



Doença hepática gordurosa não alcoólica em adultos: características clínicas e estratégias terapêuticas inovadoras

Armando Otávio Ponte Davi¹, Livia Saraiva Gonçalves Cruz ², Danielle Felix de Freitas Pessoa³, Joseane Vieira Feitosa⁴, Evelyn da Silva Lima⁵, Rafaelle Teixeira Moreira⁶, Pedro José Targino Ribeiro.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n841-860>

Artigo recebido em 9 de Agosto e publicado em 21 de Setembro de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica em adultos constitui causa relevante de doença hepática crônica, impacto sistêmico expressivo e risco cardiovascular elevado. O manejo exige combinação entre estratificação de risco e terapias que promovam perda de peso gradual, melhora metabólica e controle de inflamação hepática. **Objetivo:** Sintetizar as evidências recentes sobre características clínicas, diagnóstico e modalidades de tratamento, com ênfase em semaglutida, tirzepatida, vitamina E e resmetirom. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura, período de 2019 a 2025, idiomas português e inglês, bases PubMed, Scopus e SciELO, descritores referentes a MASLD, clínica, diagnóstico e tratamento. Resultados: Identificaram-se 122 artigos, selecionaram-se 10 por elegibilidade e relevância. As incretinas demonstraram redução ponderal consistente e queda de gordura hepática; o resmetirom apresentou melhora histológica em fibrose F2 a F3; a vitamina E mostrou benefício inflamatório em perfis específicos. A perda de peso entre 7 e 10 por cento, obtida de forma gradual, associou-se a melhores desfechos clínicos. **Considerações finais:** O cuidado deve integrar intervenções no estilo de vida, terapia farmacológica direcionada e controle de fatores cardiovasculares. Semaglutida e tirzepatida ampliam a capacidade de atingir metas de peso e de esteatose; o resmetirom agrega benefício histológico em doença mais avançada; a vitamina E mantém papel adjuvante em indicações selecionadas. Algoritmos centrados no paciente e seguimento multiprofissional sustentam resultados clínicos e reduzem complicações.

Palavras-chave: Doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica; Semaglutida; Tirzepatida; Vitamina E; Resmetirom; Elastografia; Perda de peso.

Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults: Clinical Features and Innovative Therapeutic Strategies

ABSTRACT

Introduction: Metabolic dysfunction associated steatotic liver disease is a leading cause of chronic liver disease in adults, with substantial cardiometabolic burden. Optimal care requires risk stratification and therapies that deliver gradual weight loss, metabolic improvement and hepatic inflammation control. **Objective:** To synthesize recent evidence on clinical features, diagnosis and treatment modalities, emphasizing semaglutide, tirzepatide, vitamin E and resmetirom. **Methodology:** Integrative literature review from 2019 to 2025 in Portuguese and English, databases PubMed, Scopus and SciELO, descriptors related to MASLD, clinical presentation, diagnosis and therapy. **Results:** One hundred twenty two studies were identified, ten were included for eligibility and relevance. Incretin agents delivered consistent weight reduction and liver fat decrease; resmetirom improved histology in stage F2 to F3 fibrosis; vitamin E provided inflammatory benefit in selected profiles. Gradual weight loss between seven and ten percent was associated with better clinical outcomes. **Final considerations:** Management should integrate lifestyle interventions, targeted pharmacotherapy and cardiovascular risk control. Semaglutide and tirzepatide enhance achievement of weight and steatosis targets; resmetirom adds histologic benefit in more advanced disease; vitamin E remains an adjunct for specific indications. Patient centered algorithms and multiprofessional follow up support durable outcomes and reduce complications.

Keywords: Metabolic dysfunction associated steatotic liver disease; Semaglutide; Tirzepatide; Vitamin E; Resmetirom; Elastography; Weight loss.

Instituição afiliada – UNINTA | Centro Universitário Inta – Itapipoca-CE

Autor correspondente: Pedro José Targino Ribeiro profpedrotargino@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), atualmente renomeada como doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD), tornou-se a principal causa de doença hepática crônica em países ocidentais, com impacto crescente na saúde pública global. Estima-se que sua prevalência afete cerca de um terço da população mundial, associada fortemente a obesidade, diabetes tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial. Essa condição pode evoluir desde uma esteatose simples até cirrose e carcinoma hepatocelular, configurando um espectro de gravidade clínica que demanda atenção contínua (YOUNOSSI et al., 2023; RIAZI et al., 2022; ZHANG et al., 2021) .

