



UNICEPLAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Medicina
Trabalho de Conclusão de Curso

MASLD: do diagnóstico ao tratamento

Gama-DF
2024

**ISABELLE MARIA QUEIROZ DE LIMA
JÚLIA PESSÔA DE MELO SEIXAS**

MASLD: do diagnóstico ao tratamento

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Caren Lopes Wanderlei Jayme

Gama-DF
2024

**ISABELLE MARIA QUEIROZ DE LIMA
JÚLIA PESSÔA DE MELO SEIXAS**

MASLD: do diagnóstico ao tratamento

Artigo apresentado como requisito para
conclusão do curso de Bacharelado em
Medicina pelo Centro Universitário do Planalto
Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 15 07 de novembro de 2024

Banca Examinadora

Profa. Caren Lopes Wanderlei Jayme
Orientadora

Prof. Me. Marco Antonio Alves Cunha
Examinador

Prof. Me. Alessandro Ricardo Caruso da Cunha
Examinador

MASLD: do diagnóstico ao tratamento

Isabelle Maria Queiroz de Lima¹

Júlia Pessoa de Melo Seixas²

Resumo:

A Doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD), anteriormente conhecida como doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), tornou-se a doença hepática crônica mais prevalente em crianças e deve fazer parte do diagnóstico diferencial da esteatose hepática na faixa etária pediátrica. A prevalência de MASLD é de 40% em crianças com obesidade. Os objetivos deste estudo são: elucidar os conhecimentos atuais acerca da epidemiologia, prevalência, diagnóstico e o manejo da MASLD na faixa etária pediátrica. Foi realizada uma revisão bibliográfica em bases de dados, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science. Os critérios de inclusão para seleção dos estudos foram: estudos publicados em periódicos revisados por pares, estudos que investigaram DHGNA e MASLD em crianças e adolescentes, estudos escritos em inglês, espanhol ou português e estudos publicados nos últimos 7 anos. A MASLD está associada com comorbidades metabólicas, incluindo obesidade, resistência à insulina (RI), dislipidemia e hipertensão arterial (HAS) com risco de morte por doença cardiovascular na idade adulta. Os critérios diagnósticos da MASLD, envolve a combinação de esteatose hepática detectada por métodos de imagens, biomarcadores ou biópsia hepática, juntamente com fatores de risco cardiometabólicos, após exclusão de outras doenças hepáticas que cursam com acúmulo de gordura no fígado. O pilar do tratamento da MASLD baseia-se na mudança do estilo de vida (dieta e prática de atividade física) e uma abordagem multidisciplinar com envolvimento da família, sendo um grande desafio para os médicos que cuidam e acompanham esses pacientes.

Palavras-chave: Esteatose Hepática; Pediatria; Obesidade.

Abstract:

Steatotic liver disease associated with metabolic dysfunction (MASLD), formerly known as non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), has become the most prevalent chronic liver disease in children and should be part of the differential diagnosis of hepatic steatosis in the pediatric age group. The prevalence of MASLD is 40% in children with obesity. The objectives of this study are: to elucidate current knowledge about the epidemiology, prevalence, diagnosis and management of MASLD. A bibliographic review was carried out in databases, including PubMed, Scopus and Web of Science. The inclusion criteria for selecting studies will be: studies published in peer-reviewed journals, studies that investigated NAFLD and MASLD in children and adolescents, studies written in English, Spanish or Portuguese and studies published in the last 5 years. MASLD is associated with metabolic comorbidities, including obesity, insulin resistance (IR), dyslipidemia and hypertension (HBP) with a risk of death from cardiovascular disease in adulthood. The MASLD diagnostic criteria involves the combination

¹ Graduanda do Curso de Medicina, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail isabelleq4@gmail.com

² Graduanda do Curso de Medicina, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: julia.demelseixas@gmail.com

of hepatic steatosis detected by imaging methods, biomarkers or liver biopsy, together with cardiometabolic risk factors, after excluding other liver diseases that result in the accumulation of fat in the liver. The cornerstone of MASLD treatment is based on lifestyle changes (diet and physical activity) and a multidisciplinary approach with family involvement, which is a major challenge for doctors who care for and monitor these patients.

Keywords: Hepatic Steatosis; Pediatrics; Obesity

1 INTRODUÇÃO

A Doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) é uma doença que abrange condições com gravidade variável, desde a esteatose simples, que é o acúmulo de gordura intra-hepática (MASL) até a chamada esteatohepatite, associada à disfunção metabólica (MASH). A MASH é caracterizada por aumento de gordura no fígado acompanhada de inflamação e lesão hepatocelular, com ou sem fibrose hepática, sua progressão não está bem caracterizada em crianças, mas pode levar a fibrose, cirrose e disfunção hepática. (PERUMPAIL 2024).

