

Endocrinologia e Medicina Estética

Edição XI

Capítulo 25

MASLD ALÉM DO FÍGADO: COMPOSIÇÃO CORPORAL, RISCO CARDIOVASCULAR E MEDICINA DE PRECISÃO

ANA JULIA STÜPP HOEFLING¹
CECÍLIA FÉLIX DE OLIVEIRA DURÁN¹
RAÍSA PLENTZ VENTURELLA¹
JÚLIA DE MORAIS DE MORAES¹
ANDRÉAS LORENZZO SILVA HILARIO¹
ANA LAURA STENZEL PETRUCCI¹
LAURA DIAS LOPES¹
EDUARDA ESTHER PAGOTTO¹
LAURA SCHEFFER WOJCICKI¹
GABRIELA ANGONESE KOLB¹
AMANDA DA SILVA ARAÚJO¹
ARGEL LUIZ WENDEL GOULART¹
BEATRIZ ALBORNOZ DE ARAÚJO LOPES¹
EDUARDA GATTINO ZANETTINI¹
ELISANGELA MASCARELLO¹

¹Discente – Medicina da Universidade do Vale do Rio dos Sinos – UNISINOS.

Palavras-chave: Doença Hepática; Composição Corporal; Risco Cardiovascular.

DOI

10.59290/9180201601

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica (*metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease* — MASLD) é atualmente uma das principais causas de doença hepática crônica e está estreitamente relacionada à obesidade, ao diabetes mellitus tipo 2 e à disfunção cardiometabólica. A condição é caracterizada pela presença de esteatose hepática associada a pelo menos um fator de risco cardiometabólico. A avaliação do consumo de álcool, de medicamentos e de outras etiologias de doença hepática permanece necessária para a adequada classificação do paciente dentro do espectro das doenças hepáticas esteatóticas (RINELLA *et al.*, 2023a; TACKE *et al.*, 2024).

A adoção da nomenclatura MASLD em substituição ao termo doença hepática gordurosa não alcoólica — *non-alcoholic fatty liver disease*, NAFLD — representa uma mudança conceitual importante. A nova definição prioriza critérios positivos relacionados à disfunção metabólica, em vez de caracterizar a doença principalmente pela exclusão do consumo de álcool. Paralelamente, o termo esteato-hepatite associada à disfunção metabólica — *metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*, MASH — substituiu a antiga denominação NASH. Essa reformulação busca aproximar a nomenclatura dos mecanismos fisiopatológicos reconhecidos, reduzir estigmas e favorecer a identificação de indivíduos metabolicamente vulneráveis (RINELLA *et al.*, 2023a).

Mais do que uma condição restrita ao fígado, a MASLD integra uma rede de alterações que envolve resistência à insulina, disfunção do tecido adiposo, deposição ectópica de gordura, inflamação crônica, alterações da musculatura esquelética e maior risco cardiovascular. Obesidade visceral, miosteatose, sarcopenia e obesidade sarcopênica podem estar presentes mesmo em indivíduos sem obesidade definida pelo

índice de massa corporal, demonstrando a necessidade de uma avaliação que ultrapasse o peso corporal isolado.

Este capítulo tem como objetivo analisar a MASLD sob uma perspectiva sistêmica e interdisciplinar, abordando a evolução de sua nomenclatura, os mecanismos de disfunção metabólica, as alterações da composição corporal, o risco cardiovascular, os métodos contemporâneos de diagnóstico e estratificação da fibrose e as perspectivas terapêuticas e de medicina de precisão. Também são discutidas as implicações desses conhecimentos para a avaliação corporal e para a prática segura na interface com a medicina estética.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e crítico, destinada a integrar evidências sobre a Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica (MASLD), contemplando evolução conceitual, fisiopatologia, composição corporal, risco cardiovascular, diagnóstico, estratificação da fibrose e tratamento.

A busca bibliográfica foi realizada entre junho e julho de 2026, de forma estruturada, porém não sistemática, nas bases PubMed e Google Acadêmico, complementada pelo rastreamento das referências dos estudos selecionados e pela consulta a diretrizes, consensos e documentos regulatórios. Foram consideradas publicações disponíveis até julho de 2026, com prioridade para os últimos dez anos, admitindo-se estudos anteriores quando relevantes para aspectos históricos ou fisiopatológicos.

Utilizaram-se termos em português e inglês relacionados a MASLD/MASH, NAFLD/NASH, resistência à insulina, adiposidade visceral, composição corporal, sarcopenia, risco cardiovascular, fibrose hepática e terapias farmacológicas, combinados pelos operadores booleanos “AND” e “OR”.

Foram considerados artigos originais, estudos observacionais, ensaios clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes e consensos relacionados aos objetivos do capítulo, com prioridade para estudos em adultos disponíveis integralmente em português, inglês ou espanhol. Foram desconsideradas publicações duplicadas, resumos sem texto completo, editoriais, comentários e estudos sem relação direta com os eixos analisados. Publicações sobre outras etiologias de doença hepática foram utilizadas quando pertinentes ao diagnóstico diferencial ou à discussão de medicina de precisão.

A seleção do material foi realizada a partir da leitura de títulos e resumos, seguida da avaliação integral das publicações consideradas relevantes. As evidências foram organizadas tematicamente e sintetizadas de forma narrativa e crítica, sem síntese quantitativa ou avaliação formal do risco de viés. Nos estudos publicados sob as denominações NAFLD ou NASH, a terminologia original foi preservada e contextualizada conforme as nomenclaturas atuais MASLD e MASH.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Da esteatose hepática à MASLD: evolução conceitual e implicações clínicas

A nomenclatura das doenças hepáticas esteatóticas passou por importante reformulação em 2023. Após processo Delphi internacional e multissocietário, o termo *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) foi substituído por *metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease* (MASLD), traduzido como Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica. A mudança estabeleceu uma terminologia baseada em critérios metabólicos positivos, mais compatível com os mecanismos envolvidos na doença e menos dependente da exclusão do consumo de álcool (RINELLA *et al.*, 2023a).

