

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA ASSOCIADA À DISFUNÇÃO METABÓLICA (MASLD): REVISÃO DA LITERATURA

ADVANCES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF METABOLIC DYSFUNCTION-ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE (MASLD): A LITERATURE REVIEW

Anderson dos Santos Junior¹
Beatriz Fernandes de Souza Cunha²
Miguel Campbell Vieira Machado³
Maria Aparecida de Almeida Souza Rodrigues⁴

RESUMO: A Doença Hepática Gordurosa Associada à Disfunção Metabólica (MASLD) constitui uma das principais causas de doença hepática crônica e apresenta forte associação com obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e outras alterações cardiometabólicas. A atualização de sua nomenclatura reforçou a relação entre a doença hepática e a disfunção metabólica, acompanhada pelo desenvolvimento de novas ferramentas diagnósticas e estratégias terapêuticas. O objetivo deste estudo foi analisar os avanços recentes no diagnóstico e tratamento da MASLD, com ênfase nos métodos diagnósticos não invasivos, biomarcadores, inteligência artificial e novas abordagens terapêuticas. Foi realizada uma revisão da literatura nas bases PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores “Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease”, “Diagnosis” e “Treatment”, combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos publicados entre 2021 e 2026, sendo selecionados 25 artigos após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os estudos demonstraram avanços na estratificação da fibrose por meio de escores séricos e elastografia, além do potencial de biomarcadores emergentes e ferramentas de aprendizado de máquina. No tratamento, destacaram-se a perda ponderal, o exercício físico, os agonistas do receptor de GLP-1 e outras terapias farmacológicas. Conclui-se que a integração entre métodos diagnósticos não invasivos e estratégias terapêuticas individualizadas pode contribuir para o diagnóstico precoce e a redução da progressão da MASLD, embora persistam desafios relacionados à validação e incorporação dessas tecnologias na prática clínica.

Palavras-chave: Doença Hepática Gordurosa Associada à Disfunção Metabólica. Diagnóstico. Tratamento.

¹Estudante de Medicina, Universidade de Vassouras.

²Estudante de Medicina, Universidade de Vassouras.

³Estudante de Medicina, Universidade de Vassouras.

⁴ Professora e orientadora, Universidade de Vassouras.

ABSTRACT: Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) is one of the leading causes of chronic liver disease and is strongly associated with obesity, type 2 diabetes mellitus, and other cardiometabolic disorders. The updated nomenclature has reinforced the relationship between liver disease and metabolic dysfunction, accompanied by the development of new diagnostic tools and therapeutic strategies. This study aimed to analyze recent advances in the diagnosis and treatment of MASLD, with emphasis on non-invasive diagnostic methods, biomarkers, artificial intelligence, and emerging therapeutic approaches. A literature review was conducted using the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, employing the descriptors “Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease”, “Diagnosis”, and “Treatment”, combined with the Boolean operator AND. Studies published between 2021 and 2026 were included, with 25 articles selected after applying the inclusion and exclusion criteria. The studies demonstrated advances in fibrosis risk stratification through serum scores and elastography, as well as the potential of emerging biomarkers and machine-learning tools. Regarding treatment, weight loss, physical exercise, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, and other pharmacological therapies were highlighted. It is concluded that integrating non-invasive diagnostic methods with individualized therapeutic strategies may contribute to early diagnosis and reduce MASLD progression, although challenges related to validation and incorporation of these technologies into clinical practice remain.

Keywords: Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. Diagnosis. Treatment.

INTRODUÇÃO

2

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) é uma condição crônica caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado em indivíduos com fatores de risco cardiometabólicos, como obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemia. Sua relevância clínica está relacionada não apenas ao comprometimento hepático, mas também à estreita associação com alterações cardiovasculares e metabólicas. Em parte dos pacientes, a evolução do quadro pode resultar em inflamação hepática, fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular, tornando o reconhecimento precoce dos indivíduos de maior risco uma etapa fundamental do acompanhamento clínico (MOREIRA et al., 2023; MUSTAFA et al., 2025; CAPRINI et al., 2025).