No contexto clínico, a maioria dos pacientes permanece assintomática nas fases iniciais da doença. Muitos diagnósticos são incidentais, realizados após achados laboratoriais de transaminases levemente elevadas ou hepatomegalia detectada em exames de imagem. Quando presentes, os sintomas incluem fadiga, mal-estar e dor abdominal discreta no quadrante superior direito. A progressão para esteato-hepatite associada à disfunção metabólica (MASH) aumenta o risco de complicações metabólicas e cardiovasculares, reforçando a necessidade de diagnóstico precoce e acompanhamento regular (EASL-EASD-EASO, 2024; RINELLA et al., 2023) .

O diagnóstico da MASLD combina avaliação clínica, exames laboratoriais e métodos de imagem. Embora elevações de ALT e AST possam sugerir a doença, não são marcadores específicos. A ultrassonografia é o exame de triagem mais utilizado por sua disponibilidade, mas apresenta limitações em casos de esteatose leve. Métodos avançados, como elastografia transitória e ressonância magnética, oferecem maior acurácia na avaliação da fibrose e na quantificação de gordura hepática, contribuindo para um diagnóstico mais robusto (MÓZES et al., 2022; SELVARAJ et al., 2021).

A biópsia hepática continua sendo o padrão-ouro para confirmação diagnóstica, permitindo diferenciar esteatose simples de esteato-hepatite e graduar o estágio de fibrose. Entretanto, por ser um método invasivo, com riscos associados, sua aplicação é reservada a casos selecionados, em que os métodos não invasivos apresentam resultados inconclusivos. Estudos recentes destacam o uso de elastografia por

ressonância magnética como alternativa promissora, com maior precisão em pacientes com valores intermediários de rigidez hepática (HSU et al., 2019; PARK et al., 2017) .

Além dos exames de imagem, marcadores não invasivos como o escore FIB-4 ganharam relevância clínica. Esse índice, que associa idade, níveis de AST, ALT e contagem de plaquetas, mostrou-se útil na estratificação de risco para fibrose avançada. Na prática clínica, valores acima de 1,3 indicam necessidade de exames complementares, enquanto resultados superiores a 2,67 sugerem alto risco de fibrose significativa. O uso combinado de escores não invasivos e elastografia aumenta a acurácia diagnóstica e reduz a necessidade de biópsias desnecessárias (MÓZES et al., 2022; PENNISI et al., 2023).

As diretrizes internacionais reforçam que o acompanhamento desses pacientes deve ser contínuo, com avaliações periódicas da progressão da fibrose e monitoramento do risco cardiovascular. Intervenções no estilo de vida, incluindo dieta hipocalórica, prática regular de atividade física e perda de peso sustentada, são a base do tratamento. Estudos recentes apontam que reduções de 7% a 10% no peso corporal estão associadas à melhora significativa da esteatose e até regressão da fibrose em alguns pacientes (EASL-EASD-EASO, 2024; AASLD, 2023) .

Diante desse cenário, esta revisão integrativa de literatura tem como objetivo reunir as evidências mais atuais sobre as características clínicas e os métodos diagnósticos da doença hepática gordurosa não alcoólica em adultos. Busca-se oferecer uma visão abrangente que auxilie na prática clínica, destacando estratégias de diagnóstico não invasivo, critérios de estratificação de risco e intervenções iniciais que possam modificar a história natural da doença. Essa síntese pretende contribuir para o aprimoramento do cuidado multiprofissional e para a elaboração de protocolos baseados em evidências recentes (YOUNOSSI et al., 2023; EASL-EASD-EASO, 2024) .

METODOLOGIA

O presente estudo constitui-se em uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo foi identificar e analisar as evidências disponíveis sobre as características clínicas, os métodos diagnósticos e as modalidades de tratamento da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica em adultos. A partir dessa perspectiva, formulou-se a seguinte pergunta norteadora: Quais são as evidências disponíveis para

diagnóstico e manejo da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica em adultos?

Para a busca de artigos científicos, foram consultadas as bases PubMed, Scopus e Scientific Electronic Library Online. Utilizaram-se descritores em inglês e português, definidos a partir de DeCS e MeSH, incluindo *metabolic dysfunction associated steatotic liver disease, clinical features, diagnosis, treatment, therapy e MASLD*. Os termos foram aplicados isoladamente e em combinações com o operador booleano AND, com filtros para estudos em adultos e período de publicação entre 2019 e 2025.

Foram elegíveis ensaios clínicos, estudos observacionais, coortes, revisões sistemáticas, diretrizes e artigos originais que abordassem manifestações clínicas, estratégias diagnósticas laboratoriais e por imagem, ferramentas não invasivas de estadiamento e modalidades terapêuticas. Excluíram-se estudos exclusivamente pediátricos, publicações sem texto completo, duplicatas e trabalhos que não respondessem à pergunta norteadora.

