography, Elastography, Liver fibrosis.

RESUMEN

Objetivo: Analizar la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica y su relación con los hallazgos ecográficos. **Revisión de la literatura:** La enfermedad del hígado graso asociada con disfunción

¹ Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes), Montes Claros – MG.

metabólica (MASLD) es un término nuevo que refleja el vínculo entre esta enfermedad con factores de riesgo metabólicos como la obesidad y la diabetes. Los métodos no invasivos, como la ecografía y la elastografía, están sustituyendo a la biopsia hepática en el diagnóstico, seguimiento y estratificación de la enfermedad. La ecografía sigue siendo el principal método de imagen para detectar MASLD, lo que permite clasificar subjetivamente la esteatosis en tres niveles: grado 1 (leve), grado 2 (moderado) y grado 3 (grave). Los métodos de elastografía, ya sean transitorios (FibroScan), ondas de corte (p-SWE y 2D-SWE) o imágenes por resonancia magnética, miden la rigidez del hígado, lo que permite la identificación y estratificación de la fibrosis. Entre ellos, la elastografía por resonancia magnética es la más precisa. **Consideraciones finales:** Dado el crecimiento y las repercusiones de MASLD, la detección temprana de pacientes en riesgo y la estratificación de la enfermedad para un manejo adecuado son importantes para evitar desarrollos desfavorables, como fibrosis significativa y avanzada. La ecografía, en particular, es esencial en la detección de MASLD, mientras que la elastografía desempeña un papel destacado en la estratificación de la fibrosis hepática.

Palabras clave: Enfermedad del hígado graso no alcohólico, Ultrasonido, Elastografía, Fibrosis hepática.

INTRODUÇÃO

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é considerada a pandemia hepática do século XXI, assumindo a primeira posição nas causas de hepatopatias, com prevalência estimada em 6 a 33% na população mundial e em mais de 30% nos EUA e países ocidentais (ANWAR SD, et al., 2023; FOU DA S, et al., 2023). Estima-se que, no Brasil, sua prevalência seja de 23%, enquanto nos Estados Unidos, é considerada a hepatopatia mais comum, correspondendo a cerca de 75% das doenças hepáticas crônicas, sendo, inclusive, a terceira causa mais comum para indicação de transplante hepático (CRUZ JF, et al., 2016; SONG BG, et al., 2018).

A doença hepática gordurosa engloba um espectro de condições patológicas relacionadas ao acúmulo macrovesicular de triglicérides nos hepatócitos, representadas pela esteatose simples e pelas formas complicadas com atividade necroinflamatória (esteatoepatite - NASH), fibrose e cirrose, neste último estágio apresentando risco consideravelmente aumentado de degeneração a carcinoma hepatocelular (LEUNG PB, et al., 2023; MIWA T, et al., 2023; SONG BG, et al., 2023).

A doença acontece por causas não relacionadas à ingestão nociva de álcool ou presença de hepatites, todavia compartilham de uma mesma anormalidade fisiopatológica: a resistência insulínica, causadora do desequilíbrio entre os mecanismos de lipólise e lipogênese. Várias condições patológicas apresentam a resistência insulínica como alteração fisiopatológica de base e, em conjunto, são denominadas de Síndrome Metabólica. O diagnóstico da síndrome metabólica varia de acordo com os critérios avaliados, como por exemplo aqueles propostos pela OMS ou pela IDF, que se baseiam fundamentalmente na análise da obesidade/adiposidade visceral, níveis de glicose plasmática, triglicérides, HDL e pressão arterial (VESA CM, et al., 2024; SILVA LCM, et al., 2024).

A relação entre DHGNA e síndrome metabólica já foi consensualmente estabelecida pela literatura, principalmente em relação à obesidade, grupo em que a prevalência da doença é estimada em 80 a 90%, propondo, inclusive, nova denominação como doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica - MASLD (RINELLA ME, et al., 2023; CRUZ JF, et al., 2016; HADI HE, et al., 2019).

