

GASTROENTEROLOGIA E HEPATOLOGIA

Edição XI

Capítulo 16

MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO NÃO INVASIVA DE MASLD

AMANDA COLLING LAZAROTTO¹
RAFAEL RANDON¹
VICTOR HUGO DRESCH²
PAULA LORENZ ABELLA³
LUÍSA DA LUZ TRIACA¹
LÍVIA CASTRO PIRES¹
PEDRO HENRIQUE SOARES DE SAMPAIO¹
GUSTAVO HENRIQUE FALK¹
RAFAEL KRÜGER SENRA¹
MANOELA LENZI PINTO¹
HENRIQUE COUTINHO GUARAGNA MARTINS¹
GABRIEL FELIPI DE FONTES GUILIOTTI¹
GONÇALO ZARDIN CHECHI¹
LUCAS OLIVEIRA MAZZO¹

1. Discente – Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.

2. Discente – Medicina da Universidade FEEVALE.

3. Discente – Medicina da Universidade Luterana do Brasil.

Palavras-chave

Disfunção Metabólica; MASLD; Avaliação Não Invasiva.

INTRODUÇÃO

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) configura-se como uma das principais causas de morbimortalidade hepática na atualidade, refletindo o aumento expressivo de condições metabólicas como obesidade, diabetes tipo 2 e dislipidemias (SELVARAJ *et al.*, 2021). A transição do termo anteriormente utilizado, esteatose hepática não alcoólica (NAFLD), para MASLD não representa apenas uma mudança semântica, mas um reconhecimento mais preciso da fisiopatologia subjacente e da inter-relação com a síndrome metabólica. Ao adotar critérios diagnósticos baseados em evidência de esteatose hepática e presença de disfunção metabólica, a nova nomenclatura promove maior precisão clínica e reduz o estigma anteriormente associado exclusivamente ao consumo alcoólico como critério definidor (MOREIRA *et al.*, 2023).

A elevada prevalência da MASLD em diferentes grupos populacionais, especialmente entre indivíduos com sobrepeso ou obesidade, justifica a necessidade de estratégias diagnósticas precoces e seguras. Estima-se que a condição acometa até 90% dos pacientes obesos e mais da metade dos indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, com risco aumentado de progressão para esteato-hepatite (MASH), fibrose avançada, cirrose e carcinoma hepatocelular. Nesse contexto, destaca-se a urgência de métodos de estratificação de risco que possam ser aplicados em larga escala, especialmente em populações de risco elevado e em sistemas de saúde com recursos limitados (RIGOR *et al.*, 2024).

Tradicionalmente, a biópsia hepática tem sido considerada o padrão-ouro para o diagnóstico e estadiamento da fibrose hepática, mas suas limitações são amplamente reconhecidas. Trata-se de um procedimento invasivo, com ris-

cos potenciais, custo elevado, baixa reprodutibilidade interobservador e amostragem limitada do tecido hepático (FRĄCZEK *et al.*, 2025). Tais restrições impulsionaram o desenvolvimento e a validação de ferramentas não invasivas, capazes de estimar com acurácia o grau de fibrose e auxiliar no acompanhamento clínico da MASLD. Essa transição é compatível com o avanço da medicina baseada em evidências, que busca aliar precisão diagnóstica à segurança e à acessibilidade.

Dentre as alternativas não invasivas, os escores bioquímicos destacam-se por sua ampla disponibilidade e baixo custo, sendo aplicáveis já nos níveis primários de atenção. O FIB-4, por exemplo, demonstrou utilidade na exclusão de fibrose avançada, especialmente em pacientes com risco intermediário, enquanto o *NAFLD Fibrosis Score* (NFS) mostrou-se eficaz para evitar biópsias em até 75% dos casos, quando aplicado com pontos de corte bem definidos (CARLI *et al.*, 2019). No entanto, essas ferramentas apresentam limitações em estágios iniciais da doença e podem ser influenciadas por variáveis como idade e comorbidades, exigindo interpretação criteriosa no contexto clínico individualizado.