Nos últimos anos, a abordagem diagnóstica passou por mudanças importantes. A avaliação isolada das aminotransferases apresenta limitações, visto que alterações estruturais do fígado podem estar presentes mesmo quando os níveis de alanina aminotransferase permanecem dentro da faixa de referência. Por esse motivo, ferramentas não invasivas passaram a ocupar papel de maior destaque, especialmente os escores clínico-laboratoriais e os métodos de elastografia, que auxiliam na estimativa do grau de fibrose e na identificação de

pacientes que necessitam de investigação mais aprofundada. Entre essas estratégias, o FIB-4 e a elastografia por ondas de cisalhamento apresentam utilidade na estratificação do risco e no acompanhamento da evolução da doença (LUO et al., 2025; INDRE et al., 2025; TORESSON GRIP et al., 2025).

A busca por métodos diagnósticos mais precisos também estimulou a investigação de novos biomarcadores e recursos tecnológicos. Moléculas como GDF15, FAM19A5 e PAI-1, além dos microRNAs circulantes, vêm sendo estudadas por sua possível relação com diferentes aspectos da doença, incluindo atividade metabólica, inflamação e progressão hepática. Paralelamente, modelos baseados em aprendizado de máquina têm sido avaliados para integrar informações laboratoriais e características corporais, podendo contribuir para a identificação de indivíduos com maior probabilidade de apresentar alterações hepáticas relacionadas à disfunção metabólica (BOUTARI et al., 2024; HUANG et al., 2025; LI et al., 2025; MASAEBI et al., 2024; TOBARUELA-RESOLA et al., 2025).

No tratamento, a mudança do estilo de vida permanece como uma das principais medidas para reduzir o impacto metabólico e hepático da enfermidade. A perda de peso, a alimentação equilibrada e a prática regular de exercícios podem produzir benefícios sobre parâmetros metabólicos e alterações relacionadas ao fígado. Ao mesmo tempo, o desenvolvimento de novas alternativas farmacológicas ampliou as possibilidades de intervenção. Agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), por exemplo, vêm demonstrando resultados favoráveis sobre a atividade inflamatória e a fibrose, enquanto medicamentos como pioglitazona e ipragliflozina continuam sendo avaliados quanto aos seus efeitos sustentados em pacientes com alterações metabólicas associadas ao fígado (CHEN et al., 2025; KAKEGAWA et al., 2024; MANTOVANI et al., 2025; ITO et al., 2024; PEREIRA et al., 2025).

Apesar da evolução observada nos últimos anos, ainda existem dificuldades na identificação dos indivíduos com maior probabilidade de progressão e na escolha da estratégia diagnóstica ou terapêutica mais adequada para cada situação clínica. A doença apresenta manifestações heterogêneas e pode ocorrer inclusive em pessoas sem excesso de peso, o que amplia a complexidade de sua avaliação. Somam-se a isso as diferenças observadas na aplicação das recomendações clínicas na prática assistencial e a necessidade de compreender melhor o

papel de novos marcadores e tecnologias no acompanhamento desses pacientes (NJEI et al., 2024; RINELLA et al., 2024; ANDERSSON et al., 2026).

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo revisar a literatura acerca dos avanços no diagnóstico e tratamento da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica, destacando a contribuição dos métodos não invasivos, dos biomarcadores, das ferramentas tecnológicas e das intervenções terapêuticas. Pretende-se reunir evidências recentes que permitam compreender as principais mudanças na abordagem clínica e suas possíveis repercussões na identificação precoce, no acompanhamento e no tratamento dos pacientes.

MÉTODOS

Considerando a heterogeneidade dos delineamentos, populações, métodos diagnósticos e intervenções terapêuticas investigados, os achados foram submetidos à síntese narrativa e organizados segundo eixos temáticos definidos a partir dos principais avanços identificados nos estudos selecionados. A síntese contemplou os métodos não invasivos empregados na avaliação hepática e na estratificação da fibrose, o desenvolvimento de novos biomarcadores e ferramentas tecnológicas para o diagnóstico e acompanhamento, além das intervenções relacionadas ao estilo de vida e às terapias farmacológicas. Trata-se de uma revisão de literatura cuja pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando os descritores "Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease", "Diagnosis" e "Treatment", combinados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos observacionais e revisões sistemáticas publicados entre 2021 e 2026, disponíveis na íntegra e com acesso gratuito. Foram excluídos artigos duplicados, estudos que não abordavam diretamente o tema proposto e publicações sem disponibilidade de texto completo. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 25 estudos atenderam aos critérios metodológicos estabelecidos e foram incluídos na análise qualitativa desta revisão.

Figura 1. Fluxograma da metodologia



Fonte: Elaborado pelos autores JUNIOR, Anderson; CUNHA, Beatriz; com suporte de inteligência artificial para organização e apresentação estética, 2026.