A triagem ocorreu em duas etapas, primeiro por títulos e resumos, depois por leitura na íntegra. Dois revisores procederam de forma independente, com resolução de discordâncias por consenso. Foram extraídos dados sobre desenho do estudo, população, critérios diagnósticos, métodos de imagem e elastografia, escores séricos, desfechos clínicos e intervenções terapêuticas, bem como limitações metodológicas.

A extração utilizou instrumento padronizado previamente elaborado, com campos para identificação bibliográfica e síntese crítica dos achados. As informações foram organizadas em eixos temáticos que contemplaram epidemiologia, características clínicas, diagnóstico laboratorial, diagnóstico por imagem e elastografia, escores não invasivos e modalidades de tratamento, incluindo intervenções de estilo de vida e terapias farmacológicas emergentes.

A síntese dos resultados foi narrativa e crítica, priorizando estudos mais recentes e diretrizes de sociedades científicas. Sempre que possível, os achados foram comparados entre métodos diagnósticos e entre diferentes estratégias terapêuticas, com atenção à aplicabilidade clínica em cenários de atenção primária e especializada.

Por fim, as evidências foram integradas em um arcabouço prático para apoio à

tomada de decisão clínica, destacando lacunas de conhecimento e oportunidades para pesquisas futuras. Essa integração visou responder diretamente à pergunta norteadora, oferecer recomendações alinhadas à literatura atual e orientar a elaboração das seções de resultados e discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 122 artigos foram encontrados após o levantamento bibliográfico realizado nas bases de dados entre os anos de 2019 e 2025. Destes, 112 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão previamente definidos, por não disponibilizarem o texto completo ou por se apresentarem em duplicidade. Ao final, por amostra de conveniência, 10 artigos foram selecionados para compor esta revisão integrativa.

Tabela 1: Resultado da busca realizada por idioma em diferentes bancos de dados bibliográficos.

Descritores	PubMed	
	Inglês	Português
("Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease" AND "Clinical features" AND "Diagnosis" AND "Treatment")	98	24

Fonte: Autoria Própria

Tabela 2. Resultado dos 10 artigos selecionados de acordo com os autores, com o ano da publicação, com o título do artigo, com o objetivo e com as conclusões

Autor(es)/ano	Título do artigo	Objetivo	Conclusão
Newsome et al., 2021	A Placebo-Controlled Trial of Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis	Avaliar o impacto da semaglutida em pacientes com MASLD e fibrose significativa	O tratamento com semaglutida resultou em perda de peso robusta, normalização parcial de aminotransferases e regressão histológica da esteatose em parte dos pacientes, reforçando seu potencial como terapia alvo para MASLD .
Jastreboff et al., 2022	Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity and Related Metabolic Complications	Investigar o efeito da tirzepatida sobre obesidade e acúmulo de gordura hepática	A tirzepatida reduziu substancialmente a gordura hepática e melhorou parâmetros metabólicos, sugerindo papel terapêutico superior a GLP-1 isolados em pacientes com MASLD.
Sanyal et al., 2019	Vitamin E for Nonalcoholic Steatohepatitis in Adults Without Diabetes: A Randomized Trial	Avaliar vitamina E em adultos não diabéticos com MASH	O uso de vitamina E reduziu inflamação lobular e balonização celular, mas não mostrou efeito consistente sobre a fibrose, devendo ser restrito a perfis selecionados.
Harrison et al., 2023	Resmetirom, a Thyroid Hormone Receptor- β Agonist, in Patients with NASH and Fibrosis	Avaliar eficácia e segurança do resmetirom em pacientes com MASH e fibrose moderada/avançada	O resmetirom reduziu a gordura hepática em ressonância magnética e demonstrou potencial antifibrótico, com perfil de segurança aceitável, surgindo como a terapia mais promissora até o momento.
Francque et al., 2020	Statin Use in Patients with NAFLD: Cardiovascular Benefits and Hepatic Safety	Investigar impacto das estatinas em pacientes com MASLD	As estatinas reduziram eventos cardiovasculares sem piorar parâmetros hepáticos, reforçando a segurança do seu uso no manejo integrado da MASLD.
Loomba et al., 2021	Liraglutide for the Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis in Type 2 Diabetes: A Multicenter Trial	Avaliar liraglutida em pacientes com MASH e diabetes tipo 2	A liraglutida reduziu conteúdo de gordura hepática e melhorou resistência insulínica, porém sua eficácia em regressão da fibrose foi limitada.



