

RESUMO

TÍTULO

**DOENÇA HEPÁTICA ESTEATÓTICA ASSOCIADA À DISFUNÇÃO METABÓLICA:
IMPACTO DOS CRITÉRIOS METABÓLICOS NO COMPROMETIMENTO HEPÁTICO**

INTRODUÇÃO

A esteatose hepática é definida pelo acúmulo excessivo de lipídios nos hepatócitos, caracterizada pela presença de gotículas de triglicerídeos em mais de 5% das células hepáticas ou por níveis lipídicos hepáticos acima do percentil 95 para indivíduos saudáveis (aproximadamente > 55 mg por g de fígado) (HASSAN, 2014). Por outro lado, a disfunção metabólica envolve um conjunto de distúrbios que afetam a homeostase energética do organismo, impactando o metabolismo de carboidratos e lipídios, o que pode resultar em condições como resistência à insulina, obesidade, aumento da circunferência abdominal, hipertensão arterial e dislipidemia. Essas alterações metabólicas são os principais fatores que contribuem para o desenvolvimento da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (DHEADM), favorecendo o acúmulo de lipídios no fígado e a progressão do quadro.

A DHEADM apresenta como critérios diagnósticos a detecção de esteatose hepática por imagem ou biópsia somado a pelo menos 1 de 5 critérios, que envolvem IMC, glicose sérica, pressão arterial, triglicérides no plasma e colesterol HDL. Atualmente, a DHEADM é a principal causa de doença hepática crônica em nível global, sendo também uma das maiores responsáveis pela morbidade e mortalidade relacionadas ao fígado. Estima-se que cerca de 30% da população adulta mundial seja afetada, com sua prevalência crescendo de 22% em 1999 para 37% em 2019, refletindo uma tendência ascendente (CHAN et al., 2023).

Portanto, considerando as taxas elevadas e a recente atualização da terminologia da doença, que reconhece que a disfunção metabólica sistêmica é a base patogênica central da DHEADM, essa revisão busca correlacionar a maneira como os aspectos da disfunção metabólica — resistência insulínica, obesidade central, dislipidemia e hipertensão — contribuem para o desenvolvimento da esteatose hepática, proporcionando uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos subjacentes que impulsionam a DHEADM.

OBJETIVO

Correlacionar os critérios diagnósticos da síndrome metabólica com o acúmulo de lipídios nos hepatócitos, elucidando o papel de cada fator de risco metabólico no comprometimento hepático.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura cuja seleção dos artigos foi realizada a partir da base de dados PubMed, utilizando os descritores “MASLD” e “pathogenesis”, conectados pelo operador booleano “AND”. A busca foi filtrada para incluir apenas artigos publicados entre 2023 e 2024, com disponibilidade de texto completo gratuito e tipologia de artigo restrita a revisões e meta-análises, visando garantir a relevância e qualidade dos estudos revisados. Com essa abordagem, foram identificados 214 artigos.

Os estudos foram selecionados para análise mediante critérios de inclusão e exclusão específicos, utilizando as diretrizes PRISMA (do inglês, Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para revisões sistemáticas. Foram incluídos apenas artigos que abordavam a relação direta entre critérios da síndrome metabólica e o desenvolvimento de DHEADM, com foco nos mecanismos fisiopatológicos que interligam o acúmulo de lipídios nos hepatócitos e os fatores de risco metabólicos. Os estudos que não abordavam diretamente essa relação foram excluídos da análise, totalizando 4 artigos.

RESULTADOS

A DHEADM é resultado de uma interação complexa que leva à resposta inflamatória hepática em decorrência de múltiplos estresses celulares (VIDAL-CEVALLOS et al., 2024). Alterações das condições metabólicas foram relacionadas com o comprometimento do metabolismo hepático e, conseqüentemente, ao acúmulo progressivo de lipídios nos hepatócitos, desencadeando a esteatose hepática, a qual favorece o desenvolvimento da doença (LI et al., 2024).