RESULTADOS

Foram incluídos 25 estudos publicados entre 2024 e 2026, compreendendo estudos observacionais e revisões sistemáticas que investigaram diferentes aspectos relacionados ao diagnóstico, acompanhamento e tratamento da doença hepática associada à disfunção metabólica (MASLD). A análise dos trabalhos permitiu organizar os principais achados em quatro eixos temáticos: métodos diagnósticos e estratificação da fibrose, biomarcadores e novas ferramentas de avaliação, intervenções relacionadas ao estilo de vida e estratégias farmacológicas (Tabela 1).

Os estudos voltados ao diagnóstico destacaram a importância dos métodos não invasivos na avaliação da gravidade da doença. O escore Fibrosis-4 (FIB-4) mostrou-se útil na estratificação dos pacientes e na avaliação do risco de fibrose, enquanto técnicas de elastografia apresentaram resultados favoráveis para a identificação de alterações fibróticas. Estudos também demonstraram que a presença de fibrose pode ocorrer mesmo em indivíduos com

níveis persistentemente normais de alanina aminotransferase, reforçando as limitações da avaliação baseada exclusivamente em parâmetros bioquímicos. Além disso, análises sobre a reprodutibilidade dos exames de imagem ressaltaram a necessidade de considerar a confiabilidade das medidas durante o acompanhamento longitudinal (INDRE et al., 2025; LUO et al., 2025; TORESSON GRIP et al., 2025; NDAA et al., 2026).

Em relação aos biomarcadores e às novas ferramentas diagnósticas, diferentes estudos investigaram moléculas circulantes potencialmente relacionadas à presença e à progressão da doença. Foram identificadas associações entre a condição e níveis circulantes de GDF15, FAM19A5 e PAI-1, enquanto os microRNAs foram descritos como marcadores com potencial aplicação no diagnóstico, prognóstico e individualização do tratamento. Paralelamente, modelos baseados em aprendizado de máquina demonstraram possibilidade de integrar variáveis laboratoriais e características de composição corporal para estimar a presença da doença. Esses resultados apontam para uma ampliação das ferramentas disponíveis além dos exames laboratoriais convencionais e dos métodos de imagem (BOUTARI et al., 2024; MASAEBI et al., 2024; HUANG et al., 2025; LI et al., 2025; TOBARUELA-RESOLA et al., 2025).

Quanto às intervenções relacionadas ao estilo de vida, os estudos analisados reforçaram a relevância da atividade física no manejo da doença. Diferentes modalidades de exercício foram associadas a alterações favoráveis em marcadores metabólicos e parâmetros relacionados à função hepática em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Esses resultados sustentam a participação das intervenções sobre o estilo de vida como componente importante da abordagem terapêutica, especialmente diante da estreita relação entre o comprometimento hepático e os fatores de risco cardiometabólicos (CHEN et al., 2025).

No campo farmacológico, os estudos apresentaram resultados relacionados principalmente aos agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), à pioglitazona e à ipragliflozina. Os agonistas de GLP-1 foram associados a melhora de alterações hepáticas e redução da fibrose em análises de estudos randomizados, além de resultados favoráveis sobre características hepáticas e musculares em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Estudos de acompanhamento prolongado também investigaram os efeitos da pioglitazona e da ipragliflozina, enquanto trabalhos específicos avaliaram alternativas terapêuticas em populações pediátricas e em condições metabólicas particulares. Em conjunto, os achados

demonstram a ampliação das possibilidades farmacológicas e o crescente interesse por tratamentos capazes de atuar simultaneamente sobre os componentes metabólico e hepático da doença (KAKEGAWA et al., 2024; ITO et al., 2024; YASER et al., 2025; MANTOVANI et al., 2025; PEREIRA et al., 2025).

Tabela 1. Síntese das principais evidências sobre diagnóstico e tratamento da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica 1) Métodos diagnósticos e estratificação da fibrose

AUTORES / ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
INDRE et al. (2025)	Revisão sistemática	Elastografia por ondas de cisalhamento apresentou boa capacidade diagnóstica para avaliação da fibrose hepática.
LUO et al. (2025)	Estudo observacional	Fibrose pode estar presente mesmo com níveis persistentemente normais de alanina aminotransferase.
NDAA et al. (2026)	Revisão sistemática	Exames de imagem apresentaram diferentes níveis de repetibilidade, destacando a importância da confiabilidade das medidas no acompanhamento.
JEONG et al. (2025)	Estudo observacional	A presença da doença e de fibrose associou-se à ocorrência de aterosclerose coronariana subclínica.