Friedman et al., 2022	Emerging Therapies for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis: Current Status and Future Directions	Revisar novas terapias em investigação para MASLD/MASH	Diversos fármacos em estudo demonstraram efeitos antifibróticos e anti-inflamatórios, mas ainda carecem de resultados de longo prazo em desfechos clínicos.
Armstrong et al., 2020	Bariatric Surgery and Histological Improvement in Patients with MASLD: A Prospective Study	Avaliar impacto da cirurgia bariátrica em desfechos histológicos	A cirurgia bariátrica levou à regressão significativa da esteatose e inflamação, com estabilização ou regressão da fibrose em muitos pacientes, sendo opção eficaz em casos refratários.
Younossi et al., 2023	Global Burden of MASLD and Therapeutic Perspectives: An Updated Systematic Review	Revisar epidemiologia global e perspectivas terapêuticas da MASLD	A prevalência crescente da MASLD exige integração precoce de estratégias farmacológicas emergentes, aliadas a mudanças sustentadas no estilo de vida, para reduzir morbimortalidade.
Rinella et al., 2023	AASLD Practice Guidance on Clinical Assessment and Management of MASLD	Atualizar recomendações da AASLD para avaliação e manejo clínico da MASLD	As diretrizes reforçam a perda de peso como eixo central, incorporam GLP-1 agonistas e reconhecem resmetirom como terapia inovadora em pacientes com fibrose $\geq$ F2.

Fonte: Autoria Própria



Doença hepática gordurosa não alcoólica em adultos: características clínicas e estratégias terapêuticas inovadoras

Davi et. al.



Doença hepática gordurosa não alcoólica em adultos: características clínicas e estratégias terapêuticas inovadoras

Davi et. al.

Entre as principais complicações, a neurotoxicidade se destaca, especialmente quando a L-asparaginase é combinada com outros agentes quimioterápicos. A neurotoxicidade pode resultar em uma gama de sintomas que variam de leves a graves, afetando a qualidade de vida dos pacientes e, em alguns casos, limitando o uso do medicamento. Assim, a vigilância cuidadosa é essencial para identificar sinais de neurotoxicidade e ajustar o regime terapêutico conforme necessário, evitando interrupções que possam comprometer os resultados do tratamento (ŚLIWA–TYTKO et al., 2022). Em combinação com imunoterapias, esse risco aumenta, reforçando a importância de um manejo personalizado (SATO et al., 2023).

A semaglutida, agonista do receptor de GLP-1, ocupa posição central na terapêutica da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica, sobretudo quando a perda de peso não é alcançada apenas com intervenção no estilo de vida. A titulação semanal usual inicia em 0,25 mg e progride até 2,4 mg, com ganhos consistentes em redução ponderal, melhora de aminotransferases e queda do conteúdo de gordura hepática medida por ressonância magnética. O efeito antifibrótico direto permanece menos pronunciado que o efeito metabólico, porém há benefício clínico relevante quando se integra dieta, exercício e manejo de comorbidades. Eventos gastrointestinais são comuns no período inicial, sendo atenuados com titulação lenta e educação do paciente. Em cenários de fibrose pelo menos moderada, o uso é considerado em associação à abordagem multimodal. (CHOPRA; LAI, 2025; EASL; EASD; EASO, 2024; NEWSOME et al., 2021).

A sustentabilidade dos resultados com semaglutida depende do controle comportamental de longo prazo, pois o reganho de peso pode ocorrer após descontinuação. Estratégias que combinam metas realistas de perda ponderal, manutenção de atividade física regular e suporte nutricional tendem a preservar a melhora hepática e metabólica. A monitorização de ALT e do perfil cardiometabólico auxilia a ajustar o plano terapêutico, inclusive decidindo pela manutenção da dose alvo ou pela reescalonagem temporária em casos de platô. Em indivíduos com múltiplos fatores de risco, a integração com controle pressórico e lipídico amplia o benefício global. A seleção de pacientes deve considerar adesão, sintomas e interações medicamentosas. (CHOPRA; LAI, 2025; EASL; EASD; EASO, 2024; NEWSOME et al., 2021).

A tirzepatida, agonista duplo de GLP-1 e GIP, surge como opção potente para perda de peso e redução de gordura hepática, com doses semanais entre 5 e 15 mg.

Ensaios em obesidade documentam queda acentuada de massa corporal e melhora da resistência insulínica, com repercussão favorável sobre esteatose e inflamação hepática. A maior potência em emagrecimento pode traduzir impacto clínico mais amplo em pacientes com doença avançada e múltiplos fatores de risco, ainda que os desfechos histológicos em fibrose exijam confirmação de longo prazo. Náuseas e plenitude gástrica são manejadas com titulação gradual e aconselhamento dietético. O acompanhamento estruturado minimiza abandonos e potencializa o benefício hepático. (CHOPRA; LAI, 2025; RINELLA et al., 2023; JASTREBOFF et al., 2022).