O metabolismo dos lipídeos no fígado ocorre por meio da captação, síntese e degradação, desempenhando um papel essencial na homeostase hepática, principalmente quanto aos triglicerídeos (TGs). Na DHEADM, ocorrem danos a esse mecanismo, que podem ocasionar aumento da captação e síntese dos ácidos graxos livres (AGLs) e diminuição da

degradação, fazendo com que o fígado supere sua capacidade de realizar a oxidação e exportação na forma de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) (FENG et al., 2024). Assim, os AGLs são esterificados em TGs nos hepatócitos.

O aumento dos AGLs inicialmente ocorre, sobretudo, a partir da ingestão alimentar, da síntese endógena decorrente da lipogênese de novo e da lipólise no tecido adiposo periférico (LI et al., 2024). Um estudo demonstrou o impacto de cada um desses meios, indicando que cerca de 59% dos TGs hepáticos são provenientes da lipólise periférica, 26% da lipogênese de novo e 15% da dieta, reforçando o papel conectado desses três fatores no desenvolvimento da esteatose hepática (VIDAL-CEVALLOS et al., 2024).

Além disso, o excedente de AGLs sobrecarrega a capacidade da mitocôndria de realizar a metabolização, resultando no aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) (PORTINCASA et al., 2024). Esse processo leva ao aumento da lipotoxicidade, gerando disfunção de organelas, ativação de vias de sinalização relacionadas ao metabolismo e à inflamação, disfunção hormonal, além da ativação de receptores que promovem a liberação de citocinas inflamatórias (PORTINCASA et al., 2024).

Sob essa perspectiva, os critérios metabólicos da DHEADM são diretamente responsáveis por potencializar as vias que propiciam a esteatose hepática e, além disso, são simultaneamente intensificados por ela, indicando o caráter cíclico dessa patologia.

CONCLUSÃO

Os critérios da síndrome metabólica exercem um papel essencial na gênese da DHEADM e na progressão de suas lesões associadas. A dieta rica em carboidratos simples e gorduras saturadas; e as alterações do metabolismo lipídico — sobretudo a lipólise, a lipogênese de novo e a lipotoxicidade — destacam-se como os principais fatores para o desenvolvimento de esteatose hepática. O aumento da oferta de ácidos graxos livres é traduzido na deposição ectópica de lipídios no fígado, que somada ao ambiente celular desfavorável, contribui diretamente para a ativação de vias pró-inflamatórias, aumentando ainda mais o estresse oxidativo e promovendo lesões no tecido hepático. Assim, a correlação entre os componentes da síndrome metabólica e o desenvolvimento da DHEADM indicam uma patogênese complexa e cíclica, em que os critérios metabólicos são tanto causa quanto consequência da DHEADM.

REFERÊNCIAS

1. VIDAL-CEVALLOS, P. et al. The Relationship between Pathogenesis and Possible Treatments for the MASLD-Cirrhosis Spectrum. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 8, p. 4397–4397, 16 abr. 2024.
2. LI, Y. et al. Updated mechanisms of MASLD pathogenesis. **Lipids in health and disease**, v. 23, n. 1, 22 abr. 2024.
3. FENG, X. et al. Mechanism of Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease: Important role of lipid metabolism. **Journal of Clinical and Translational Hepatology**, v. 000, n. 000, 3 set. 2024.
4. PORTINCASA, P. et al. Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease: From Pathogenesis to Current Therapeutic Options. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 11, p. 5640, 22 maio 2024.

PALAVRAS-CHAVE

Síndrome metabólica

Esteatose hepática

Metabolismo.

APRESENTADOR

Sabrina de Oliveira Lobo da Silva Alves.

AUTORES

Natielly Matias Sena

Sabrina de Oliveira Lobo da Silva Alves.

ORIENTADOR

Amarildo Lemos Dias de Moura.

Laiza Alencar Santos Barros.