A obesidade também atinge índices epidêmicos na população mundial, paralelamente ao crescimento da MASLD, de acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), que demonstram que as estatísticas mundiais de obesidade mais do que dobraram desde 1980. A prevalência do excesso de peso cresceu demasiadamente no último século, afetando cerca de 2 bilhões de adultos e 340 milhões de crianças mundialmente. Não obstante, é esperado que esses índices dobrem na próxima década, alarmando as nações globais (ZHANG X, et al., 2023).

No Brasil, essa problemática também apresentou crescimento importante nos últimos 13 anos, saindo de 11,8% em 2006 para 20,3% em 2019 (BRASIL, 2020). Estima-se que quase todos os super obesos apresentam a MASLD e, por sua vez, mais de um terço exibem a forma complicada, esteato-hepatite não alcoólica, com balonização e necroinflamação hepatocitária, com possibilidades de progressão para fibrose hepática avançada, demonstrando a relação entre o excesso de peso, a disfunção metabólica e a doença hepática gordurosa (RINELLA ME, et al., 2023).

Nesse contexto, o estilo de vida sedentário e os padrões nutricionais inadequados são apontados como fatores de risco cruciais para a MALSD, uma vez que representam as mais importantes condições propiciadoras ao ganho de peso e suas comorbidades relacionadas (ANSTEE QM, et al., 2013). O atual *lifestyle* obesogênico com consumo acentuado de produtos ultraprocessados e ricos em frutose acelera a lipogênese e o dano oxidativo de produtos finais de glicação avançada, aumentando a resistência à insulina e a deposição lipídica hepatocitária. Desse modo, contribuindo para o aumento de disfunção metabólica, excesso de peso, condições cardiovasculares e MASLD (HORST KWT e SERLI MJ, 2017)

Assim, este estudo buscou analisar a doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica e sua relação com achados ultrassonográficos.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nomenclatura atual

Recentemente, A DHGNA recebeu uma nova nomenclatura: doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (*Metabolic Associated Steatotic Liver Disease – MASLD*). A MASLD é vista como mais abrangente e considera a forte ligação da doença gordurosa de depósito com fatores de risco metabólicos: IMC ≥ 25 (23 na Ásia) ou circunferência da cintura > 94 cm para homens ou > 80 cm para mulheres, ou ajustado etnicamente; glicemia sérica de jejum $\geq 5,6$ mmol/L (100 mg/dL) ou glicemia 2 horas após sobrecarga de dextrosol $\geq 7,8$ mmol/L (≥ 140 mg/dL) ou HbA1c $\geq 5,7\%$ (39 mmol/mol) ou DM2 ou tratamento para DM2; Pressão arterial $\geq 130/85$ mm Hg ou tratamento medicamentoso anti-hipertensivo específico; Triglicerídeos plasmáticos $\geq 1,70$ mmol/L (150 mg/dL) ou tratamento hipolipemiante; colesterol HDL plasmático $\leq 1,0$ mmol/L (40 mg/dL) em homens e $\leq 1,3$ mmol/L (50 mg/dL) em mulheres, ou tratamento hipolipemiante (RINELLA et al., 2023). Esses fatores definem a síndrome metabólica (SM), uma associação de elementos de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Identifica-se que mais de 70% dos pacientes com DM2 desenvolvem MASLD (CRUZ JF, et al., 2016; HADI HE, et al., 2019).

Previamente, o diagnóstico da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) necessitava de confirmação de imagem ou biópsia; exclusão de consumo de álcool significativo (> 30 g/dia para homem; > 20 g/dia para mulheres); e exclusão de causas coexistentes de hepatopatias, incluindo hepatites virais. A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) não necessita de tais critérios. Assim, o diagnóstico da DHGNA era baseado em fatores de exclusão, enquanto sua atual terminologia, a MASLD, baseia-se nos critérios de inclusão relacionados à disfunção metabólica supracitados, e é independente de causas coexistentes de hepatopatias crônicas (KAWAGUCHI T, et al., 2022).