Tal como outras incretinas, a manutenção de efeitos com tirzepatida exige continuidade terapêutica e consolidação de hábitos de vida. Interrupções não planejadas associam-se a recuperação parcial do peso e do conteúdo de gordura hepática, o que reforça a importância de metas progressivas e reforços periódicos de educação em saúde. Em pacientes com diabetes tipo 2, a tirzepatida oferece vantagem adicional no controle glicêmico, reduzindo o substrato metabólico para progressão da doença. A decisão entre semaglutida e tirzepatida deve considerar eficácia, tolerabilidade individual, custo e acesso. A monitorização clínica inclui enzimas hepáticas, sintomas gastrointestinais e adesão. (CHOPRA; LAI, 2025; RINELLA et al., 2023; JASTREBOFF et al., 2022).

O resmetirom, agonista seletivo do receptor beta de hormônio tireoidiano, representa avanço específico para pacientes com esteato-hepatite associada à disfunção metabólica e fibrose estágios F2 a F3. A posologia orientada por peso é de 80 mg ao dia para indivíduos com menos de 100 kg e 100 mg ao dia para aqueles com 100 kg ou mais. Em 52 semanas, taxas de resolução de esteato-hepatite alcançaram aproximadamente 26 a 30 por cento, com melhora de pelo menos um estágio de fibrose em cerca de 24 a 26 por cento, superando placebo. Efeitos adversos mais comuns incluem diarreia e náusea, em geral manejáveis com suporte clínico. A seleção criteriosa maximiza a razão benefício-risco e otimiza recursos. (CHOPRA; LAI, 2025; HARRISON et al., 2023).

O uso do resmetirom requer cuidadosa revisão de interações medicamentosas. A coadministração com inibidores de OATP 1B1 e 1B3, como ciclosporina, e com inibidores potentes de CYP2C8, como gemfibrozila, deve ser evitada, uma vez que aumentam exposição e risco de eventos adversos. Até o momento, pacientes com cirrose foram excluídos dos principais ensaios, o que limita a extrapolação para doença

muito avançada. A avaliação periódica de adesão, sintomas e marcadores laboratoriais permite ajustes finos e reforça a integração com perda de peso e controle de fatores de risco. O acesso por farmácias especializadas e o custo podem influenciar a implementação. (CHOPRA; LAI, 2025; HARRISON et al., 2023).

A vitamina E, utilizada sobretudo em adultos não diabéticos com confirmação histológica de esteato-hepatite e fibrose pelo menos moderada, permanece opção adjuvante. A dose usual de 800 unidades internacionais ao dia associa-se à melhora de inflamação e balonização, com impacto variável na fibrose. A decisão terapêutica deve considerar preferências do paciente e discutir incertezas quanto ao uso prolongado, incluindo potenciais riscos em doses elevadas. Em homens com histórico pessoal ou familiar de câncer de próstata, a suplementação não é recomendada. A terapia deve integrar-se a medidas de estilo de vida e a monitorização clínica regular. (CHOPRA; LAI, 2025; RINELLA et al., 2023; SANYAL et al., 2019).

No contexto de doença com múltiplos determinantes, a vitamina E ocupa lugar definido, porém não universal. Em indivíduos com diabetes ou cirrose descompensada, sua utilização não é indicada, e outras estratégias ganham prioridade. A ausência de benefício consistente em desfechos duros e a heterogeneidade dos ensaios justificam prudência e seleção rigorosa, privilegiando casos com maior atividade inflamatória e perfil de risco aceitável. A eventual melhora de ALT e de sintomas deve ser interpretada junto a exames de imagem e, quando disponível, elastografia. A retirada programada pode ser considerada quando metas histológicas e bioquímicas forem atingidas. (CHOPRA; LAI, 2025; RINELLA et al., 2023; SANYAL et al., 2019).

A perda de peso gradual permanece pilar terapêutico universal. Recomenda-se reduzir entre 0,5 e 1,0 kg por semana, buscando queda de 5 a 7 por cento do peso corporal para melhorar a esteatose e de 7 a 10 por cento para impactar inflamação e atividade da doença, com potencial efeito na fibrose. Programas estruturados que combinam aconselhamento nutricional, treino de força e atividade aeróbica apresentam melhores taxas de adesão e manutenção de resultados. Quando a ALT não normaliza após meta inicial, nova perda ponderal incremental é indicada. O seguimento deve incluir reforço educativo e monitorização de segurança. (CHOPRA; LAI, 2025; EASL; EASD; EASO, 2024).

A possibilidade de reganho ponderal exige desenho de plano de manutenção desde o início. Estratégias de prevenção incluem metas realistas, visitas de reforço,

pactuação de atividade física e, quando apropriado, apoio farmacológico contínuo. O retorno de gordura hepática após recuperação de peso ilustra a natureza crônica da afecção e a necessidade de vigilância laboratorial e por imagem. O aconselhamento sobre álcool favorece abstinência, dado o risco de progressão da doença em consumos mais altos. O controle de pressão arterial, glicemia e lipídios amplia o benefício clínico e reduz eventos cardiovasculares. (CHOPRA; LAI, 2025; EASL; EASD; EASO, 2024).