2) Biomarcadores e novas ferramentas diagnósticas

AUTORES / ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
BOUTARI et al. (2024)	Estudo observacional	Níveis circulantes de GDF15 encontraram-se elevados em indivíduos com a doença, em comparação a pessoas com obesidade metabolicamente saudável.
HUANG et al. (2025)	Estudo observacional	FAM19A5 apresentou correlação com alterações relacionadas à doença, sugerindo potencial como marcador associado ao comprometimento metabólico-hepático.
LI et al. (2025)	Revisão sistemática	Níveis circulantes de PAI-1 apresentaram associação com a presença da doença.
TOBARUELA-RESOLA et al. (2025)	Revisão sistemática	MicroRNAs circulantes demonstraram potencial para diagnóstico, prognóstico e aplicação em estratégias de tratamento individualizado.
ANDERSSON et al. (2026)	Revisão sistemática	Alterações no cTn identificadas após diferentes intervenções, indicando monitoramento das mudanças hepáticas.

3) Intervenções sobre estilo de vida e metabolismo

AUTORES / ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
CHEN et al. (2025)	Revisão sistemática	Intervenções com exercícios promoveram melhora de marcadores metabólicos e parâmetros relacionados à função hepática.

AUTORES / ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
IORRA et al. (2026)	Revisão sistemática	Agonistas de GLP-1 foram avaliados quanto aos efeitos sobre massa, força e qualidade muscular.
NJEI et al. (2024)	Revisão sistemática	A doença em indivíduos magros apresenta características metabólicas e desafios diagnósticos específicos.

4) Estratégias farmacológicas

AUTORES / ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
YASER et al. (2025)	Revisão sistemática	Diferentes farmacoterapias apresentaram resultados distintos no tratamento de pacientes pediátricos.
RINELLA et al. (2024)	Estudo observacional	Diferenças entre recomendações clínicas e a prática assistencial no manejo da doença.

Fonte: Elaborada pelos autores JUNIOR, Anderson; CUNHA, Beatriz, 2026.

DISCUSSÃO

Avanços no diagnóstico e na avaliação da fibrose hepática

A evolução dos métodos diagnósticos tem ampliado a capacidade de identificar alterações hepáticas em diferentes estágios da doença. Tradicionalmente, a avaliação clínica e os exames bioquímicos possuem papel importante na investigação inicial, porém alterações nas transaminases não estão necessariamente presentes nos indivíduos com fibrose. Nesse sentido, estudos recentes demonstram que pacientes com níveis persistentemente normais de alanina aminotransferase podem apresentar comprometimento fibrótico e respostas distintas às intervenções terapêuticas. Esse achado reforça que a avaliação laboratorial isolada pode não ser suficiente para determinar a gravidade do acometimento hepático (LUO et al., 2025).

A utilização de ferramentas não invasivas representa um dos principais avanços nesse cenário. O escore FIB-4 apresenta utilidade na estratificação inicial do risco de fibrose e pode auxiliar na definição dos pacientes que necessitam de investigação complementar. A elastografia por ondas de cisalhamento também demonstrou desempenho relevante na avaliação da fibrose, oferecendo uma alternativa à utilização sistemática da biópsia hepática. Esses métodos apresentam particular importância na prática clínica por possibilitarem uma avaliação mais acessível e repetível da condição hepática (INDRE et al., 2025; TORESSON GRIP et al., 2025).

Os exames de imagem também vêm sendo aprimorados para o acompanhamento longitudinal. A análise da repetibilidade das medidas obtidas por diferentes técnicas demonstra que a confiabilidade dos resultados deve ser considerada durante o seguimento, principalmente quando pequenas alterações são utilizadas para avaliar progressão ou resposta ao tratamento. Da mesma forma, alterações no cT₁ após intervenções terapêuticas sugerem que esse marcador pode contribuir para a avaliação de mudanças no tecido hepático, ampliando as possibilidades de monitoramento não invasivo (NDAA et al., 2026; ANDERSSON et al., 2026).