Rastreio e diagnóstico

O diagnóstico da MALSD pode ser feito através de vários métodos, invasivos ou não invasivos, sendo a biópsia hepática ainda considerada como método padrão-ouro para diagnóstico e graduação, através da demonstração de fibrose, balonização e inflamação. Entretanto, por ser um método caro e invasivo, sua utilização tem sido cada vez menor, atualmente em processo de substituição por biomarcadores preditores de fibrose, tanto bioquímicos como métodos de imagem (NALBANTOGLU I e BRUNT EM, 2014). Segundo a Associação Asiática do Pacífico para o Estudo do Fígado (ESLAM M, et al., 2020), a triagem de MASLD com ultrassonografia abdominal é recomendada para pacientes com sobrepeso/obesidade, DM2 e síndrome metabólica. Todavia, por vezes, o diagnóstico de esteatose hepática é incidental, em exames de rotina ou na vigência de investigação de outras condições médicas, deparando-se, por outro lado, com a doença hepática gordurosa.

Apesar de nenhum biomarcador isolado ter acurácia inquestionável, as transaminases hepáticas, representadas pela aspartato aminotransferase (AST) e pela alanina aminotransferase (ALT), são frequentemente o primeiro sinalizador de anormalidade hepática. Em geral, a alteração nos níveis das transaminases é pequena, não excedendo quatro vezes o valor de referência. Apresentam sensibilidade e especificidade limitadas, estimadas, respectivamente, em 60 a 94% e em 66 a 97%, com aproximação aos

valores menores nos estágios iniciais/leves da doença (MACHADO MV e CORTEZ-PINTO H, 2013). Outra enzima utilizada no estudo das patologias do fígado é a ferritina, um marcador inflamatório que pode se elevar em diversas situações de dano hepático, incluindo a MASLD (TAPPER EB, et al., 2014).

A ultrassonografia é o método de imagem mais frequentemente utilizado na prática clínica para rastreamento da doença em pacientes assintomáticos com anormalidades laboratoriais e naqueles expostos a qualquer fator de risco, como sobrepeso/obesidade (YUE H e YIN I, 2021). Sua crescente utilização é justificada pela relativa facilidade de execução, baixo custo, ampla disponibilidade nos serviços públicos e privados de saúde e ausência de exposição do paciente à radiação ionizante. A sensibilidade e especificidade são estimadas em 60 a 90% e 65 a 95%, respectivamente, sendo os valores proporcionalmente maiores, quanto maior o acometimento hepático (MACHADO MV e CORTEZ-PINTO H, 2013). As limitações do método estão centradas na variabilidade intra e interobservador, na redução de sua sensibilidade quando a deposição gordurosa envolve menos do que 30% do volume hepático e na incapacidade de diferenciar a esteatose simples das formas complicadas. A média de concordância diagnóstica inter e intraobservador é estimada em 72 e 76%, respectivamente; já a concordância intraobservador para graduação da doença varia de 55 a 68% (MACHADO MV e CORTEZ-PINTO H, 2013).

Um estudo de coorte europeu, DIONYSOS, realizado com uma população de 3.000 participantes, demonstrou que frequência de ocorrência da doença hepática gordurosa, diagnosticada por intermédio ultrassonográfico, é diretamente proporcional aos índices de IMC. Foi encontrada uma prevalência de 25% em participantes com peso normal (IMC 20 – 24,99 kg/m²), 67% naqueles com sobrepeso (IMC 25 – 29,99 kg/m²) e de 94% nos obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) (ANSTEE QM, 2013). A associação entre MASLD e sobrepeso/obesidade ganha importância devido ao aumento epidêmico da obesidade no mundo, atingindo índices crescentes a cada década (BRASIL, 2020).