A MASLD é uma doença hepática, a qual, coexiste com componentes da síndrome metabólica. Sua prevalência está entre 5% e 10% na população geral pediátrica e 40% entre crianças com obesidade, a prevalência vem aumentando nas últimas décadas juntamente com a pandemia da obesidade. Seu desenvolvimento é insidioso o que torna o manejo de crianças com MASLD uma questão ainda mais desafiadora. Atualmente a MASLD é a causa mais comum de doença hepática crônica no mundo, variando de 13,5% na África, 31,8% no Médio Oriente e mostrando um aumento substancial na última década na América do Sul (30%) (MOREIRA 2023).

A nomenclatura da doença hepática relacionada ao acúmulo de gordura sofreu diversas mudanças ao longo dos anos. Em 1836, Addison descreveu pela primeira vez o fígado gorduroso relacionado ao uso de álcool, posteriormente, em 1970, Adler e Schaffner descreveram a “doença hepática gordurosa em pacientes obesos” (VOS 2017). Já em 1980, Ludwig e colegas publicaram o termo “esteatohepatite não alcoólica”, isso ocorreu, juntamente com a instituição do termo mais geral: Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA).

Anos depois, um grupo de hepatologistas da Europa, América do Sul e da região Ásia-Pacífico publicaram em 2020, uma proposta para mudança da nomenclatura de DHGNA para doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (MAFLD). (LOOMBA; WONG, 2023). A publicação da proposta MAFLD foi logo seguida por observações cautelosas de grupos de hepatologistas dos Estados Unidos e da Europa, pois havia uma preocupação de que a proposta não tivesse sido discutida adequadamente, especialmente entre outras partes interessadas, como pacientes, legisladores, indústria e os serviços de saúde. (SU 2020).

Como resultado, grandes instituições do estudo do fígado da América e da Europa, decidiram convocar um painel de representação mais ampla para discutir o assunto. Por fim, foi sugerido uma nova nomenclatura, a doença hepática esteatótica (DHS), foi escolhida para abranger as várias etiologias da esteatose, dentre elas a MASLD (HARRIS; SMITH; BROWN, 2023).

Os critérios diagnósticos propostos para MASLD baseiam-se na evidência de esteatose hepática, que pode ser avaliada pelos métodos de imagens, biomarcadores ou pela biópsia hepática, após ter excluídos outras causas de esteatose hepática, já que é importante para o diagnóstico de MASLD a exclusão de outras doenças hepáticas crônicas. (LÓPEZ TÓRREZ 2024).

A mudança no estilo de vida e o manejo das comorbidades é a pedra angular no tratamento de todas as fases da MASLD. Há várias drogas em estudo para atuar como o tratamento farmacológico da doença e também existe a possibilidade do tratamento cirúrgico, mas que não é indicado para todos os pacientes. (ARMANDI; BUGIANESI, 2024).

A MASLD é uma importante causa de doença hepática crônica na faixa etária pediátrica e pode ter associação com comorbidades metabólicas, resultando na diminuição da expectativa de vida na idade adulta, além de ser a segunda maior causa de transplante hepático, perdendo apenas para atresia de vias biliares (SMITH; JOHNSON; BROWN, 2024). O conhecimento, por parte dos pediatras e profissionais da saúde, acerca da mudança de nomenclatura, do diagnóstico precoce, do tratamento adequado, e das possíveis comorbidades associadas à MASLD, são fundamentais para que a criança e o adolescente se tornem um adulto saudável e que possa ter uma maior expectativa

de vida.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral:

Elucidar os conhecimentos atuais acerca da nova nomenclatura, etiopatogenia, diagnóstico e tratamento da MASLD.

2.2 Específicos:

2.2.1 -Diagnóstico diferencial da esteatose hepática.

2.2.2 -Revisar os métodos diagnóstico de esteatose hepática.

3 METODOLOGIA

O presente estudo se baseia em uma revisão narrativa da literatura para elucidar aspectos da MASLD, na faixa etária pediátrica, de 5 a 18 anos. Essa abordagem permitirá uma análise abrangente da epidemiologia, prevalência, diagnóstico e o manejo da MASLD em crianças e adolescentes.

A pesquisa bibliográfica será realizada em várias bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science. Além disso, será consultado sites de sociedades médicas relevantes, bancos de teses e dissertações para garantir uma ampla cobertura da literatura disponível sobre o tema.