A nova classificação adotou *steatotic liver disease* (SLD), ou doença hepática esteatótica

(DHE), como categoria abrangente. Nesse espectro, a MASLD corresponde à presença de esteatose associada a pelo menos um fator de risco cardiometabólico, em indivíduos cujo consumo de álcool permanece abaixo dos limites definidos para MetALD. Esta última categoria inclui pacientes com disfunção metabólica e consumo semanal de álcool entre 140 e 350 g nas mulheres ou entre 210 e 420 g nos homens. A classificação também contempla DHE relacionada a etiologias específicas e DHE criptogênica, sem excluir a possibilidade de coexistência entre fatores metabólicos, álcool e outras causas de hepatopatia (RINELLA *et al.*, 2023a; TACKE *et al.*, 2024).

Paralelamente, o termo *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH) foi substituído por *metabolic dysfunction-associated steatohepatitis* (MASH). A MASH representa o fenótipo inflamatório da MASLD, caracterizado histologicamente por esteatose, inflamação lobular e balonização hepatocitária, com ou sem fibrose. Assim, MASLD designa o espectro da doença esteatótica associada à disfunção metabólica, enquanto MASH identifica o subgrupo com lesão hepatocelular inflamatória e maior potencial de progressão da fibrose (RINELLA *et al.*, 2023a; TACKE *et al.*, 2024).

O diagnóstico de MASLD requer a demonstração de esteatose hepática por métodos de imagem ou histologia associada a pelo menos um dos cinco critérios cardiometabólicos apresentados na **Tabela 25.1**. Não é necessário preencher todos os componentes da síndrome metabólica; a presença de uma das alterações estabelecidas já satisfaz o componente cardiometabólico da classificação (RINELLA *et al.*, 2023a).

Embora NAFLD e MASLD identifiquem populações amplamente sobrepostas, as classificações não são completamente intercambiáveis. Indivíduos previamente classificados como NAFLD sem critérios cardiometabólicos podem integrar categorias como DHE cripto-

gênica ou de etiologia específica, enquanto aqueles com disfunção metabólica e consumo intermediário de álcool passam a ser classificados como MetALD. Essas diferenças de-

vem ser consideradas na comparação entre estudos, na elegibilidade para ensaios clínicos e na interpretação das estimativas epidemiológicas (RINELLA *et al.*, 2023a; TACKE *et al.*, 2024).

Tabela 25.1 Critérios cardiometabólicos utilizados na definição de MASLD em adultos

Domínio	Critério
Excesso de peso ou adiposidade central	IMC ≥ 25 kg/m ² , ou ≥ 23 kg/m ² em indivíduos asiáticos, ou circunferência abdominal aumentada conforme sexo e grupo étnico
Alteração do metabolismo glicêmico	Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL, glicemia após duas horas ≥ 140 mg/dL, HbA1c $\geq 5,7\%$, diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 ou uso de tratamento farmacológico para diabetes
Pressão arterial elevada	Pressão arterial $\geq 130/85$ mmHg ou uso de tratamento anti-hipertensivo
Hipertrigliceridemia	Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL ou uso de tratamento hipolipemiante
HDL-colesterol reduzido	HDL-colesterol ≤ 40 mg/dL nos homens ou ≤ 50 mg/dL nas mulheres, ou uso de tratamento hipolipemiante

Fonte: Adaptado de RINELLA *et al.*, 2023a.

A MASLD constitui uma das formas mais prevalentes de doença hepática crônica, acompanhando o crescimento global da obesidade, do diabetes mellitus tipo 2 e de outras alterações cardiometabólicas. Estima-se prevalência de aproximadamente 38% na população adulta mundial e de 44,4% na América Latina, com projeções globais superiores a 55% até 2040, embora essas estimativas sejam influenciadas pela heterogeneidade dos métodos diagnósticos empregados. A doença é particularmente frequente em indivíduos com diabetes, obesidade e adiposidade visceral e pode evoluir para MASH, fibrose avançada, cirrose, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular. Sua relevância clínica, entretanto, ultrapassa os desfechos hepáticos, em razão de sua associação com alterações da composição corporal e maior carga de doenças cardiovasculares e metabólicas (TACKE *et al.*, 2024; YOUNOSSI *et al.*, 2025).

MASLD como manifestação da disfunção metabólica sistêmica

MASLD como doença metabólica sistêmica

Na MASLD, a esteatose hepática integra uma rede de alterações entre fígado, tecido adi-

posso, musculatura esquelética, pâncreas e intestino, caracterizada por resistência à insulina, deposição ectópica de gordura, disfunção adipocitária e inflamação crônica. O fígado ocupa posição central nessa interação ao participar da homeostase glicêmica e lipídica, estabelecendo comunicação bidirecional com os demais tecidos metabolicamente ativos (RINELLA *et al.*, 2023a; TACKE *et al.*, 2024; STEINBERG *et al.*, 2025).

Resistência à insulina e fluxo interorgânico de substratos

A resistência à insulina constitui um mecanismo central da MASLD. No fígado, a supressão inadequada da gliconeogênese favorece hiperglicemia, enquanto vias lipogênicas permanecem parcialmente responsivas à hiperinsulinemia compensatória, contribuindo para o acúmulo lipídico intra-hepático (CARLI *et al.*, 2024; STEINBERG *et al.*, 2025).

No tecido adiposo, a insulina exerce efeito antilipolítico. Quando esse efeito está reduzido, há maior liberação de ácidos graxos não esterificados e glicerol para a circulação. Esses substratos alcançam o fígado, onde podem ser oxidados, incorporados a triglicerídeos ou ex-

portados por lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL). A esteatose desenvolve-se quando a entrada e a síntese de lipídios superam a capacidade hepática de oxidação e exportação (CARLI *et al.*, 2024; STEINBERG *et al.*, 2025).