Atualmente, recomenda-se a utilização de escores de fibrose hepática, como FIB-4 e APRI, para o monitoramento desses pacientes. Aqueles considerados de risco moderado ou alto (FIB-4 ≥ 1,3 ou ≥ 2,67, respectivamente) devem ser encaminhados para um hepatologista, que seguirá com a investigação adequada para cada caso.

No manejo da doença hepática crônica, a estratificação de risco de fibrose é imprescindível. Neste cenário, os biomarcadores de imagem quantitativos representam hoje uma importante ferramenta clínica para manejo dos pacientes com doença hepática crônica, considerando sua elevada acurácia e natureza não invasiva, tendo papel relevante no diagnóstico, estratificação da doença e monitorização de tratamento, inclusive substituindo a biópsia na maior parte das situações. Atualmente os recursos comercialmente disponíveis incluem tecnologias capazes de avaliar gordura, ferro e fibrose por ressonância magnética e avaliação de gordura e fibrose por ultrassonografia. A combinação de tais tecnologias resulta em uma análise multiparamétrica do fígado, tanto por ultrassonografia quanto por ressonância magnética, no contexto da doença hepática crônica.

Ultrassonografia e doença hepática esteatótica

Consoante à classificação de Saadeh S, et al. (2022), a esteatose hepática pode ser graduada por meio da ultrassonografia (USG) em três graus distintos: grau 1 (leve), caracterizado pelo aumento difuso e brando da ecogenicidade hepática, com visualização normal dos vasos intra-hepáticos e do diafragma; grau 2 (moderado), onde há um aumento difuso e moderado da ecogenicidade hepática, resultando em borramento na visualização dos vasos intra-hepáticos e do diafragma; e grau 3 (acentuado), que apresenta um aumento acentuado da ecogenicidade hepática, impossibilitando a visualização dos vasos intra-hepáticos, do diafragma e da região posterior do fígado (SILVA LCM, et al., 2020).

Após publicação do Consenso mais atual de manejo da hipertensão portal, BAVENO VII, em 2022, a elastografia foi validada como método não invasivo preditor de fibrose. Conforme definido pela Baveno VII, a elastografia, independente da técnica utilizada, ao obter medidas de rigidez do parênquima hepático, contém informações prognósticas da doença hepática crônica avançada compensada, tanto na investigação do estágio, quanto no acompanhamento (FRANCHIS R, et al., 2022). As técnicas de elastografia atualmente

disponíveis incluem a transitória (FibroScan), por ondas de cisalhamento (US 2D-SWE e US p-SWE) e por ressonância magnética. Os valores padronizados variam conforme a técnica utilizada (SILVA LCM, et al., 2020).

O FibroScan é considerado a primeira estratégia desenvolvida especificamente para medir a rigidez hepática como método alternativo à biópsia, utilizando um transdutor de ultrassom que gera vibrações transientes para avaliar a fibrose hepática. Esse aparelho mede a rigidez do fígado em um volume significativamente maior que o de uma biópsia tradicional, proporcionando uma análise mais representativa do parênquima hepático. Medidas inadequadas são descartadas automaticamente, garantindo a precisão do procedimento. A velocidade da onda de corte correlaciona-se diretamente com a elasticidade, permitindo a estimativa do grau de fibrose com base na rapidez da propagação das vibrações pelo tecido (SILVA LCM, et al., 2020; PISCAGLIA F, et al., 2014).