Os critérios de inclusão para seleção dos estudos serão: estudos que investigaram MASLD e DHGNA em crianças e adolescentes, estudos escritos em inglês, espanhol ou português e estudos publicados nos últimos 7 anos. Serão excluídos os estudos que não se correlacionam com o tema e estudos que incluem pacientes acima de 18 anos.

A busca de estudos será realizada por dois revisores de forma independente, utilizando os termos de busca "doença hepática gordurosa", "esteatose hepática", "crianças", "adolescentes" "pediatria" e suas variações. Os estudos foram selecionados com base em sua relevância para os objetivos do estudo e em conformidade com os critérios de inclusão estabelecidos.

Os dados extraídos serão sintetizados e organizados de acordo com os principais temas identificados na literatura, como epidemiologia, prevalência, diagnóstico, manejo e a recente mudança na nomenclatura da DHG. Uma análise crítica dos estudos revisados será realizada para identificar tendências, lacunas de conhecimento e discrepâncias entre os resultados.

Este estudo de revisão bibliográfica não envolveu a coleta de dados primários em seres humanos e, portanto, não foi necessária aprovação ética institucional. Todas as informações utilizadas foram obtidas de fontes públicas disponíveis.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A discussão deste trabalho visa abordar os principais aspectos da MASLD em crianças e adolescentes, integrando as descobertas da literatura com as questões clínicas e diagnósticas relevantes. Nesta seção, os resultados serão apresentados junto com a discussão, uma vez que se trata de uma revisão bibliográfica, permitindo uma análise crítica em tempo real dos achados da literatura.

4.1 Nova Nomenclatura da MASLD

A nomenclatura utilizada para descrever as doenças hepáticas relacionadas ao acúmulo de gordura sofreu diversas mudanças ao longo dos últimos anos. Em 2023, foi adotado o novo termo MASLD, que reflete de forma mais precisa a relação da doença com fatores metabólicos, além de reduzir o estigma associado à terminologia anterior.

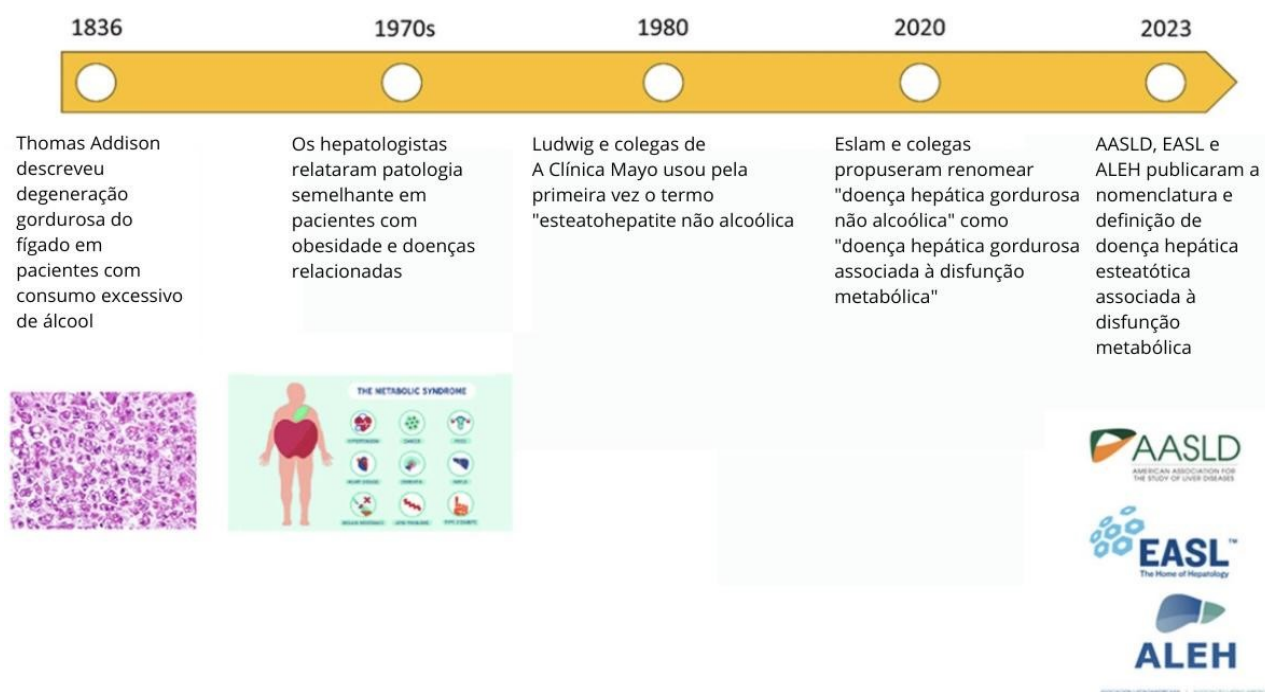
A história dessa condição iniciou-se em 1836, quando Thomas Addison notou uma degeneração gordurosa localizada no fígado de pacientes etilistas, porém, posteriormente foi observado que essas mesmas alterações estavam presentes em pacientes obesos que não realizavam o consumo de álcool. Em 1980 Ludwig e outros colaboradores utilizaram pela primeira vez o termo “esteatohepatite não alcoólica”, que em 2020 foi renomeada para DHGNA doença hepática gordurosa não alcoólica, caracterizada pela infiltração do tecido hepático sem o consumo significativo de álcool.