Entre os métodos imagiológicos, a elastografia hepática transitória tem se consolidado como uma das técnicas mais promissoras na avaliação da rigidez hepática. Estudos nacionais evidenciaram sua superioridade em comparação aos escores bioquímicos para detecção de fibrose avançada, com alta sensibilidade e valor preditivo negativo (TOVO *et al.*, 2019). Por ser um exame não invasivo, rápido e bem tolerado, a elastografia tem sido amplamente incorporada à prática clínica e às diretrizes internacionais, representando uma importante ferramenta na triagem e no monitoramento da fibrose hepática em pacientes com MASLD.

Apesar dos avanços, ainda existem desafios quanto à sensibilidade desses métodos para distinguir esteatose simples de MASH e para avaliar fibrose em estágios iniciais. A literatura aponta que a combinação de técnicas, como o uso sequencial de escores bioquímicos seguidos de elastografia, pode oferecer uma abordagem mais robusta para estratificação de risco, especialmente em cenários com limitações de acesso tecnológico (MOREIRA *et al.*, 2023). Assim, compreender os princípios, vantagens e limitações das ferramentas não invasivas é essencial para otimizar o manejo clínico da MASLD, minimizar a necessidade de biópsias e qualificar as decisões terapêuticas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com busca sistematizada, realizada entre os meses de junho e julho de 2025. Foi utilizada para pesquisa a base de dados PubMed - MEDLINE, reconhecida por sua abrangência na área biomédica, na qual foi aplicada a seguinte combinação de termos e operadores booleanos: ("*Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*" OR "MASLD" OR "*Nonalcoholic Fatty Liver Disease*" [MeSH]) AND ("*Noninvasive diagnosis*" OR "*Biomarkers*" [MeSH] OR "*Elastography*" [MeSH] OR "*Liver stiffness*" OR "FIB-4" OR "*FibroScan*" OR "MRI-PDFF").

Para otimizar a busca e garantir a relevância e a atualidade das evidências selecionadas, foram empregados filtros que restringiam os resultados a publicações dos últimos cinco anos, redigidas nos idiomas inglês ou português e disponibilizadas em acesso aberto. Além disso, foram utilizados filtros adicionais para limitar os achados, incluindo exclusivamente metanáli-

ses, revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, considerados de maior nível de evidência.

A busca resultou em 83 publicações. Destas, foram excluídas as que continham estudos não finalizados, duplicados ou que não abrangiam o tema da forma desejada, com base na leitura de títulos e resumos. Ao final, foram incluídos 16 itens que atenderam aos critérios de elegibilidade. Os artigos foram selecionados com base em qualidade metodológica, resultados apresentados e interpretações dos autores. Adicionalmente, para embasamento teórico e alinhamento com a realidade nacional, foi utilizado o documento de Diretrizes Brasileiras Baseadas em Evidências para MASLD. Os resultados foram organizados em três categorias principais: escores clínicos, biomarcadores séricos e exames de imagem, com o objetivo de facilitar a compreensão e comparação das abordagens avaliadas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A avaliação da MASLD por meio de métodos não invasivos tem sido amplamente investigada na literatura recente, refletindo a crescente necessidade de alternativas à biópsia hepática, um procedimento invasivo, custoso e com riscos associados. Com o avanço das tecnologias diagnósticas e a maior compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da MASLD, diferentes estratégias vêm sendo propostas para detecção precoce, monitoramento da progressão da doença e estratificação do risco de fibrose e esteato-hepatite.

Os estudos analisados contemplam diversas abordagens, incluindo escores clínicos derivados de parâmetros laboratoriais e demográficos, biomarcadores séricos que refletem processos inflamatórios, apoptóticos e fibrogênicos, bem

como exames de imagem que quantificam a rigidez e o conteúdo de gordura no fígado. Cada uma dessas estratégias apresenta vantagens, como acessibilidade, baixo custo ou alta acurácia, mas também limitações quanto à disponibilidade, aplicabilidade em populações específicas e variabilidade entre métodos.

A seguir, serão apresentados os principais achados relacionados a essas ferramentas, com destaque para os dados de acurácia diagnóstica, sensibilidade, especificidade e seu potencial de aplicação na prática clínica, especialmente em ambientes ambulatoriais ou de atenção primária à saúde.