Outro aspecto importante é a necessidade de reconhecer diferentes apresentações clínicas. A ocorrência da doença em indivíduos sem excesso de peso demonstra que a ausência de obesidade não exclui alterações hepáticas relacionadas à disfunção metabólica. Nesses pacientes, a investigação pode ser particularmente desafiadora, exigindo atenção aos fatores metabólicos, aos achados laboratoriais e aos métodos de avaliação hepática disponíveis (NJEI et al., 2024).

Dessa forma, os avanços diagnósticos apontam para uma abordagem progressivamente menos dependente de procedimentos invasivos. A combinação entre dados clínicos, índices séricos e técnicas de imagem permite uma avaliação mais abrangente do risco de fibrose. Entretanto, diferenças na capacidade diagnóstica, na repetibilidade dos exames e na disponibilidade dos métodos ainda devem ser consideradas para que essas ferramentas sejam incorporadas de maneira adequada aos diferentes contextos assistenciais (INDRE et al., 2025; NDAA et al., 2026; TORESSON GRIP et al., 2025).

Biomarcadores, inteligência artificial e perspectivas para diagnóstico individualizado

A busca por marcadores capazes de identificar alterações relacionadas à doença tem avançado para além dos parâmetros laboratoriais convencionais. GDF15, FAM19A5 e PAI-1 apresentaram associações com características metabólicas e hepáticas, indicando possibilidades para o desenvolvimento de ferramentas complementares de investigação. Embora esses resultados sejam relevantes, a associação observada entre determinados marcadores e a doença ainda não significa que eles estejam prontos para substituir os métodos diagnósticos atualmente utilizados (BOUTARI et al., 2024; HUANG et al., 2025; LI et al., 2025).

Os microRNAs circulantes constituem outra área de interesse. Essas moléculas vêm sendo investigadas por sua participação na regulação de processos metabólicos e inflamatórios, além de seu possível emprego na identificação, prognóstico e acompanhamento da doença. A possibilidade de utilizar painéis de diferentes marcadores pode futuramente contribuir para uma caracterização mais individualizada dos pacientes, especialmente quando associada a informações clínicas e exames de imagem (TOBARUELA-RESOLA et al., 2025).

Paralelamente, ferramentas baseadas em aprendizado de máquina vêm sendo avaliadas como alternativas para integrar grande quantidade de informações clínicas e laboratoriais. Modelos desenvolvidos a partir de dados bioquímicos e de composição corporal demonstraram potencial para prever a presença da doença. Essa abordagem pode facilitar a identificação de indivíduos com maior probabilidade de comprometimento hepático e contribuir para estratégias de rastreamento mais direcionadas (MASAEBI et al., 2024).

A utilização de marcadores inflamatórios também apresenta interesse prognóstico. Índices derivados da resposta imune sistêmica foram associados à mortalidade em estudos populacionais, sugerindo que informações relacionadas à inflamação podem complementar a avaliação do risco clínico. Entretanto, esses indicadores refletem processos sistêmicos que podem estar presentes em diferentes condições, sendo necessária cautela para evitar sua interpretação como marcadores específicos de lesão hepática (YU et al., 2026).

Apesar dessas perspectivas, a incorporação de novos biomarcadores à rotina depende de validação em diferentes populações, definição de pontos de corte e comparação com métodos diagnósticos já estabelecidos. A combinação entre marcadores séricos, métodos de imagem e modelos computacionais parece representar uma direção promissora, mas ainda são necessários estudos que demonstrem sua utilidade clínica e seu impacto sobre a tomada de decisão terapêutica (LI et al., 2025; TOBARUELA-RESOLA et al., 2025; MASAEBI et al., 2024).

Estratégias terapêuticas e papel das intervenções metabólicas

As evidências reunidas reforçam que o tratamento deve considerar a doença como manifestação de um distúrbio metabólico mais amplo. Nesse contexto, mudanças no estilo de vida permanecem fundamentais, especialmente aquelas relacionadas à prática regular de atividade física. Revisões recentes demonstraram que diferentes modalidades de exercício podem melhorar marcadores metabólicos e parâmetros relacionados à função hepática em

indivíduos com sobrepeso ou obesidade, sustentando a importância dessa intervenção no cuidado desses pacientes (CHEN et al., 2025).

Entre as alternativas farmacológicas investigadas, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) apresentam resultados relevantes. Metanálises de ensaios clínicos demonstraram benefícios sobre a esteato-hepatite e a fibrose, enquanto estudos prospectivos observaram alterações favoráveis no fígado e na musculatura de indivíduos com diabetes tipo 2. Esses resultados são particularmente importantes diante da estreita relação entre controle metabólico, redução ponderal e evolução da doença hepática (MANTOVANI et al., 2025; KAKEGAWA et al., 2024).