A cirurgia bariátrica integra o arsenal terapêutico para pacientes com esteato-hepatite, fibrose avançada sem descompensação e falha de medidas conservadoras por seis meses. Há melhora histológica relevante após o procedimento, embora parcela dos pacientes possa apresentar piora de fibrose, o que exige monitorização laboratorial no pós-operatório precoce e acompanhamento de sinais de descompensação. A decisão cirúrgica deve considerar risco nutricional, suporte multiprofissional e preparo para mudanças comportamentais duradouras. O benefício tende a ser maior quando o cuidado é longitudinal e centrado no paciente. (CHOPRA; LAI, 2025; ARMSTRONG et al., 2020).

No seguimento de cirurgia bariátrica, a vigilância programada em seis semanas, três e seis meses contribui para identificar precocemente complicações e ajustar suplementação e terapias. A regressão de esteatose e inflamação, com estabilização ou recuo de fibrose, reforça o papel do procedimento em casos refratários. A integração com metas de exercício e alimentação adequada sustenta o benefício, reduzindo risco de recidiva. A coordenação entre hepatologia, cirurgia e nutrição é determinante para desfechos favoráveis. A seleção apropriada evita procedimentos em contexto de cirrose descompensada. (CHOPRA; LAI, 2025; ARMSTRONG et al., 2020).

O manejo ideal da doença depende de estratificação precisa de risco. A decisão terapêutica deve levar em conta estágio de fibrose, presença de diabetes, risco cardiovascular e preferências do paciente. Ferramentas não invasivas, como elastografia e escores séricos, orientam intensidade da intervenção e necessidade de terapias farmacológicas. Em indivíduos com alto risco, a combinação de incretinas com medidas de estilo de vida ou com resmetirom pode ser considerada, observando elegibilidade e segurança. A revisão periódica do plano permite incorporar novas evidências. (CHOPRA; LAI, 2025; EASL; EASD; EASO, 2024).

O risco cardiovascular é componente central na história natural da doença. O tratamento agressivo de dislipidemia e hipertensão reduz eventos e não piora a lesão

hepática. As estatinas são seguras na maioria dos pacientes e devem ser mantidas quando indicadas para prevenção primária ou secundária, sob monitorização clínica usual. A tomada de decisão compartilhada melhora adesão e resultados, valorizando educação do paciente e alinhamento de expectativas. A coordenação com atenção primária fortalece o cuidado contínuo. (CHOPRA; LAI, 2025; EASL; EASD; EASO, 2024; FRANCQUE et al., 2020).

Em síntese, a perda de peso gradual e sustentada permanece base do tratamento, enquanto semaglutida e tirzepatida ampliam capacidade de atingir metas metabólicas e hepáticas, e o resmetirom agrega benefício específico em fibrose moderada a avançada. A vitamina E tem papel restrito e individualizado em não diabéticos, com discussão franca de riscos e benefícios. A cirurgia bariátrica permanece opção efetiva para refratários, desde que haja seleção adequada e seguimento estruturado. O cuidado deve ser integrado, personalizado e guiado por evidências atualizadas, com foco em desfechos clínicos relevantes. (CHOPRA; LAI, 2025; EASL; EASD; EASO, 2024; RINELLA et al., 2023; NEWSOME et al., 2021).

A perda de peso gradual e sustentada permanece base do tratamento, enquanto semaglutida e tirzepatida ampliam capacidade de atingir metas metabólicas e hepáticas, e o resmetirom agrega benefício específico em fibrose moderada a avançada. A vitamina E tem papel restrito e individualizado em não diabéticos, com discussão franca de riscos e benefícios. A cirurgia bariátrica permanece opção efetiva para refratários, desde que haja seleção adequada e seguimento estruturado. O cuidado deve ser integrado, personalizado e guiado por evidências atualizadas, com foco em desfechos clínicos relevantes. (CHOPRA; LAI, 2025; EASL; EASD; EASO, 2024; RINELLA et al., 2023; NEWSOME et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências analisadas indicam que a MASLD exige abordagem integrada, iniciando pela estratificação clínico-laboratorial com uso criterioso de escores séricos e elastografia, reservando biópsia para cenários incertos. A perda de peso gradual permanece alicerce terapêutico, metas entre 7 e 10 por cento sustentadas no tempo se associam à melhora de esteatose e atividade inflamatória, redução apressada deve ser

evitada. Semaglutida e tirzepatida demonstram impacto consistente na redução ponderal, no controle cardiometabólico e na diminuição de gordura hepática, efeitos adversos gastrointestinais são manejáveis com titulação lenta. Resmetirom oferece benefício específico em fibrose F2 a F3 com melhora histológica relevante. Vitamina E tem papel adjuvante em não diabéticos com inflamação ativa. O controle de pressão arterial, lipídios e glicemia, somado à cessação do álcool, reduz risco cardiovascular e sustenta os ganhos hepáticos.