Escores não invasivos

Diversos escores clínicos têm sido utilizados na estratificação do risco de fibrose em pacientes com MASLD. Entre eles, o FIB-4 destacou-se com AUC de até 0,86, demonstrando alta especificidade (98%), embora com sensibilidade limitada (26%), o que restringe sua aplicabilidade como ferramenta isolada de triagem. Já o NFS apresentou desempenho semelhante (AUC de 0,81), sendo útil na exclusão de fibrose avançada, especialmente em ambientes ambulatoriais. Além disso, o *Hepatic Steatosis Index* (HSI) apresentou a maior sensibilidade entre os escores de risco não invasivos (94%), porém, uma especificidade de apenas 45% (CONTRERAS *et al.*, 2023).

O APRI, tradicionalmente empregado em hepatopatias virais, demonstrou baixa acurácia na população com MASLD (AUC de 0,67), com sensibilidade de apenas 27%, o que limita sua aplicabilidade clínica nesse contexto (TÓRRES *et al.*, 2024). O *BARD score*, por outro lado, apresentou sensibilidade elevada (89%) em alguns estudos, mas às custas de baixa especificidade (44%), o que reduz sua utilidade como marcador discriminatório (CONTRERAS *et al.*, 2023).

O escore Agile-4 foi introduzido recentemente com o objetivo de identificar cirrose em pacientes com MASLD, utilizando fatores como fatores demográficos, avaliação de rigidez hepática, avaliação laboratorial de plaquetas, AST e ALT. Isso resulta em um escore entre 0 e 1 para avaliar o risco de cirrose. Ele apresenta uma acurácia maior na exclusão de cirrose do que na inclusão de cirrose. Para a sua exclusão, o escore tem sensibilidade de 90% e especificidade de 83%, quando o escore é menor que 0.251. Já para a inclusão, com escore maior ou igual a 0.565, há sensibilidade de 67% e especificidade de 93% (MALANDRIS *et al.*, 2024).

O *Steatosis-Associated Fibrosis Estimator* (SAFE) escore é utilizado para avaliação da fibrose hepática. Esse método inclui variáveis como idade, índice de massa corporal (IMC), presença de diabetes, contagem de plaquetas, nível de AST e ALT. O escore tem relevância principalmente na atenção primária identificando pacientes de baixo risco e descartando, assim, a necessidade de procedimentos invasivos. Também serve para diferenciar fibrose leve e fibrose significativa, sendo o teste mais benéfico para pacientes com distúrbios metabólicos como obesidade (DAWOD & BROWN, 2024).

Marcadores bioquímicos

A busca por biomarcadores séricos capazes de prever a presença de MASH ou fibrose avançada tem sido um foco crescente na avaliação de pacientes com MASLD. Entre os marcadores analisados, o teste ELF (*Enhanced Liver Fibrosis*) se destacou como um dos mais robustos. Compostos por mediadores da matriz extracelular (como PIINP, TIMP-1 e HA), os testes ELF apresentaram AUC entre 0,81 e 0,90, com sensibilidade e especificidade superiores a 75% em múltiplos estudos (GRAG *et*

al., 2025). Esses resultados indicam sua potencial aplicação clínica como alternativa não invasiva à biópsia hepática, sobretudo em centros especializados.

O Fator de Crescimento de Fibroblastos 21 (FGF-21) foi avaliado em diversos estudos devido ao seu papel na regulação do metabolismo hepático. Resultados consistentes demonstraram níveis aumentados em pacientes com MASH e fibrose, sugerindo sua utilidade como marcador de atividade inflamatória e de fibrogênese (GRAG *et al.*, 2025). No entanto, a variabilidade metodológica e a ausência de pontos de corte validados limitam seu uso clínico atual.

Outro marcador emergente, a proteína ANGPTL8 (*Angiopoietin-like protein 8*), mostrou correlação significativa com o grau de esteatose e fibrose hepática (ABDELHA-MEED *et al.*, 2025). Alguns estudos indicaram elevação progressiva de seus níveis conforme o avanço da doença, o que pode indicar seu potencial como biomarcador dinâmico, ainda que sua especificidade seja inferior a outros testes combinados (GRAG *et al.*, 2025).