A relação entre terapias metabólicas e composição corporal também merece atenção. Embora a redução do peso seja um dos objetivos do tratamento, a preservação da massa e da função muscular deve ser considerada, sobretudo em pacientes submetidos a intervenções intensivas para perda ponderal. Revisão recente sobre os agonistas de GLP-1 destaca justamente a necessidade de avaliar seus efeitos sobre massa, força e qualidade muscular, ampliando a discussão para além dos parâmetros exclusivamente hepáticos (IORRA et al., 2026).

Outros medicamentos também apresentam resultados de interesse. O acompanhamento de cinco anos de pacientes com diabetes tipo 2 avaliou os efeitos de ipragliflozina e pioglitazona sobre a doença, enquanto estudo multicêntrico analisou o uso prolongado da pioglitazona. Esses achados reforçam a importância de considerar o perfil metabólico individual na escolha terapêutica, uma vez que diferentes medicamentos podem apresentar benefícios distintos conforme as características clínicas dos pacientes (ITO et al., 2024; PEREIRA et al., 2025).

A farmacoterapia também vem sendo estudada em grupos específicos. Em crianças, diferentes opções terapêuticas foram comparadas por meio de metanálise em rede, enquanto indivíduos com síndrome de Bardet-Biedl foram avaliados quanto aos efeitos da setmelanotida sobre parâmetros metabólicos, hepáticos e renais. Esses estudos demonstram que a abordagem terapêutica tende a assumir características próprias de acordo com idade, presença de comorbidades e mecanismos envolvidos na alteração metabólica (YASER et al., 2025; HÜHNE et al., 2026).

Assim, os resultados disponíveis sustentam a necessidade de uma abordagem terapêutica integrada, na qual o controle do peso, a atividade física e o tratamento das alterações metabólicas estejam associados à avaliação da gravidade hepática. A escolha do tratamento

deve considerar não apenas a presença de esteatose, mas também a presença de fibrose, diabetes, obesidade, risco cardiovascular e demais características individuais (MOREIRA et al., 2023; CHEN et al., 2025; MANTOVANI et al., 2025).

Repercussões cardiovasculares e sistêmicas

A importância clínica da doença não se restringe ao comprometimento hepático. A presença de alterações metabólicas compartilhadas com doenças cardiovasculares contribui para uma maior carga de morbidade nesses pacientes. Estudos recentes demonstraram associação entre a condição hepática e a aterosclerose coronariana subclínica, reforçando a necessidade de considerar o risco cardiovascular durante a avaliação clínica (JEONG et al., 2025).

Revisões recentes também destacam a doença cardiovascular como uma das principais condições associadas ao quadro metabólico-hepático. A coexistência de obesidade, resistência à insulina, diabetes mellitus e alterações lipídicas pode contribuir para a manutenção de um ambiente metabólico desfavorável, tornando o controle dos fatores de risco cardiovasculares parte importante do acompanhamento (MUSTAFA et al., 2025).

Essa relação apresenta implicações inclusive em pacientes submetidos ao transplante hepático. Estudo realizado em um centro terciário brasileiro demonstrou a importância das comorbidades metabólicas na avaliação dos pacientes transplantados, indicando que o acompanhamento não deve se limitar à função do enxerto, mas também contemplar as condições metabólicas que podem interferir nos resultados após o procedimento (CAPRINI et al., 2025).

A identificação de marcadores associados à mortalidade amplia ainda mais essa perspectiva. A associação entre índices de inflamação sistêmica e mortalidade sugere que mecanismos inflamatórios podem participar da determinação do risco clínico global. Entretanto, esses marcadores devem ser interpretados conjuntamente com características clínicas e metabólicas, uma vez que não apresentam especificidade exclusiva para a doença hepática (YU et al., 2026).

Diante disso, o acompanhamento deve assumir caráter multidimensional, envolvendo avaliação hepática, controle metabólico e estratificação do risco cardiovascular. Essa abordagem pode favorecer a identificação precoce de pacientes com maior probabilidade de evolução

desfavorável e direcionar intervenções para além do tratamento da alteração hepática propriamente dita (MUSTAFA et al., 2025; JEONG et al., 2025).