O método p-SWE utiliza pulsos acústicos para avaliar a rigidez hepática e, diferentemente do FibroScan, não requer estímulo vibratório, aumentando, assim, a precisão e reprodutibilidade dos resultados. As medidas são realizadas em áreas específicas do fígado, com a vantagem de poderem ser ajustadas para pacientes obesos ou com ascite. A técnica p-SWE, acoplada a um equipamento de ultrassom convencional, proporciona uma avaliação morfológica abrangente do fígado, além de sua elasticidade, permitindo a realização de exames complementares, como o Doppler hepático. Estudos demonstram alta sensibilidade e especificidade desta técnica na comparação com a biópsia hepática no que concerne ao estadiamento da fibrose (SILVA LCM, et al., 2020; YONEDA M, et al., 2010)

A técnica 2D-SWE realiza múltiplas medidas de ARFI em um grande campo de visão em tempo real, permitindo a visualização contínua das medidas elastográficas em um display colorido. É considerada uma técnica de alta precisão, sobretudo na detecção de estágios iniciais e intermediários de fibrose, assim como possui menor dependência do operador, embora fatores como a pressão do transdutor e características do tecido possam afetar a qualidade dos dados obtidos. É importante destacar que diferentes fabricantes podem ter valores distintos de *cut-offs* para cada grau de fibrose hepática, o que pode influenciar a interpretação dos resultados (PETTA S, et al., 2021; SILVA LCM, et al., 2020). As técnicas p-SWE e 2D-SWE, uma vez que são realizadas por ultrassonografia, possuem a vantagem de fornecer dados morfológicos do parênquima hepático e demais órgãos abdominais, quando comparados à elastografia transitória.

A Elastografia por ressonância magnética é mais sensível que os anteriores citados na detecção de fibrose estágio ≥ 2 e é considerada o biomarcador não invasivo baseado em imagem mais preciso da fibrose em MASLD. Embora tal método não seja a primeira escolha na estratificação de risco em pacientes com MASLD, pode ser uma ferramenta importante em casos de incerteza clínica, necessidade de imagem seccional concomitante ou quando outras técnicas de elastografia não estão disponíveis.

Em pacientes com doença hepática parenquimatosa avançada compensada, a LSM basal por ressonância magnética prediz o risco futuro de descompensação hepática e morte. Bem como, o grau de rigidez e fibrose hepáticas preditas pelo método possibilitam avaliar o risco de descompensação. Estudos mostram que um aumento de 1 kPa na rigidez hepática está associado a um risco maior de desfechos relacionados ao fígado e doenças cardiovasculares (PARK CC, et al., 2017; HSU C, et al., 2019; GIDENER T, et al., 2021).

Gestão e Manejo da MASLD

Considera-se que a manutenção de uma alimentação equilibrada, com dieta saudável, e prática regular de exercícios físicos possam ser a base do tratamento para a maioria dos pacientes com MASLD. Mesmo que a perda de peso não seja tão incisiva em pacientes de IMC próximo ao normal, adequação da dieta, propiciando escolhas mais saudáveis, e o aumento da atividade física promovem a saúde de maneira global, seja do ponto de vista cardiovascular, metabólico ou hepático. Para otimizar o manejo das comorbidades metabólicas associadas, uma equipe multidisciplinar faz-se necessária, com o fito de elevar a chance de sucesso na redução da morbidade e mortalidade hepática e cardiovascular em pacientes com MASLD, sobretudo diabéticos e dislipidêmicos. Alguns medicamentos aprovados para o tratamento das comorbidades, como diabetes tipo 2 e obesidade, foram avaliadas no contexto de MASLD, e parecem, *a priori*, reduzir a

transaminasemia, assim como melhorar a histologia hepática. Nesse sentido, ao abordar as comorbidades, deve sempre ser levado em consideração, a escolha de medicações com melhor perfil hepático e metabólico (SEMMLER G, et al., 2021; WEIB J, et al., 2014).

