

DOENÇA HEPÁTICA ESTEATÓTICA ASSOCIADA À DISFUNÇÃO METABÓLICA: DA BASE PATOLÓGICA À PRÁTICA CLÍNICA

Maria Eduarda Figueiredo Silva Araujo¹
Eduardo Peixoto Vitorino da Silva¹
Júlia Pagliochi Dupont¹
Laise Pereira Rodrigues¹
Lívia Serpe Nascimento¹
Serugue Abreu e Santiago¹

Palavras-chave: Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica; Esteatose Hepática; Esteato-Hepatite.

Introdução e objetivo

A Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica (MASLD) é a hepatopatia crônica mais prevalente no mundo, fortemente associada à obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e síndrome metabólica. Sua evolução silenciosa favorece o diagnóstico tardio e a progressão para formas graves. Este trabalho buscou analisar as evidências científicas sobre o desenvolvimento embrionário, alterações teciduais, bases moleculares, manifestações clínicas e condutas terapêuticas da MASLD.

Método

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada por meio de busca nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e Cochrane Library. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e narrativas, além de livros-texto consagrados nas áreas de embriologia, bioquímica, patologia e hepatologia, publicados entre 2013 e 2024, nos idiomas português e inglês.

Resultados

Em termos de desenvolvimento, o fígado tem sua origem no endoderma do intestino anterior durante a terceira semana gestacional, organizando-se morfológicamente em ácinos e lóbulos, em que a zona 3 detém maior propensão ao depósito de gordura por sua menor oxigenação. O estresse metabólico rompe a homeostase lipídica, provocando a deposição de triacilgliceróis nos hepatócitos, estresse das mitocôndrias e secreção de citocinas pró-inflamatórias. Esse cenário gera resistência à insulina e recruta células estreladas, impulsionando a deposição de colágeno e a consequente fibrogênese. Adicionalmente, polimorfismos nos genes PNPLA3 e TM6SF2 atuam reduzindo a mobilização de gordura celular e agravando a lesão tecidual. A patologia, de natureza multissistêmica, liga-se fortemente ao risco cardiovascular e à aterogênese. No âmbito histológico, o dano celular cursa com balonização e formação de corpúsculos de Mallory-Denk. A progressão patológica segue uma linha contínua desde a infiltração gordurosa simples até a esteato-hepatite (MASH), fibrose, cirrose e o carcinoma hepatocelular. A clínica inicial é silenciosa; manifestações como ascite e icterícia evidenciam quadros já descompensados. O diagnóstico apoia-se na elastografia transitória para mensurar a rigidez

¹Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC.

hepática, mantendo-se a biópsia como padrão de referência. O tratamento primordial foca em mudanças de hábitos (restrição calórica e atividade física). Na via medicamentosa, o resmetirom é o único aprovado especificamente para MASH, abrindo caminho para novas terapias como os agonistas de GLP-1, pan-PPAR e inibidores de SGLT2.

Conclusão

A MASLD é uma disfunção metabólica sistêmica muito prevalente e de alto impacto clínico, associada à progressão de danos hepáticos e cardíacos. A prevenção primária, o rápido diagnóstico e a conduta integrada são essenciais para conter sua evolução. Investir em políticas de triagem populacional e em programas educativos em saúde é indispensável para frear esse avanço silencioso e mitigar o dano na população.

Referências

1. Sadler TW. Langman. Embriologia Médica. 13. ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
2. Burt AD, Ferrell LD, Hübscher SG, editors. MacSween's Pathology of the Liver. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2023.
3. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins & Cotran Patologia — Bases Patológicas das Doenças. Elsevier; 2013.
4. Baynes JW, Dominiczak MH. Bioquímica Médica. 5. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan; 2019.
5. Jesus RP de, Oliveira LPM de, Lyra LGC. Nutrição e Hepatologia: abordagem terapêutica clínica e cirúrgica. 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2014.
6. Grander C, Grabherr F, Tilg H. Non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiological concepts and treatment options. *Innere Med (Heidelb)*. 2023;64(9):815-24.
7. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med*. 2018;24(7):907-22.
8. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335-47.
9. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord*. 2022;22(1):63.
10. Sookoian S, Pirola CJ. Genetic predisposition in nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2017;23(1):1-12.