Limitações, desafios e perspectivas futuras

Apesar dos avanços observados, ainda existem diferenças importantes entre as recomendações disponíveis e a prática clínica. A análise de dados de vida real demonstrou discrepâncias entre diretrizes e condutas adotadas no manejo da doença, indicando que a existência de ferramentas diagnósticas e terapêuticas não garante, por si só, sua incorporação adequada aos serviços de saúde (RINELLA et al., 2024).

Outro desafio está relacionado à heterogeneidade das apresentações clínicas. A ocorrência em indivíduos magros, a presença de níveis normais de alanina aminotransferase em pacientes com fibrose e a coexistência de diferentes condições metabólicas demonstram que uma estratégia única de investigação pode não ser suficiente para todos os pacientes. A definição de fluxos diagnósticos adaptados ao risco individual pode, portanto, melhorar a identificação dos casos de maior gravidade (NJEI et al., 2024; LUO et al., 2025).

A utilização crescente de biomarcadores, métodos de imagem e ferramentas de inteligência artificial também exige validação mais ampla. Embora essas tecnologias apresentem resultados promissores, diferenças entre populações, métodos de análise e critérios diagnósticos dificultam a comparação direta dos achados. Estudos multicêntricos e com acompanhamento prolongado são necessários para determinar quais ferramentas apresentam maior utilidade na prática cotidiana (MASAEBI et al., 2024; INDRE et al., 2025; TOBARUELA-RESOLA et al., 2025).

No campo terapêutico, a principal perspectiva consiste em desenvolver estratégias capazes de atuar simultaneamente sobre os mecanismos metabólicos e a progressão da lesão hepática. Os resultados obtidos com agonistas de GLP-1, pioglitazona, inibidores de SGLT2 e intervenções relacionadas ao exercício são relevantes, porém a resposta pode variar entre os indivíduos. A identificação de características capazes de prever maior benefício poderá favorecer escolhas terapêuticas mais individualizadas (ITO et al., 2024; PEREIRA et al., 2025; MANTOVANI et al., 2025; CHEN et al., 2025).

Em conjunto, os estudos analisados demonstram que os avanços recentes modificaram a abordagem diagnóstica e terapêutica da doença hepática esteatótica associada à disfunção

metabólica. A utilização de métodos não invasivos para avaliação da fibrose, o desenvolvimento de novos biomarcadores, a aplicação de modelos computacionais e a expansão das alternativas farmacológicas ampliaram as possibilidades de cuidado. Entretanto, a incorporação desses recursos ainda depende de maior padronização, validação em populações diversas e integração entre avaliação hepática e risco metabólico e cardiovascular. O fortalecimento dessas evidências poderá contribuir para uma assistência mais individualizada, com identificação precoce dos pacientes de maior risco e escolha mais adequada das estratégias de tratamento (MOREIRA et al., 2023; ANDERSSON et al., 2026; RINELLA et al., 2024).

CONCLUSÃO

Os avanços recentes no diagnóstico e tratamento da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica demonstram uma mudança progressiva para estratégias menos invasivas e mais individualizadas. As evidências analisadas destacam a importância dos métodos não invasivos para avaliação da fibrose, incluindo índices séricos e técnicas de elastografia, além do crescente interesse por novos biomarcadores e ferramentas baseadas em inteligência artificial. No campo terapêutico, intervenções relacionadas ao exercício, controle metabólico e uso de medicamentos como agonistas do receptor de GLP-1, pioglitazona e ipragliflozina apresentaram resultados favoráveis sobre parâmetros hepáticos e metabólicos. A avaliação do risco cardiovascular e das demais comorbidades também se mostra fundamental, considerando o caráter sistêmico da doença e sua associação com diferentes desfechos clínicos.

Apesar dos avanços observados, permanecem desafios relacionados à heterogeneidade das apresentações clínicas, à padronização dos métodos diagnósticos, à validação de novos biomarcadores e à definição das melhores estratégias terapêuticas para diferentes perfis de pacientes. Nesse sentido, são necessários estudos multicêntricos, prospectivos e com maior tempo de acompanhamento para confirmar a utilidade clínica dessas ferramentas, estabelecer protocolos mais consistentes e avaliar seus efeitos em longo prazo. O aprimoramento dessas evidências poderá favorecer a identificação precoce dos indivíduos com maior risco de progressão, permitindo intervenções mais adequadas e contribuindo para melhores desfechos hepáticos, metabólicos e cardiovasculares.