A expressão de microRNAs (miRNAs), especialmente o miR-122, também foi amplamente investigada. O miR-122, altamente expresso no fígado, demonstrou elevada sensibilidade na detecção de lesão hepatocelular e progressão para MASH (GRAG *et al.*, 2025). A análise combinada de painéis de miRNAs demonstrou desempenho comparável ao de testes bioquímicos tradicionais, embora os métodos de detecção ainda não sejam amplamente disponíveis na prática clínica e existam desafios na padronização interlaboratorial (TOBARUELA-RESOLA *et al.*, 2024).

Quanto aos marcadores inflamatórios sistêmicos, níveis aumentados de IL-6, TNF- α e PCR-ultrasensível foram observados em pacientes com MASH, reforçando a associação entre inflamação sistêmica e progressão da doença

hepática gordurosa (TOVO *et al.*, 2019). Contudo, esses marcadores são inespecíficos e podem estar elevados em diversas outras condições clínicas, limitando sua utilidade isolada como ferramentas diagnósticas (MOGNA-PELÁEZ *et al.*, 2024).

A citoqueratina-18 (CK-18), uma proteína estrutural presente nos hepatócitos, é amplamente investigada como marcador de apoptose e tem demonstrado correlação positiva com a presença de MASH, apresentando sensibilidade e especificidade elevadas para esse diagnóstico. Embora biomarcadores isolados sejam úteis, estudos recentes têm destacado que painéis compostos por múltiplos marcadores podem oferecer maior precisão. Estudos incluíram três marcadores ligados ao metabolismo do colágeno e ao desenvolvimento da fibrose hepática, superando o escore FIB-4 na identificação de estágios F2 e F3/F4. Além disso, Zhang *et al.* (2023) desenvolveram o painel N3-MASH, composto por IMC ajustado, CXCL10 e fragmentos M30 da CK-18, que foi capaz de distinguir pacientes com MASH entre aqueles com MASLD com 90% de especificidade, validado em três coortes independentes (FRĄCZEK *et al.*, 2025).

Por fim, estudos avaliando lipoproteínas circulantes como HDL, ApoA1 e LDL sugerem que alterações no perfil lipídico se associam com o grau de esteatose hepática, mas ainda não existem dados suficientes para recomendá-los como marcadores diagnósticos isolados (RIGOR *et al.*, 2024; NIKOLI *et al.*, 2025). Há também grande heterogeneidade nos métodos de aferição e nos desfechos analisados.

Exames de imagem

A avaliação não invasiva da fibrose hepática por métodos de imagem é uma das áreas mais promissoras. Essa avaliação por exames de

imagem é dada principalmente por duas técnicas e equipamentos: a elastografia por ressonância magnética (MRE) e a elastografia transitória (VCTE). Ambos os exames avaliam a rigidez hepática e são fundamentais para a prática clínica.

A elastografia por MRE combina imagens anatômicas de ressonância magnética com um *driver* mecânico que induz ondas de cisalhamento no fígado. O *software* especializado analisa a propagação dessas ondas e a resistência encontrada nos tecidos hepáticos para avaliar e calcular a rigidez tecidual tridimensional. O equipamento utilizado para esse exame é a máquina de ressonância magnética com *software* dedicado para avaliação da esteatose hepática, um *driver* acústico externo que gera vibrações mecânicas de aproximadamente 60Hz e sequências específicas de ressonância magnética sensíveis ao movimento das ondas, além do mapeamento colorido da rigidez hepática. Os parâmetros avaliados são medidos em kPa e podem ser combinados com sequências de quantificação de gordura hepática. Os critérios diagnósticos em MASLD para avaliar fibrose com base na elastografia são: F0 a F1 < 2,5 kPa; F2 > 2,9 a 3,5 kPa; 3,6 a 4,5 kPa; F4 > 4,5 a 5 kPa. Nesse contexto, as principais vantagens deste exame são a avaliação volumétrica do fígado, a alta acurácia mesmo em obesos com inflamação e o fato de poderem ser feitas outras sequências junto ao exame para avaliar diversas características do fígado. Sobre as limitações, as principais são: alto custo, menor disponibilidade e requerimento de ambiente hospitalar ou centro especializado.