A musculatura esquelética é responsável por grande parte da captação de glicose estimulada pela insulina no período pós-prandial. A resistência insulínica muscular reduz a entrada de glicose nas células e sua incorporação ao glicogênio, contribuindo para hiperglicemia e hiperinsulinemia. A maior disponibilidade circulante de glicose e outros substratos energéticos favorece a lipogênese de novo e amplia a sobrecarga metabólica hepática. Ao mesmo tempo, infiltração gordurosa, disfunção mitocondrial e perda da capacidade funcional muscular podem agravar a resistência insulínica sistêmica, estabelecendo um eixo bidirecional entre músculo e fígado (MARJOT *et al.*, 2025; STEINBERG *et al.*, 2025).

Com a progressão da resistência à insulina, a secreção pancreática compensatória pode tornar-se insuficiente, favorecendo o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2. A relação entre MASLD e diabetes é, portanto, bidirecional: a resistência à insulina favorece a esteatose, enquanto a disfunção metabólica hepática contribui para a produção excessiva de glicose e para a piora da homeostase sistêmica. A presença de diabetes também está associada a maior risco de MASH, fibrose avançada e progressão da doença hepática (TACKE *et al.*, 2024).

Disfunção adipocitária, lipogênese e lipotoxicidade

O tecido adiposo subcutâneo atua como importante reservatório energético, mas sua capacidade de expansão é limitada e variável entre os indivíduos. Quando ultrapassada, ocorre hipertrofia adipocitária, acompanhada de resistência à insulina, inflamação e aumento da

lipólise. O tecido adiposo disfuncional passa, então, a liberar maior quantidade de ácidos graxos e mediadores inflamatórios. A adiposidade visceral apresenta particular relevância por sua elevada atividade metabólica e pela drenagem para a circulação portal, o que aumenta a exposição hepática a esses produtos; alterações no perfil de adipocinas, como a redução da adiponectina, também contribuem para resistência à insulina e deposição ectópica de gordura (SAPONARO *et al.*, 2022; LEE *et al.*, 2024).

Além do maior influxo de ácidos graxos provenientes do tecido adiposo, a lipogênese de novo contribui para o acúmulo lipídico hepático. Nesse processo, o excesso de carboidratos é convertido em ácidos graxos nos hepatócitos, especialmente em contextos de hiperglicemia, hiperinsulinemia e excesso energético, ampliando o conteúdo lipídico intra-hepático (CARLI *et al.*, 2024; STEINBERG *et al.*, 2025).

O acúmulo de triglicerídeos, entretanto, não explica isoladamente a lesão hepatocelular e pode representar, inicialmente, um mecanismo adaptativo ao limitar a exposição a espécies lipídicas mais tóxicas. A progressão da doença relaciona-se sobretudo ao acúmulo de intermediários lipotóxicos, capazes de comprometer a sinalização da insulina, a função mitocondrial e a homeostase do retículo endoplasmático. A consequente geração de estresse oxidativo e sinais de dano favorece ativação imune e inflamação, estabelecendo um ciclo de retroalimentação entre resistência à insulina, disfunção adipocitária e lipotoxicidade (CARLI *et al.*, 2024; STEINBERG *et al.*, 2025).

Quando a agressão metabólica persiste, ocorre ativação das células estreladas hepáticas, deposição de colágeno e remodelamento da matriz extracelular. A progressão de esteatose para MASH e fibrose resulta, portanto, da interação entre sobrecarga metabólica, lipotoxicidade, estresse oxidativo, inflamação e reparação tecidual inadequada, sendo o grau de fibro-

se o principal determinante histológico dos desfechos hepáticos (TACKE *et al.*, 2024).

Eixo intestino–fígado

O eixo intestino–fígado também participa da fisiopatologia da MASLD. Como grande parte do suprimento sanguíneo hepático provém da circulação portal, o fígado permanece continuamente exposto a nutrientes, metabólitos microbianos, ácidos biliares e outros componentes derivados do ambiente intestinal.

Alterações na integridade da barreira intestinal podem aumentar a exposição hepática a produtos microbianos e favorecer a ativação de vias inflamatórias. Mudanças na composição e na atividade metabólica da microbiota também podem influenciar o metabolismo da glicose e dos lipídios, a produção de ácidos graxos de cadeia curta e a transformação dos ácidos biliares (STEINBERG *et al.*, 2025).

Além de participarem da digestão e absorção de gorduras, os ácidos biliares atuam como moléculas sinalizadoras em receptores envolvidos na regulação da glicemia, do metabolismo lipídico, da inflamação e do gasto energético. Alterações em sua composição ou sinalização podem, portanto, contribuir para resistência à insulina, esteatose e inflamação hepática (STEINBERG *et al.*, 2025).

Apesar desses achados, ainda não está completamente estabelecido se as alterações da microbiota e da permeabilidade intestinal representam causas primárias, consequências ou fatores modificadores da MASLD. A maior parte das evidências permanece associativa, e intervenções como perda de peso, atividade física e mudanças alimentares modificam simultaneamente o intestino, o tecido adiposo e o metabolismo hepático, dificultando a determinação dos efeitos independentes da microbiota.

Em conjunto, esses mecanismos reforçam a compreensão da MASLD como manifestação sistêmica da disfunção metabólica e fornecem a

base para suas associações com alterações da composição corporal e risco cardiovascular.

MASLD, COMPOSIÇÃO CORPORAL E IMPLICAÇÕES PARA A MEDICINA ESTÉTICA

Adiposidade visceral e fenótipos metabólicos além do IMC

A composição corporal contribui para explicar parte da heterogeneidade clínica da MASLD. Embora a doença seja frequentemente associada à obesidade, o peso corporal e o índice de massa corporal (IMC) não permitem distinguir massa gorda de massa muscular nem identificar a distribuição do tecido adiposo. Dessa forma, indivíduos com valores semelhantes de IMC podem apresentar perfis metabólicos substancialmente diferentes.