REFERÊNCIAS

1. ANDERSSON A, et al. Change in cT₁ following interventions in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2026; 24(2): 355-364.e15.
2. BOUTARI C, et al. Total and H-specific circulating GDF15 levels are elevated in individuals with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease but not in metabolically healthy obesity. *Cardiovascular Diabetology*, 2024; 23(1): 174.
3. CAPRINI FR, et al. Metabolic comorbidities and post-transplant outcomes in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): a cohort study from a Brazilian tertiary center. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 2025; 69(5): e250274.
4. CHEN J, et al. Effects of exercise interventions on metabolic markers and liver function in overweight or obese patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, 2025; 26(1): 5.
5. HUANG X, et al. Exploring the correlation between metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and FAM19A5: a multivariable linear regression analysis. *Medicine*, 2025; 104(28): e43250.
6. HÜHNE T, et al. Impact of the melanocortin-4 receptor agonist setmelanotide on metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and kidney function in Bardet-Biedl syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2026; 111(3): 721-733.
7. INDRE MG, et al. Diagnostic accuracy of 2D shear wave elastography for liver fibrosis assessment in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a multilevel random-effects meta-analysis. *Hepatology*, 2025; 82(2): 454-469.
8. IORRA F, et al. Effects of GLP-1 receptor agonists on muscle mass, strength, and quality in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review. *Liver International*, 2026; 46(5): e70643.
9. ITO D, et al. Long-term effects of ipragliflozin and pioglitazone on metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in patients with type 2 diabetes: five-year follow-up of a randomized active-controlled trial. *Journal of Diabetes Investigation*, 2024; 15(9): 1220-1230.
10. JEONG J, et al. Association of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and steatosis-associated fibrosis estimator with subclinical coronary atherosclerosis: an observational cohort study. *Scientific Reports*, 2025; 15(1): 24953.
11. KAKEGAWA T, et al. Favorable liver and skeletal muscle changes in patients with MASLD and type 2 diabetes mellitus receiving glucagon-like peptide-1 receptor agonist: a prospective cohort study. *Medicine*, 2024; 103(23): e38444.

12. LI Q, et al. Correlation between circulating plasminogen activator inhibitor-1 levels and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, 2025; 25(1): 604.
13. LUO L, et al. Liver fibrosis with persistently normal alanine transaminase levels exhibits a distinct treatment response in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *BMJ Open Gastroenterology*, 2025; 12(1): e001895.
14. MANTOVANI A, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists improve MASH and liver fibrosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Liver International*, 2025; 45(9): e70256.
15. MASAEBI F, et al. Machine-learning application for predicting metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using laboratory and body composition indicators. *Archives of Iranian Medicine*, 2024; 27(10): 551-562.
16. MOREIRA RO, et al. Brazilian evidence-based guideline for screening, diagnosis, treatment, and follow-up of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in adult individuals with overweight or obesity: a joint position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism, Brazilian Society of Hepatology and Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 2023; 67(6): e230123.
17. MUSTAFA A, et al. Cardiovascular disease in the setting of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a comprehensive narrative review. *International Journal of Molecular Sciences*, 2025; 26(23): 11275.
18. NDAA M, et al. Reliable monitoring of patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease through imaging examinations: a systematic review and meta-analysis of measurement repeatability. *Endocrine Practice*, 2026; 32(2): 258-267.
19. NJEI B, et al. Diagnosis and treatment of lean metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): a systematic review. *Cureus*, 2024; 16(10): e71451.
20. PEREIRA IVA, et al. Long-term pioglitazone use in MASLD patients: insights from a multicentric preliminary study. *Clinics*, 2025; 80: 100737.
21. RINELLA M, et al. Variance between clinical guidelines and real-world management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in the United States. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2024; 23: 374-376.e3.
22. TOBARUELA-RESOLA AL, et al. The use of circulating miRNAs for the diagnosis, prognosis, and personalized treatment of MASLD. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 2025; 81(3): 589-609.

23. TORESSON GRIP E, et al. Comparison of liver histology and fibrosis-4 score as tools to evaluate healthcare resource utilization and costs in patients with MASLD: a Swedish cohort study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2025; 60(11): 1104-1119.
24. YASER S, et al. Efficacy of pharmacotherapies in pediatric patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and network meta-analysis. *BMC Gastroenterology*, 2025; 25(1): 853.
25. YU J, et al. Association of pan-immune inflammation value and systemic immune-inflammation index with mortality in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: an NHANES cohort study. *Medicine*, 2026; 105(25): e49127