Outrossim, outro exame de imagem para avaliação de MASLD é a VCTE. Esse exame consiste no uso do aparelho conhecido comercialmente como FibroScan®. Ele funciona por meio da emissão de uma onda de cisalhamento

induzida por uma vibração mecânica controlada. O transdutor ultrassonográfico é capaz de captar a velocidade de propagação da onda através do fígado e avaliar que quanto mais rígido o tecido, mais rápida é a propagação. Os equipamentos do FibroScan são a Sonda M, Sonda XL, para pacientes com IMC elevado, medidor de grau de esteatose hepática e módulo de avaliação de rigidez hepática. Os parâmetros avaliados na elastografia transitória são a rigidez hepática dada em kPa (kilopascals) e a esteatose hepática em dB/m. No FibroScan®, para pacientes com MASLD, é utilizado os critérios F2 > 8,2 kPa, F3 > 9,7 kPa e F4 > 12,1 kPa. Também é medida a esteatose em CAP ≥ 248 dB/m (leve), ≥ 268 dB/m (moderada), ≥ 280 dB/m (grave). Quanto às vantagens da elastografia transitória, destaca-se que é um exame rápido, não invasivo, de fácil execução ambulatorial e com boa acurácia para fibrose significativa. O exame possui limitações, dentre elas: dificuldade em obesos, mesmo com a sonda XL, interferência por inflamação, congestão ou colestase, janela de amostragem limitada e operador dependente.

Por fim, cabe avaliar a precisão dessas duas metodologias de exame por imagem para pacientes com MASLD. A elastografia por MRE apresentou a maior acurácia diagnóstica entre os métodos avaliados, com AUC acima de 0,90 para detecção de fibrose avançada ($F \geq 3$), e sensibilidade e especificidade acima de 80% (SELVARAJ *et al.*, 2021). O método foi também o único a atender os critérios mínimos definidos para diagnóstico de MASH, embora com ressalvas quanto ao número limitado de estudos. Em comparação, a VCTE demonstrou AUC de 0,85 para fibrose avançada, com sensibilidade de 80% e especificidade de 77%. No entanto, sua acurácia foi inferior à da MRE, além de ser mais suscetível à interferência de fatores como obesidade e espessura da parede

abdominal (SELVARAJ *et al.*, 2021). Os métodos baseados em ultrassom, como pSWE e 2DSWE, apresentaram desempenho intermediário, com variação considerável entre os estudos (SELVARAJ *et al.*, 2021; MOREIRA *et al.*, 2023).

CONCLUSÃO

A crescente prevalência da MASLD tem impulsionado o desenvolvimento de estratégias diagnósticas não invasivas que reduzam a dependência da biópsia hepática, especialmente diante da necessidade de estratificação do risco de fibrose, principal preditor de desfechos clínicos adversos. Nesse cenário, uma abordagem escalonada mostra-se como a alternativa mais racional, eficaz e custo-efetiva, promovendo cuidados personalizados desde a atenção primária até centros especializados.

O percurso diagnóstico geralmente se inicia com escores bioquímicos simples, como FIB-4 e APRI, valorizados por seu baixo custo, praticidade e elevado valor preditivo negativo, especialmente úteis na exclusão de fibrose avançada. O NFS também contribui nessa etapa, embora apresente limitações em populações com obesidade e diabetes, com tendência a superestimar a fibrose (CARLI *et al.*, 2019).

Nos casos que demandam avaliação adicional, métodos como a elastografia hepática transitória (FibroScan®) oferecem alta acurácia para detectar e estadiar a fibrose, superando escores laboratoriais em diversas populações. A

elastografia por ressonância magnética, embora mais onerosa, é a ferramenta não invasiva mais precisa atualmente, enquanto novos algoritmos, como o Agile-4, têm mostrado alta especificidade para a detecção de cirrose (SELVARAJ *et al.*, 2021).

Do ponto de vista bioquímico, a ferritina elevada, associada à inflamação crônica da MASLD, é um marcador indireto de atividade necroinflamatória, sendo complementada por citocinas como IL-6, TNF- α e PCR (MOGNA-PELÁEZ *et al.*, 2024). A citoqueratina-18 (CK-18) emerge como um dos biomarcadores mais promissores para diferenciar esteatose simples de MASH, ainda que sua aplicação clínica de rotina demande validação adicional (FRĄCZEK *et al.*, 2025). Áreas emergentes, como metabolômica e microRNAs (ex: miR-122), também têm ganhado destaque nesse contexto (GRAG *et al.*, 2025; TOBARUELA-RESOLA *et al.*, 2024).