Perda de peso, mesmo que modesta, é importante e recomendável, especialmente em pacientes com doenças menos acentuadas. A perda de peso de 3% a 5% melhora a esteatose, mas é necessária uma perda maior (>10%) para melhorar a esteatoepatite e a fibrose em graus mais avançados. Conseguir e manter a perda de peso é parte desafiadora do processo, necessitando de acompanhamento nutricional cuidadoso, motivação e combate ao sedentarismo. A perda de peso sustentada reduz o estresse do tecido adiposo e melhora a sensibilidade periférica à insulina, o que pode reduzir os danos hepáticos na esteatoepatite. Contudo, poucos pacientes alcançam uma perda de peso suficiente e sustentada no controle da MASLD, ressaltando a necessidade de suporte nutricional contínuo por meio de cuidados multidisciplinares. Questões psicoemocionais e distúrbios do humor, como ansiedade, podem dificultar a perda de peso e a manutenção de um plano de dieta e exercícios físicos efetivos, sendo, portanto, importante o acompanhamento psicológico, visando sobrepujar os resultados iniciais (SEMMLER G, et al., 2021; VILLAR-GOMEZ E, et al., 2015).

Uma dieta rica em calorias, especialmente gorduras saturadas, carboidratos refinados e bebidas adoçadas com açúcar, está associada à obesidade e à disfunção metabólica. O consumo excessivo de frutose aumenta o risco de MALSD, NASH e fibrose avançada, independentemente da ingestão calórica. A dieta mediterrânea é frequentemente recomendada para pacientes com MASLD devido ao seu melhor perfil para a saúde cardiovascular, apresentando também resultados sugestivos de redução da gordura hepática. Outro composto dietético que parece melhora o perfil hepático é o consumo de café, independentemente do teor de cafeína, também pode ser benéfico, com três ou mais xícaras por dia sendo recomendadas na ausência de contraindicações (KOUVARI M, et al., 2021; CHEN YP, et al., 2019).

O exercício, independentemente da perda de peso, tem benefícios hepáticos e cardiometabólicos e deve ser rotineiramente recomendado e adaptado às preferências e habilidades físicas do paciente. Estudos demonstram que exercícios moderados regulares pelo menos cinco vezes por semana ou um aumento no nível de atividade em mais de 60 minutos por semana podem prevenir ou melhorar a MALSD. Outros sugerem que exercícios mais vigorosos são necessários para melhorar a histologia da doença e reduzir a fibrose. Pacientes com doença parenquimatosa hepática avançada, especialmente na vigência de descompensações, requerem uma abordagem ligeiramente diferente que prioriza a ingestão de proteínas e reconhece possíveis limitações físicas. Em pacientes com obesidade e cirrose, a perda de peso e a atividade física regular reduziram a pressão portal e melhoraram a fragilidade, sarcopenia e qualidade de vida (RINELLA ME, et al., 2023).

Embora os critérios aceitos atualmente para cirurgia bariátrica sejam IMC ≥ 40 kg/m², independentemente de doenças comórbidas metabólicas, ou IMC ≥ 35 kg/m² com comorbidades, MALSD está sendo cada vez mais aceito como uma condição comórbida que se beneficia da cirurgia bariátrica. A maioria dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica tem MALSD e muitos têm NASH. A cirurgia bariátrica pode resolver a NASH, melhorar a fibrose hepática, induzir uma perda de peso sustentada de até 30%, curar o diabetes e diminuir a morbidade e mortalidade geral. No entanto, a cirurgia bariátrica em pacientes com cirrose descompensada ou hipertensão portal significativa está associada a um risco aumentado de mortalidade pós-operatória e deve ser considerada apenas em centros de alto volume sob circunstâncias especiais, como quando combinada com transplante de fígado (RINELLA ME, et al., 2023).

Embora atualmente não existam medicamentos aprovados pela FDA para o tratamento da NASH em qualquer estágio da doença, alguns medicamentos aprovados para outras indicações mostraram benefícios para a NASH em ensaios clínicos e devem ser considerados em circunstâncias específicas. A vitamina E, por exemplo, demonstrou melhorar a histologia hepática em pacientes não diabéticos com NASH, reduzindo os níveis de aminotransferases séricas e melhorando a esteatose, inflamação e balonização celular. No entanto, é necessário discutir com os pacientes os potenciais riscos a longo prazo, como sangramentos e câncer de próstata. As tiazolidinedionas, como a pioglitazona, também resultaram em melhora da histologia e da