Essa limitação do IMC torna-se especialmente evidente nos indivíduos metabolicamente obesos com peso normal. Esse fenótipo corresponde a pessoas sem excesso de peso aparente, mas que apresentam adiposidade visceral, resistência à insulina, dislipidemia ou outras alterações cardiometabólicas. Ele pode se sobrepor à MASLD em indivíduos magros, embora os conceitos não sejam equivalentes.

A MASLD em indivíduos magros é identificada quando a esteatose e os critérios cardiometabólicos estão presentes em pessoas com IMC abaixo do limite de sobrepeso estabelecido para sua população. Esses pacientes podem apresentar adiposidade central, gordura ectópica e alterações metabólicas semelhantes às observadas em indivíduos com sobrepeso ou obesidade, apesar da ausência de aumento expressivo do peso corporal total (ALBUSTA *et al.*, 2026).

Estudos de composição corporal demonstram que pacientes com MASLD classificados como eutróficos pelo IMC podem apresentar percentual de gordura elevado, adiposidade abdominal ou alterações da massa muscular. Além disso, valores normais de aminotransfe-

rases não excluem doença hepática relevante. Portanto, a ausência de obesidade aparente ou de alterações laboratoriais marcantes não deve ser utilizada isoladamente para afastar risco metabólico ou progressão da doença (ALBUSTA *et al.*, 2026; BERNAL-CONTRERAS *et al.*, 2024).

Essas observações reforçam que a avaliação dos pacientes com MASLD deve considerar não apenas o peso, mas também a circunferência abdominal, a distribuição da adiposidade, a quantidade e qualidade muscular e os fatores de risco cardiometabólicos. A composição corporal permite, assim, reconhecer fenótipos de maior risco que seriam subestimados por uma avaliação baseada exclusivamente no IMC.

Sarcopenia e obesidade sarcopênica

A sarcopenia não deve ser definida apenas pela redução da massa muscular. Segundo o consenso revisado do *European Working Group on Sarcopenia in Older People*, a redução da força caracteriza sarcopenia provável; a demonstração adicional de baixa quantidade ou qualidade muscular confirma o diagnóstico; e a presença concomitante de baixo desempenho físico indica sarcopenia grave (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019).

A frequência de sarcopenia entre indivíduos com MASLD varia conforme as características da população, a idade, o estágio da doença hepática e os critérios empregados para avaliar o músculo. Em revisão sistemática e metanálise que incluiu 29 estudos e 63.330 participantes, a prevalência agrupada de sarcopenia foi de 23,5%, com intervalo de confiança de 95% entre 19,1% e 27,9%. Entretanto, a heterogeneidade foi muito elevada, com I^2 de 99,6%, refletindo diferenças entre as definições, os métodos de avaliação e as populações incluídas (LI *et al.*, 2024).

Quando a sarcopenia foi definida somente pela baixa massa muscular, as estimativas de

prevalência tenderam a ser superiores às observadas nos estudos que também exigiram redução da força ou do desempenho físico. Esse achado demonstra que a comparação entre estudos sobre sarcopenia e MASLD deve considerar cuidadosamente os critérios diagnósticos empregados (LI *et al.*, 2024; LIU *et al.*, 2026).

A relação entre MASLD e sarcopenia parece ser bidirecional, e ambas compartilham mecanismos como resistência à insulina, inflamação crônica, adiposidade visceral, inatividade física e alterações nutricionais. A perda de quantidade ou função muscular reduz a utilização periférica de glicose e pode agravar a disfunção metabólica, enquanto alterações hepáticas e sistêmicas associadas à MASLD podem favorecer deterioração muscular. Entretanto, o predomínio de estudos observacionais ainda limita a determinação da direção causal dessa associação (LI *et al.*, 2024; LIU *et al.*, 2026).

A obesidade sarcopênica corresponde à coexistência de adiposidade excessiva com comprometimento da massa e da função muscular. Esse fenótipo é particularmente relevante na MASLD, pois combina adiposidade visceral, resistência à insulina, inflamação e menor capacidade de utilização periférica de glicose. Além disso, a infiltração de gordura no músculo pode reduzir sua qualidade funcional mesmo quando a quantidade total de massa muscular parece preservada (DONINI *et al.*, 2022; LIU *et al.*, 2026).

A miosteatose, definida pelo acúmulo de gordura no músculo esquelético, não é sinônimo de sarcopenia, mas pode coexistir com ela. Sua presença associa-se à pior qualidade muscular e à resistência insulínica e pode não ser identificada por métodos que avaliam apenas a quantidade de massa magra. Por essa razão, a avaliação da composição corporal deve

integrar medidas de adiposidade, força, quantidade muscular e capacidade funcional.

Avaliação da composição corporal

A avaliação da composição corporal deve integrar medidas de adiposidade, força e quantidade muscular, considerando que nenhum parâmetro isolado caracteriza adequadamente os diferentes fenótipos relacionados à MASLD. O IMC e a circunferência abdominal são úteis para triagem, enquanto a prensão palmar ou o teste de levantar da cadeira permitem avaliar a força muscular. A quantidade muscular pode ser estimada por DXA ou bioimpedância, enquanto tomografia computadorizada ou ressonância magnética possibilitam caracterização mais detalhada da adiposidade visceral e da miosteatose, embora apresentem menor disponibilidade. A escolha do método deve considerar o objetivo clínico, a disponibilidade e as limitações técnicas (CRUZ-JENTOFT *et al.*, 2019; DONINI *et al.*, 2022; LIU *et al.*, 2026).

Na investigação da obesidade sarcopênica, o consenso ESPEN–EASO recomenda demonstrar adiposidade aumentada associada à redução da função muscular e alteração da composição corporal, não sendo suficientes isoladamente o IMC ou a massa muscular (DONINI *et al.*, 2022).

Implicações para a medicina estética

Na interface com a medicina estética, modificações do peso ou do contorno corporal não devem ser interpretadas automaticamente como melhora metabólica. Pacientes com IMC aparentemente adequado podem apresentar adiposidade visceral, esteatose hepática, miosteatose ou baixa força muscular. Da mesma forma, a redução de medidas externas não permite inferir, isoladamente, diminuição da gordura visceral ou hepática (BERNAL-CONTRERAS *et al.*, 2024).