Embora nenhuma ferramenta isolada consiga diferenciar com precisão esteatose simples de MASH, a integração de escores bioquímicos com métodos de imagem avançados e biomarcadores moleculares oferece uma estratégia robusta e escalável. O futuro aponta para algoritmos diagnósticos mais refinados, possivelmente integrados à inteligência artificial, capazes de ampliar a acurácia e individualizar o cuidado, minimizando a necessidade de biópsia hepática e otimizando recursos nos sistemas de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDELHAMEED, F. *et al.* Circulating angiopoietin-like protein 8 (ANGPTL8) and steatotic liver disease related to metabolic dysfunction: an updated systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, v. 16, p. 1574842, 2025. doi: 10.3389/fendo.2025.1574842.
- CONTRERAS, D. *et al.* Diagnostic accuracy of blood biomarkers and non-invasive scores for the diagnosis of NAFLD and NASH: systematic review and meta-analysis. *Annals of Hepatology*, v. 28, p. 100873, 2023. doi: 10.1016/j.aohep.2022.100873.
- DAWOD, S. & BROWN, K. Non-invasive testing in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Frontiers in Medicine, Hepatobiliary Diseases*, v. 11, 2024. doi: 10.3389/fmed.2024.1499013.
- DE CARLI, M.A. *et al.* Noninvasive fibrosis scores in morbidly obese patients with NAFLD submitted to bariatric surgery. *Arquivos de Gastroenterologia*, v. 56, p. 249, 2019. doi: 10.1590/S0004-2803.201900000-74.
- FRĄCZEK, J. *et al.* Non-invasive tests as a replacement for liver biopsy in the assessment of MASLD. *Medicina*, v. 61, p. 736, 2025. doi: 10.3390/medicina61040736.
- GARG, S. *et al.* Efficacy of non-invasive biomarkers in diagnosing non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and predicting disease progression: a systematic review. *Cureus*, v. 17, e78421, 2025. doi: 10.7759/cureus.78421.
- MALANDRIS, K. *et al.* Diagnostic accuracy of Agile-4 score for liver cirrhosis in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 27, p. 1406, 2024. doi: 0.1111/dom.16142.
- MOGNA-PELÁEZ, P. *et al.* Inflammatory markers as diagnostic and precision nutrition tools for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: results from the Fatty Liver in Obesity trial. *Clinical Nutrition*, v. 43, p. 1770, 2024. doi: 10.1016/j.clnu.2024.05.042.
- MOREIRA, L.F. *et al.* Avaliação não invasiva da fibrose hepática em pacientes com esteatose hepática associada à disfunção metabólica (MASLD). São Paulo: ABESO; SBH, 2023.
- NIKOLI, A. *et al.* Circulating lipoprotein(a) in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 39, p. 2572, 2024. doi: 10.1111/jgh.16768.
- RIGOR, J. *et al.* Noninvasive tools for the assessment of fibrosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Minerva Medica*, v. 115, p. 660, 2024. doi: 10.23736/S0026-4806.24.09290-5.
- SELVARAJ, E.A. *et al.* Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology*, v. 75, p. 770, 2021. doi: 10.1016/j.jhep.2021.05.043.
- TOBARUELA-RESOLA, A.L. *et al.* Circulating microRNA panels in subjects with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease after following a 2-year dietary intervention. *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 48, p. 987, 2025. doi: 10.1007/s40618-024-02499-9.
- TÓRRES, S.M.L. *et al.* Accuracy of prognostic serological biomarkers in predicting liver fibrosis severity in people with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a meta-analysis of over 40,000 participants. *Frontiers in Nutrition, Nutritional Epidemiology*, v. 11, 2024. doi: 10.3389/fnut.2024.1284509.
- TOVO, C.V. *et al.* Transient hepatic elastography has the best performance to evaluate liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Annals of Hepatology*, v. 18, p. 445, 2019. doi: 10.1016/j.aohep.2018.09.003.
- ZHANG, X. *et al.* A blood-based biomarker panel for non-invasive diagnosis of metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *Cell Metabolism*, v. 37, p. 59, 2023. doi: 10.1016/j.cmet.2022.12.001.