resistência à insulina em pacientes com NASH. Recentemente, agonistas do receptor GLP-1, como liraglutida e semaglutida, têm demonstrado benefícios promissores em ensaios clínicos, incluindo a resolução da NASH e a redução da progressão da fibrose, tornando-os possíveis drogas para o tratamento da doença (KUCHAY MS, et al., 2018; RINELLA ME, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É possível estabelecer uma relação entre a Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica (MASLD) e obesidade e resistência insulínica, ressaltando a importância do diagnóstico precoce e do manejo adequado para prevenir complicações graves, como a fibrose e o carcinoma hepatocelular, entre pacientes com Síndrome Metabólica. As mudanças no estilo de vida, incluindo a adoção de uma dieta balanceada e a prática regular de exercícios físicos, são fundamentais para o tratamento e a gestão da MASLD. O uso de métodos não invasivos, como a ultrassonografia e a elastografia, têm se mostrado eficazes para o diagnóstico e monitoramento da doença, contribuindo para uma abordagem mais precisa e menos invasiva, visando a estratificação precoce de pacientes de maior risco de progressão para fibrose avançada e descompensações futuras com risco de morte.

REFERÊNCIAS

1. ANSTEE QM, et al. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *NAT. REV. Gastroenterol. Hepatol.* Advance Online Publication, 2013; 10(6): 330-44. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41.
2. ANWAR SD, et al. Lipid Disorders and Metabolic-Associated Fatty Liver Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.*, 2023; 52(3): 445-57. doi: 10.1016/j.ecl.2023.01.003
3. BRASIL. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico - VIGITEL. 2020. Ministério da Saúde, Secretária de Vigilância em Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/relatorio-vigitel-2020-original.pdf/view>.
4. CHEN YP, et al. A systematic review and a dose-response meta-analysis of coffee dose and nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Nutr.*, 2019; 38(6): 2552-7. doi: 10.1016/j.clnu.2018.11.030.
5. CRUZ JF, et al. Relação entre a esteatose hepática não alcoólica e as alterações dos componentes da síndrome metabólica e resistência à insulina. *Rev. Soc. Bras. Clin. Med.*, 2016; 14(2): 79-83.
6. ESLAM M, et al. The Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease. *Hepatol Int.*, 2020; 14(6): 889-919. doi: 10.1007/s12072-020-10094-2.
7. FOUDA S, et al. Pathobiology of Metabolic-Associated Fatty Liver Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.*, 2023; 52(3): 405-16. doi: 10.1016/j.ecl.2023.01.001
8. FRANCHIS R, et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology*, 2022; 76(4): 959-74. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.
9. GIDENER T, et al. Liver stiffness by magnetic resonance elastography predicts future cirrhosis, decompensation, and death in NAFLD. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2021; 19: 1915-24. doi: 10.1016/j.cgh.2020.09.044.
10. HADI HE, et al. Cardio-Metabolic Disorders in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(9): 2215. doi: 10.3390/ijms20092215.
11. HORST KWT, SERLIE MJ. Fructose Consumption, Lipogenesis, and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*, 2017; 9(9): 981. doi: 10.3390/nu9090981.
12. HSU C, et al. Magnetic resonance vs transient elastography analysis of patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and pooled analysis of individual participants. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2019; 17: 630-7. doi: 10.1016/j.cgh.2018.05.059.
13. KAWAGUCHI T, et al. MAFLD: Renovation of clinical practice and disease awareness of fatty liver. *Hepatol Res.*, 2022; 52(5): 422-432. doi: 10.1111/hepr.13706.
14. KAYA E, YILMAZ Y. Epidemiology, natural history, and diagnosis of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: a comparative review with nonalcoholic fatty liver disease. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 2022, 13: 20420188221139650. doi: 10.1177/20420188221139650.
15. KOUVARI M, et al. Mediterranean diet is inversely associated with steatosis and fibrosis and decreases ten-year diabetes and cardiovascular risk in NAFLD subjects: results from the ATTICA prospective cohort study. *Clin Nutr.*, 2021; 40: 3314-24. doi: 10.1016/j.clnu.2020.10.058