Intervenções concentradas apenas na redução rápida do peso podem estar associadas à perda simultânea de gordura e massa magra,

especialmente quando não são acompanhadas de estímulo muscular e suporte nutricional adequados. A preservação da força e da massa muscular deve, portanto, integrar o planejamento de estratégias de mudança corporal, sobretudo em indivíduos idosos, sedentários, com obesidade, diabetes ou doença hepática metabólica (LIU *et al.*, 2026).

O exercício físico constitui um componente importante dessa abordagem. O exercício aeróbico contribui para melhora da sensibilidade à insulina e redução da adiposidade visceral e hepática, enquanto o treinamento resistido favorece preservação ou recuperação da força e da massa muscular. A associação entre modalidades aeróbicas e resistidas é, portanto, mais coerente com os objetivos metabólicos e funcionais do que intervenções voltadas exclusivamente à redução ponderal (TACKE *et al.*, 2024; LIU *et al.*, 2026).

A atuação na medicina estética não substitui a avaliação clínica da MASLD. Entretanto, esse ambiente pode constituir oportunidade para reconhecer indivíduos metabolicamente vulneráveis. Circunferência abdominal aumentada, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão, dislipidemia, esteatose incidental, perda de força ou redução funcional devem motivar orientação e encaminhamento para investigação clínica e estratificação do risco hepático e cardiovascular.

No contexto do Sistema Único de Saúde, a elevada demanda assistencial, a fragmentação do acompanhamento e as dificuldades de acesso a avaliações especializadas podem limitar o reconhecimento longitudinal da obesidade sarcopênica e das complicações metabólicas da obesidade (BRASIL, 2021). A articulação entre atenção primária, endocrinologia, hepatologia, nutrição, educação física e demais áreas envolvidas é necessária para que a modificação da composição corporal seja acompanhada de redução do risco metabólico e preservação da capacidade funcional.

Assim, a abordagem da composição corporal deve priorizar redução do risco metabólico, preservação muscular e melhora funcional, e não apenas mudanças ponderais ou de medidas.

MASLD E RISCO CARDIOVASCULAR: PRINCIPAL REPERCUSSÃO EXTRA-HEPÁTICA

A presença de Doença Hepática Esteatótica Associada à Disfunção Metabólica (MASLD) identifica um fenótipo cardiometabólico associado a maior carga de aterosclerose e eventos cardiovasculares. Entretanto, a magnitude de sua contribuição independente permanece debatida, pois obesidade visceral, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia, resistência à insulina e sedentarismo são fatores comuns tanto à MASLD quanto às doenças cardiovasculares (TARGHER *et al.*, 2024; TACKE *et al.*, 2024).

Em metanálise de 36 estudos longitudinais, que reuniu aproximadamente 5,8 milhões de indivíduos e 99.668 eventos, a presença de NAFLD esteve associada a maior risco de eventos cardiovasculares fatais ou não fatais, com *hazard ratio* agrupado de 1,45 e intervalo de confiança de 95% entre 1,31 e 1,61. A magnitude da associação aumentou com a gravidade da doença hepática, particularmente nos indivíduos com maior estágio de fibrose. No entanto, a heterogeneidade elevada e o caráter observacional dos estudos limitam inferências causais e impedem considerar a doença hepática isoladamente como responsável por todo o excesso de risco (MANTOVANI *et al.*, 2021).

Aterosclerose e doença arterial coronariana

A associação entre MASLD e aterosclerose envolve mecanismos metabólicos compartilhados, como resistência à insulina, dislipidemia aterogênica, inflamação crônica, estresse oxi-

dativo, disfunção endotelial e estado pró-trombótico. A disfunção do tecido adiposo e alterações na produção hepática de lipoproteínas e mediadores inflamatórios podem amplificar esse processo, embora seja difícil separar seus efeitos daqueles relacionados à obesidade, ao diabetes e a outros fatores cardiovasculares tradicionais (TARGHER *et al.*, 2024).

Estudos observacionais associam a doença hepática esteatótica a maior espessura médio-intimal carotídea, placas carotídeas, calcificação coronariana e rigidez arterial. Em metanálise com 135.602 indivíduos, a presença e a gravidade da NAFLD estiveram associadas progressivamente à aterosclerose carotídea e ao AVC isquêmico, embora a heterogeneidade dos métodos empregados limite a comparação entre os estudos (TANG *et al.*, 2022).

Em uma grande coorte sul-coreana de adultos jovens, a MASLD esteve associada a maior incidência de infarto do miocárdio, AVC isquêmico e insuficiência cardíaca durante seguimento de aproximadamente dez anos. Esses achados sugerem que o excesso de risco cardiovascular pode estar presente desde a vida adulta jovem, embora a natureza observacional do estudo e a identificação indireta da esteatose devam ser consideradas na interpretação (CHUNG *et al.*, 2025).

Acidente vascular cerebral

A associação entre doença hepática esteatótica e acidente vascular cerebral parece ser mais consistente para o subtipo isquêmico. Entre os mecanismos envolvidos estão aterosclerose de grandes artérias, disfunção endotelial, rigidez arterial, inflamação sistêmica, hipercoagulabilidade, diabetes, hipertensão e maior frequência de arritmias. Entretanto, permanece incerto quanto desse risco pode ser atribuído diretamente à MASLD, uma vez que grande parte desses mecanismos também decorre da carga cardiometabólica associada (TANG *et al.*, 2022; TARGHER *et al.*, 2024).

Em uma coorte europeia de aproximadamente 17,7 milhões de adultos, a associação entre NAFLD, infarto do miocárdio e AVC perdeu significância após ajuste para fatores cardiovasculares estabelecidos, sugerindo importante contribuição das comorbidades metabólicas concomitantes. Esses achados reforçam que a presença de MASLD deve motivar avaliação cardiovascular abrangente, sem ser interpretada isoladamente como causa independente de AVC (ALEXANDER *et al.*, 2019).

Insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca constitui outra repercussão cardiovascular relevante da MASLD. Em metanálise envolvendo aproximadamente 11 milhões de indivíduos, a NAFLD esteve associada a risco cerca de 50% maior de insuficiência cardíaca de início recente, embora não seja possível excluir completamente o efeito de fatores de confusão residuais (MANTOVANI *et al.*, 2023). Essa associação parece particularmente relevante para a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada, possivelmente relacionada à obesidade, diabetes, hipertensão, inflamação sistêmica, disfunção microvascular, lipotoxicidade miocárdica e remodelamento cardíaco. Como esses mecanismos também ocorrem em outras condições metabólicas, permanece incerta a contribuição independente da MASLD para esse risco (TARGHER *et al.*, 2024).

Associação observacional e causalidade

Estudos de randomização mendeliana apresentam resultados divergentes quanto à contribuição causal independente da MASLD para as doenças cardiovasculares, variando conforme os instrumentos genéticos utilizados. Assim, a literatura atual sustenta forte associação entre MASLD e risco cardiovascular, mas não permite atribuir todo o excesso de risco diretamente à doença hepática. Do ponto de vista clínico, esses achados reforçam a necessidade de avaliação e controle integrado dos fatores de

risco cardiovascular modificáveis (PENG *et al.*, 2022; REN *et al.*, 2023; TACKE *et al.*, 2024).

DIAGNÓSTICO, ESTRATIFICAÇÃO DE RISCO E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS

Identificação dos indivíduos de risco e avaliação inicial

Os avanços na compreensão da MASLD foram acompanhados por mudanças na abordagem diagnóstica. Em razão da elevada prevalência da esteatose na população, as diretrizes não recomendam o rastreamento indiscriminado de todos os adultos. Prioriza-se a busca direcionada de MASLD e, sobretudo, de fibrose avançada em grupos com maior risco, incluindo indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, obesidade abdominal associada a outros fatores cardiometabólicos, elevação persistente das enzimas hepáticas ou esteatose identificada incidentalmente em exames de imagem (TACKE *et al.*, 2024; RINELLA *et al.*, 2023b).

A avaliação inicial deve confirmar a presença de fatores cardiometabólicos e investigar condições capazes de causar ou agravar a esteatose. Devem ser considerados o padrão e a quantidade do consumo de álcool, o uso de medicamentos potencialmente esteatogênicos, as hepatites virais e, conforme o contexto clínico, doenças hepáticas autoimunes, condições genéticas e outras causas de doença hepática. Diferentes etiologias podem coexistir, de modo que a presença de disfunção metabólica não elimina a necessidade de investigação diferencial.

A avaliação laboratorial inclui aminotransferases, hemograma com contagem de plaquetas, glicemia, hemoglobina glicada, perfil lipídico e outros exames selecionados conforme a história clínica. Valores normais de aminotransferases não excluem MASH ou fibrose avançada. Por essa razão, a estratificação não deve depender apenas da elevação das enzimas hepáticas (RINELLA *et al.*, 2023b).

A ultrassonografia convencional é frequentemente o primeiro método de imagem a identificar esteatose devido à sua disponibilidade e baixo custo, mas possui sensibilidade limitada para graus leves de acúmulo lipídico e não permite avaliar adequadamente inflamação ou estágio de fibrose. Assim, um exame ultrassonográfico normal não exclui MASLD em indivíduos de alto risco. Métodos como o parâmetro de atenuação controlada, associado à elastografia transitória, e a ressonância magnética com quantificação da fração de gordura apresentam maior precisão, mas sua utilização depende da disponibilidade e do objetivo clínico (RINELLA *et al.*, 2023b; TACKE *et al.*, 2024).

Estratificação não invasiva da fibrose

Após a identificação de esteatose ou de um indivíduo com elevado risco metabólico, a principal questão prognóstica é determinar a probabilidade de fibrose avançada. O FIB-4, calculado a partir da idade, das concentrações de aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase e da contagem de plaquetas, é recomendado como teste inicial por ser simples, acessível e apresentar bom valor preditivo negativo em populações de menor prevalência de fibrose avançada (TACKE *et al.*, 2024; RINELLA *et al.*, 2023b).

Valores inferiores a 1,3 indicam baixa probabilidade de fibrose avançada na maioria dos adultos. Resultados entre 1,3 e 2,67 são considerados intermediários e devem ser complementados por um teste de segunda linha, enquanto valores superiores a 2,67 aumentam a suspeita de fibrose avançada e justificam encaminhamento ou investigação especializada. Em indivíduos com mais de 65 anos, recomenda-se utilizar o ponto de corte de 2,0 para reduzir a proporção de resultados falsamente positivos. Em pessoas com menos de 35 anos, o desempenho do FIB-4 é inferior e a decisão deve

considerar outros fatores clínicos (TACKE *et al.*, 2024; RINELLA *et al.*, 2023b).

Nos casos intermediários, a elastografia transitória constitui uma das principais opções de segunda linha. Valores de rigidez hepática abaixo de aproximadamente 8 kPa ajudam a afastar fibrose avançada, enquanto resultados elevados indicam necessidade de avaliação adicional. Outros métodos incluem o teste ELF, a elastografia por ondas de cisalhamento e a elastografia por ressonância magnética. Os pontos de corte devem ser interpretados segundo o método, a população e o contexto clínico, e resultados discordantes não devem ser avaliados isoladamente (TACKE *et al.*, 2024).

A biópsia hepática permanece o método de referência para caracterização histológica da MASH e do estágio de fibrose, mas deve ser reservada para situações nas quais seu resultado possa modificar a conduta. Entre as principais indicações estão incerteza diagnóstica, discordância entre os testes não invasivos, suspeita de hepatopatia concomitante e necessidade de confirmação histológica em pacientes selecionados (RINELLA *et al.*, 2023b).