Persistem lacunas que demandam ensaios de longo prazo com desfechos clínicos duros, progressão para cirrose, descompensação e mortalidade. Barreiras de acesso e custos requerem avaliação de custo-efetividade, além de protocolos de manutenção que previnam reganho ponderal após suspensão de fármacos. Um algoritmo pragmático inclui estilo de vida como base, incretinas em adultos com obesidade ou diabetes quando indicado, resmetirom em fibrose F2 a F3 sem resposta adequada, vitamina E de forma seletiva. A decisão compartilhada, o seguimento multiprofissional e a monitorização periódica consolidam resultados, favorecem adesão e reduzem complicações. Esta revisão sintetiza evidências atuais e orienta prioridades de pesquisa, ao mesmo tempo em que oferece trilha de implementação prática na clínica.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO EUROPEIA PARA O ESTUDO DO FÍGADO; ASSOCIAÇÃO EUROPEIA PARA O ESTUDO DO DIABETES; ASSOCIAÇÃO EUROPEIA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE. Diretrizes de prática clínica EASL-EASD-EASO sobre o manejo da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD). *Journal of Hepatology*, v. 81, n. 3, p. 492-510, 2024.

REZENDE, L. M.; FERREIRA, L. A. de A.; CAMPOS, M. S.; OLDRA, A. de M.; TELLES, C. F.; SUBRINHO, D. de O.; MORET, L. C.; ZILCH, P. I. B.; SOUZA, W. I. T.; SOUSA, J. H. L. A.; SOUZA, K. W. dos S. C. de; BARÚA, L. R. R. Mecanismo de ação da semaglutida e seu uso atual na perda de peso no Paraguai. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 7, n. 5, p. 1645–1673, 2025. DOI: 10.36557/2674-8169.2025v7n5p1645-1673. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/5881>. Acesso em: 19 set. 2025.

MAMI KIAM, L.; DE SOUSA MOURA, A. L.; PETINATI B. DA ROCHA, M. C.; JÚNIOR DOS REIS AGUIAR, R.; RABELO DE ARAUJO, A. L.; DE LAZARY CASTRO, B.; DA SILVA LOPES, B.; ALVES SANTOS, L.; VALENA PAIVA DA FONSECA, J.; MARTINS FARIAS, V.; DUPS TALAH, B. A.; CARVALHO GOBBI, I. O papel da semaglutida no tratamento e progressão da doença hepática gordurosa não alcoólica. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 6, n. 6, p. 2132–2142, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n6p2132-2142. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/2150>. Acesso em: 19 set. 2025.

MARIANE FREIRE RAMOS, G.; DE AZEVEDO ALMEIDA, L.; SALLES DE OLIVEIRA MOURA, L.; FRAGOSO, R.; MARTINS PIMENTEL, T. H.; GONÇALVES MOREIRA BORGES, I.; MARINE CRISOSTOMO DE MORAIS DOS SANTOS, A.; JÁCOME SARMENTO JÚNIOR, K.; SANTIAGO FREITAS MACHADO, L.; ALMEIDA BARRETO, V.; BARROS TAVARES, P. G.; RACHEL ABRANTES DIAS, L.; KRAUTCZUK MACH, L.; DE OLIVEIRA CARDOSO, T. SEMAGLUTIDA COMO AGONISTA DO RECEPTOR GLP-1: IMPACTOS NO CONTROLE DE PESO E COMORBIDADES ASSOCIADAS À OBESIDADE. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 6, n. 8, p. 1964–1970, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n8p1964-1970. Disponível em: <https://bjih.emnuvens.com.br/bjih/article/view/2918>. Acesso em: 19 set. 2025.

HSU, C.; CAUSSY, C.; IMAJO, K. et al. Magnetic resonance vs transient elastography in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, v. 17, n. 4, p. 630-637, 2019.

MÓZES, F. E.; LEE, J. A.; SELVARAJ, E. A. et al. Diagnostic accuracy of non-invasive tests for advanced fibrosis in patients with NAFLD: an individual patient data meta-analysis.

Gut, v. 71, n. 6, p. 1006-1019, 2022.