16. KUCHAY MS, et al. Effect of empagliflozin on liver fat in patients with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial (E-LIFT trial). *Diabetes Care*, 2018; 41: 1801–8. doi: 10.2337/dc18-0165.
17. LEUNG PB, et al. Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA*, 2023; 330(17): 1687-8. doi: 10.1001/jama.2023.17935.
18. MACHADO MV, CORTEZ-PINTO H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal. *Journal of Hepatology*, 2013, 58:1007-19.
19. MIWA T, et al. Impact of body fat accumulation on metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and nonalcoholic fatty liver disease in Japanese male young adults. *Hepato Res.*, 2023; 53(8): 691-700. doi: 10.1111/hepr.13906.
20. NALBANTOGLU I, BRUNT EM. Role of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*, 2014; 20(27): 9026-9037. doi: 10.3748/wjg.v20.i27.9026.
21. PARK CC, et al. Magnetic resonance elastography vs transient elastography in detection of fibrosis and noninvasive measurement of steatosis in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 2017; 152(3): 598–607. doi: 10.1053/j.gastro.2016.10.026.
22. PETTA S, et al. Monitoring occurrence of liver-related events and survival by transient elastography in patients with nonalcoholic fatty liver disease and compensated advanced chronic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.*, 2021; 19(4): 806–15. doi: 10.1016/j.cgh.2020.06.045.
23. PISCAGLIA F, et al. The role of ultrasound elastographic techniques in chronic liver disease: current status and future perspectives. *Eur J Radiol.*, 2014; 83(3): 450-5. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.06.009.
24. RINELLA ME, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*, 2023; 78(6): 1966-86. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520.
25. SAADEH S, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 2002; 123(3): 745-50. doi: 10.1053/gast.2002.35354.
26. SEMMLER G, et al. Diet and exercise in NAFLD/NASH: beyond the obvious. *Liver Int.*, 2021; 41(10): 2249–68. doi: 10.1111/liv.15024.
27. SILVA DR, et al. Síndrome metabólica: seus riscos e malefícios para a saúde. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2024; 24(2): e15138.
28. SILVA LCM, et al. Ultrasound elastography in patients with fatty liver disease. *Radiol Bras.*, 2020; 53(1): 47–55. Doi: 10.1590/0100-3984.2019.0028
29. SONG BG, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and the risk of hepatocellular carcinoma. *JHEP Rep.*, 2023; 5(9): 100810. doi: 10.1016/j.jhepr.2023.100810.
30. TAPPER EB, et al. Simple non-invasive biomarkers of advanced fibrosis in the evaluation of non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology Report.*, 2014; 2(4): 276-80. doi: 10.1093/gastro/gou034.
31. VESA CM, et al. Molecular Mechanisms of Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci.*, 2024; 25(10): 5452. doi: 10.3390/ijms25105452
32. VILAR-GOMEZ E, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*, 2015; 149(2): 367–78. doi: 10.1053/j.gastro.2015.04.005.
33. WEIB J, et al. Non-alcoholic fatty liver disease— epidemiology, clinical course, investigation and treatment. *Dtsch Arztebl Int.*, 2014; 111: 447–52.
34. YONEDA M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography. *Radiology*, 2010; 256: 640-7.
35. YUE H e YIN I. Relationship between living habits and metabolic diseases in community populations based on ultrasound diagnosis of nafld. *Rev bras med esporte*, 2021; 27(spe): 37–9. doi: 10.1590/1517-8692202127012020_0094.
36. ZHANG X, et al. Excess body weight: Novel insights into its roles in obesity comorbidities. *Semin Cancer Biol.*, 2023; 92: 16-27. doi:10.1016/j.semcancer.2023.03.00.