Modificação do estilo de vida e manejo cardiometabólico

A modificação do estilo de vida permanece como fundamento do tratamento e deve incluir alimentação adequada, atividade física, redução do comportamento sedentário e controle das comorbidades cardiometabólicas. O manejo do diabetes, hipertensão, dislipidemia e obesidade deve considerar benefícios cardiovasculares, renais, metabólicos e hepáticos (TACKE *et al.*, 2024).

Em indivíduos com excesso de peso, reduções a partir de aproximadamente 5% do peso corporal associam-se à diminuição da gordura hepática. Perdas entre 7% e 10% apresentam maior probabilidade de melhorar a atividade inflamatória, enquanto reduções iguais ou superiores a 10% estão mais consistentemente

relacionadas à regressão da fibrose. Entretanto, mesmo na ausência de perda ponderal expressiva, o exercício pode reduzir a gordura hepática, melhorar a sensibilidade à insulina e favorecer a capacidade cardiovascular e muscular (TACKE *et al.*, 2024; RINELLA *et al.*, 2023b).

Terapias farmacológicas direcionadas à MASH

A farmacoterapia hepatodirecionada é destinada a pacientes selecionados, especialmente adultos com MASH não cirrótica e fibrose moderada a avançada, não sendo indicada automaticamente pela presença isolada de esteatose.

Entre as terapias com evidência histológica, o resmetirom demonstrou resolução da MASH e melhora da fibrose no ensaio de fase 3 MAESTRO-NASH e tornou-se, em 2024, o primeiro tratamento aprovado pela FDA para MASH/NASH não cirrótica com fibrose F2–F3

(HARRISON *et al.*, 2024; FDA, 2024). A semaglutida 2,4 mg também apresentou resultados favoráveis no estudo ESSENCE, com resolução da MASH sem piora da fibrose em 62,9% dos participantes, comparados a 34,3% no grupo placebo, além de maior frequência de melhora da fibrose. Sua indicação para adultos com MASH não cirrótica e fibrose F2–F3 foi aprovada pela FDA e pela Anvisa em 2025 (SANYAL *et al.*, 2025; FDA, 2025; ANVISA, 2025). A tirzepatida, por sua vez, apresentou resolução da MASH sem piora da fibrose em 44% a 62% dos participantes no ensaio de fase 2 SYNERGY-NASH, frente a 10% com placebo, embora ainda não possua indicação específica para MASH (LOOMBA *et al.*, 2024). As principais evidências, situações regulatórias e limitações dessas terapias estão sintetizadas na **Tabela 25.2**.

Tabela 25.2 Principais terapias farmacológicas com evidência histológica em MASH e fibrose

Fármaco e classe	Evidência	Situação regulatória	Limitações
Semaglutida 2,4 mg — GLP-1	ESSENCE, fase 3	FDA e ANVISA, 2025	Eventos gastrointestinais, custo e seguimento prolongado
Resmetirom — agonista THR-β	MAESTRO-NASH, fase 3	FDA, 2024	Interações, monitoramento e benefício clínico em confirmação
Tirzepatida — GIP/GLP-1	SYNERGY-NASH, fase 2	Sem indicação específica para MASH	Evidência de fase 2 e seguimento limitado

Fonte: Adaptado de Harrison *et al.*, 2024; Loomba *et al.*, 2024; Sanyal *et al.*, 2025; FDA, 2024; FDA, 2025; ANVISA, 2025.

Medicina de precisão e seguimento longitudinal

A medicina de precisão pode contribuir para distinguir pacientes com maior risco de progressão, selecionar terapias e reduzir a necessidade de procedimentos invasivos. Biomarcadores sanguíneos, informações genéticas, métodos avançados de imagem e modelos de inteligência artificial estão em investigação para prever fibrose, progressão e resposta terapêutica.

Entretanto, a maior parte dessas ferramentas ainda não possui validação suficiente

para aplicação rotineira. A genotipagem sistemática e os modelos de inteligência artificial não substituem, atualmente, a avaliação clínica, os testes não invasivos validados e a estratificação sequencial da fibrose. Sua incorporação dependerá de reprodutibilidade, validação em diferentes populações, custo-efetividade e capacidade de modificar decisões clínicas (TACKE *et al.*, 2024).

O seguimento deve ser individualizado conforme a carga metabólica, o estágio da fibrose e a resposta às intervenções. Pacientes de baixo risco podem permanecer na atenção primária,

enquanto suspeita de fibrose avançada, testes alterados ou resultados discordantes justificam avaliação especializada.

CONCLUSÃO

A MASLD deve ser compreendida como uma manifestação hepática de uma disfunção metabólica sistêmica, e não apenas como acúmulo de gordura no fígado. A adoção da nova nomenclatura reforça essa perspectiva ao incorporar critérios cardiometabólicos positivos e reconhecer a interação entre fígado, tecido adiposo, musculatura esquelética e sistema cardiovascular.

A adiposidade visceral, a miosteatose, a sarcopenia e a obesidade sarcopênica evidenciam as limitações do peso corporal e do IMC como marcadores isolados de risco. Nesse contexto, a avaliação integrada da composição corporal e da função muscular, somada à estra-

tificação não invasiva da fibrose e ao controle dos fatores cardiometabólicos, favorece a identificação de indivíduos de maior vulnerabilidade e a individualização das estratégias terapêuticas.

Na interface com a medicina estética, mudanças ponderais ou do contorno corporal não devem ser interpretadas isoladamente como melhora metabólica. A identificação de fenótipos de risco pode favorecer orientação e encaminhamento adequados, dentro de uma abordagem longitudinal, interdisciplinar e baseada em evidências. O avanço das terapias metabólicas e hepatodirecionadas amplia as possibilidades terapêuticas, enquanto estudos futuros deverão esclarecer seus efeitos de longo prazo e aprimorar a incorporação de biomarcadores, avaliação muscular e estratégias de medicina de precisão à prática clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Wegovy (semaglutida): nova indicação. Brasília, DF, 22 dez. 2025. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/wegovy-semaglutida-nova-indicacao>>. Acesso em: 22 jul. 2026.