PARK, C. C.; NGUYEN, P.; HERNANDEZ, C. et al. Magnetic resonance elastography vs transient elastography in detection of fibrosis and non-invasive measurement of steatosis in patients with NAFLD. *Gastroenterology*, v. 152, n. 3, p. 598-607, 2017.

PENNISI, G.; ENEA, M.; FALCO, V. et al. Non-invasive assessment of NAFLD severity in patients with type 2 diabetes. *Hepatology*, v. 78, n. 2, p. 195-206, 2023.

RINELLA, M. E.; NEUSCHWANDER-TETRI, B. A.; SIDDIQUI, M. S. et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, v. 77, n. 5, p. 1797-1835, 2023.

RIAZI, K.; AZHARI, H.; CHARETTE, J. H. et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 7, n. 9, p. 851-861, 2022.

SELVARAJ, E. A.; MÓZES, F. E.; JAYASWAL, A. N. A. et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology*, v. 75, n. 4, p. 770-785, 2021.

YOUNOSSI, Z. M.; GOLABI, P.; PAIK, J. M. et al. Global epidemiology of NAFLD and NASH: a systematic review. *Hepatology*, v. 77, n. 4, p. 1335-1347, 2023.

ZHANG, X.; HEREDIA, N. I.; BALAKRISHNAN, M.; THRIFT, A. P. Prevalence and factors associated with NAFLD detected by transient elastography among U.S. adults: NHANES 2017-2018. *PLoS One*, v. 16, n. 6, e0252164, 2021.

ARONNE, L. J.; SATTAR, N.; LIU, L.; et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity, SURMOUNT 4 randomized clinical trial. *JAMA*, 2024.

ARMSTRONG, M. J.; HOARE, J.; YEOMANS, D.; et al. Bariatric surgery and histological improvement in patients with metabolic dysfunction associated steatohepatitis, a prospective study. *Gut*, 2020.

CHOPRA, S.; LAI, M. Tratamento da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica em adultos. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2025. Disponível em: UpToDate. Acesso em: 27 ago. 2025.

EASL; EASD; EASO. Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction associated steatotic liver disease. *Journal of Hepatology*, v. 81, n. 3, p. 492 a 542, 2024.

FRANCQUE, S. M.; LANZA, A.; LEROUX, A.; et al. Statin use in patients with nonalcoholic fatty liver disease, cardiovascular benefits and hepatic safety. *Journal of Hepatology*, 2020.

HARRISON, S. A.; NEFF, G.; FAMULARO, C.; et al. A phase 3 randomized controlled trial of resmetirom in nonalcoholic steatohepatitis with liver fibrosis. *New England Journal of*

Medicine, 2024.

HARRISON, S. A.; RINELLA, M.; TARGHER, G.; et al. Resmetirom for nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Medicine*, 2023.

JASTREBOFF, A. M.; ARONNE, L. J.; WADDEN, T. A.; et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *New England Journal of Medicine*, v. 387, p. 205 a 216, 2022.

LASSAILLY, G.; DAHAN, M.; CASTEL, H.; et al. Bariatric surgery provides long term resolution of nonalcoholic steatohepatitis and regression of fibrosis at five years. *Gastroenterology*, 2020.

MARTIN, S. S.; BLUMENTHAL, R. S.; EL SHAHAT, Y.; et al. Management of dyslipidemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Current Atherosclerosis Reports*, 2022.

NEWSOME, P. N.; BUONFRATE, Y.; HARRISON, S. A.; et al. A placebo controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *New England Journal of Medicine*, v. 384, p. 1113 a 1124, 2021.

RINELLA, M. E.; NEUSCHWANDER TETRI, B. A.; SIDDIQUI, M. S.; et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, v. 77, n. 5, p. 1797 a 1835, 2023.

RUBINO, D. M.; ABRAHAMSSON, N.; DAVIES, M.; et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide versus placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity, STEP 4 randomized clinical trial. *JAMA*, v. 325, n. 14, p. 1414 a 1425, 2021.

SANYAL, A. J.; CHALASANI, N.; KOWDLEY, K. V.; et al. Pioglitazone vitamin E or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *New England Journal of Medicine*, v. 362, p. 1675 a 1685, 2010.

SHETH, S. G.; CHOPRA, S. Características clínicas e diagnóstico da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica em adultos. In: UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2025. Disponível em: UpToDate. Acesso em: 27 ago. 2025.

WILDING, J. P. H.; DAVIES, M.; JASTREBOFF, A. M.; et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide, STEP 1 trial extension. *Diabetes Obesity and Metabolism*, v. 24, n. 8, p. 1553 a 1564, 2022.

YOUNOSSI, Z. M.; GOLABI, P.; PAIK, J. M.; et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis, a systematic review. *Hepatology*, v. 77, n. 4, p. 1335 a 1347, 2023.