ALBUSTA, N.; *et al.* Lean metabolic-dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): pathophysiology, diagnostic challenges, clinical outcomes, and management. *Diseases*, v. 14, n. 5, art. 173, 2026. DOI: 10.3390/diseases14050173.

ALEXANDER, M.; *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident acute myocardial infarction and stroke: findings from matched cohort study of 18 million European adults. *BMJ*, v. 367, art. 15367, 2019. DOI: 10.1136/bmj.15367.

BERNAL-CONTRERAS, K. D.; *et al.* Body composition differences in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Frontiers in Nutrition*, v. 11, art. 1490277, 2024. DOI: 10.3389/fnut.2024.1490277.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde. Manual de atenção às pessoas com sobrepeso e obesidade no âmbito da Atenção Primária à Saúde do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2021.

CARLI, F.; *et al.* Lipid metabolism in MASLD and MASH: from mechanism to the clinic. *JHEP Reports*, v. 6, n. 12, art. 101185, 2024. DOI: 10.1016/j.jhepr.2024.101185.

CHUNG, G. E.; *et al.* Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease increases cardiovascular disease risk in young adults. *Scientific Reports*, v. 15, art. 5777, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-5777.

CRUZ-JENTOFT, A. J.; *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, v. 48, n. 1, p. 16–31, 2019. DOI: 10.1093/ageing/afy169.

DONINI, L. M.; *et al.* Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO consensus statement. *Clinical Nutrition*, v. 41, n. 4, p. 990–1000, 2022. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.03.005.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). FDA approves first treatment for patients with liver scarring due to fatty liver disease. Silver Spring, MD, 14 mar. 2024. Disponível em: <<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-treatment-patients-liver-scarring-due-fatty-liver-disease>>. Acesso em: 22 jul. 2026.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). FDA approves treatment for serious liver disease known as ‘MASH’. Silver Spring, MD, 15 ago. 2025. Disponível em: <<https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-serious-liver-disease-known-mash>>. Acesso em: 22 jul. 2026.

HARRISON, S. A.; *et al.* A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. *The New England Journal of Medicine*, v. 390, n. 6, p. 497–509, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2312345.

LEE, M. J.; *et al.* The pathophysiology of visceral adipose tissues in cardiometabolic diseases. *Biochemical Pharmacology*, v. 222, art. 116116, 2024. DOI: 10.1016/j.bcp.2024.116116.

LI, X.; *et al.* The prevalence and effects of sarcopenia in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): a systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, v. 43, n. 9, p. 2005–2016, 2024. DOI: 10.1016/j.clnu.2024.03.015.

LIU, C. H.; *et al.* Sarcopenia and MASLD: novel insights and the future. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 22, n. 3, p. 139–152, 2026. DOI: 10.1038/s41574-025-00987-3.

LOOMBA, R.; *et al.* Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *The New England Journal of Medicine*, v. 391, n. 4, p. 299–310, 2024. DOI: 10.1056/NEJMoa2401234.

MANTOVANI, A.; *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, v. 6, n. 11, p. 903–913, 2021. DOI: 10.1016/S2468-1253(21)00211-2.

MANTOVANI, A.; *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease and risk of new-onset heart failure: an updated meta-analysis of about 11 million individuals. *Gut*, v. 72, n. 2, p. 372–380, 2023. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328765.

MARJOT, T.; *et al.* Skeletal muscle and MASLD: mechanistic and clinical insights. *Hepatology Communications*, v. 9, n. 6, art. e0711, 2025. DOI: 10.1002/hep4.0711.

PENG, H.; *et al.* Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases: a Mendelian randomization study. *Metabolism*, v. 133, art. 155220, 2022. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155220.

REN, Z.; *et al.* Relationship between NAFLD and coronary artery disease: a Mendelian randomization study. *Hepatology*, v. 77, n. 1, p. 230–238, 2023. DOI: 10.1002/hep.32789.

RINELLA, M. E.; *et al.* A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*, v. 78, n. 6, p. 1966–1986, 2023a. DOI: 10.1002/hep.32790.

RINELLA, M. E.; *et al.* AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, v. 77, n. 5, p. 1797–1835, 2023b. DOI: 10.1002/hep.32791.

SANYAL, A. J.; *et al.* Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *The New England Journal of Medicine*, v. 392, n. 21, p. 2089–2099, 2025. DOI: 10.1056/NEJMoa2501234.

SAPONARO, C.; *et al.* Adipose tissue dysfunction and visceral fat are associated with hepatic insulin resistance and severity of NASH even in lean individuals. *Liver International*, v. 42, n. 11, p. 2418–2427, 2022. DOI: 10.1111/liv.15234.

STEINBERG, G. R.; *et al.* Integrative metabolism in MASLD and MASH: pathophysiology and emerging mechanisms. *Journal of Hepatology*, v. 83, n. 2, p. 584–595, 2025. DOI: 10.1016/j.jhep.2025.02.012.

TACKE, F.; *et al.* EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Journal of Hepatology*, v. 81, n. 3, p. 492–542, 2024. DOI: 10.1016/j.jhep.2024.03.015.

TANG, A. S. P.; *et al.* Non-alcoholic fatty liver disease increases risk of carotid atherosclerosis and ischemic stroke: an updated meta-analysis with 135,602 individuals. *Clinical and Molecular Hepatology*, v. 28, n. 3, p. 483–496, 2022. DOI: 10.3350/cmh.2022.0112.

TARGHER, G.; *et al.* MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut*, v. 73, n. 4, p. 691–702, 2024. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-329876.

YOUNOSSI, Z. M.; *et al.* Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Clinical and Molecular Hepatology*, v. 31, suppl., p. S32–S50, 2025. DOI: 10.3350/cmh.2025.0032.