Em 2023 um grupo de especialistas, como a Associação Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas (AASLD), Associação Europeia para o Estudo do Fígado (EASL) e Associação Latino-americana para Estudo do Fígado (ALEH), propuseram no consenso Delphy uma nova mudança na nomenclatura para MASLD, substituindo o termo DHGNA. Essa alteração foi proposta devido ao fato que as palavras “gordo” e “não alcoólico” foram consideradas estigmatizantes para 66% e 61% dos entrevistados, respectivamente. A mudança também foi proposta, uma vez que observaram que a esteatose não acontecia de maneira isolada, mas sim, associada a distúrbios metabólicos, como por exemplo, síndrome metabólica, resistência à insulina e obesidade. A nova terminologia também enfatiza a variabilidade nas apresentações clínicas da doença, que engloba esteatose, esteato-hepatite e evolução para fibrose e cirrose. (Loomba & Wong, 2023).

Nesse contexto, o consenso de Delphy propôs que a doença hepática esteatótica serviria como um termo guarda-chuva, o qual abrange todas as etiologias da doença gordurosa do fígado, incluindo: Doença hepática alcoólica - lesão hepática causada pelo consumo de álcool (ALD), esteatose hepática induzida por medicamentos (infiltrado de gordura nas células do fígado devido ao uso de alguns medicamentos, como corticoides) doenças monogênicas (condições genéticas), esteatose criptogênica (esteatose de causa desconhecida ou não identificável), MASLD e MetALD (associação da disfunção metabólica ao consumo de álcool) (Papatheodoridis 2022).

A modificação para MASLD foi de suma importância para estabelecer um melhor manejo diagnóstico e terapêutico para os pacientes, já que ressaltou a importância dos impactos das alterações metabólicas que interferem diretamente no prognóstico da doença. (Loomba & Wong, 2023). O processo cronológico da mudança de nomenclatura da MASLD está representado na Figura 1.

Figura 1- História da mudança de nomenclatura da MASLD



Fonte: Adaptada Loomba & Wong (2023)

4.2 Diagnóstico da MASLD

O diagnóstico da DHGNA pediatria, de acordo com a NASPGHAN (2017), requer a combinação de diferentes abordagens, incluindo critérios clínicos, laboratoriais, biomarcadores sorológicos, exames de imagem e, em alguns casos, biópsia hepática.

Os critérios de diagnóstico da MASLD envolvem a presença de esteatose hepática em associação com fatores de risco cardiometabólicos. Dentre esses fatores, estão: obesidade ou sobrepeso, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial. O sobrepeso é definido por um índice de massa corporal (IMC) acima do percentil 85 para idade e sexo, enquanto a obesidade é definida por um IMC acima do percentil 95. A resistência à insulina é indicada por uma glicemia de jejum superior a 100 mg /dL ou níveis elevados de insulina em jejum (> 20 mUI/mL), ou pelo achado clínico de *acantose nigricans*. O diabetes mellitus tipo 2 é confirmado quando a glicemia plasmática em jejum é superior a 126 mg/dL. A dislipidemia é caracterizada por níveis de colesterol LDL superiores a 130 mg/dL, colesterol HDL inferior a 40 mg/dL, ou triglicerídeos superiores a 150 mg/dL. A hipertensão arterial é definida por valores de pressão arterial acima do percentil 95 para idade, sexo e altura (Green & Foster, 2024).

Os critérios diagnósticos, que levam em consideração os achados clínicos e laboratoriais, estão expostos na Figura 2. Sendo, que na Figura 2, os sinais de alarme são definidos por: idade jovem (menos de 8 anos), índice Z de IMC <1 , atraso no desenvolvimento neurológico, esplenomegalia significativa, disfunção sintética ou história sugestiva de um diagnóstico alternativo.

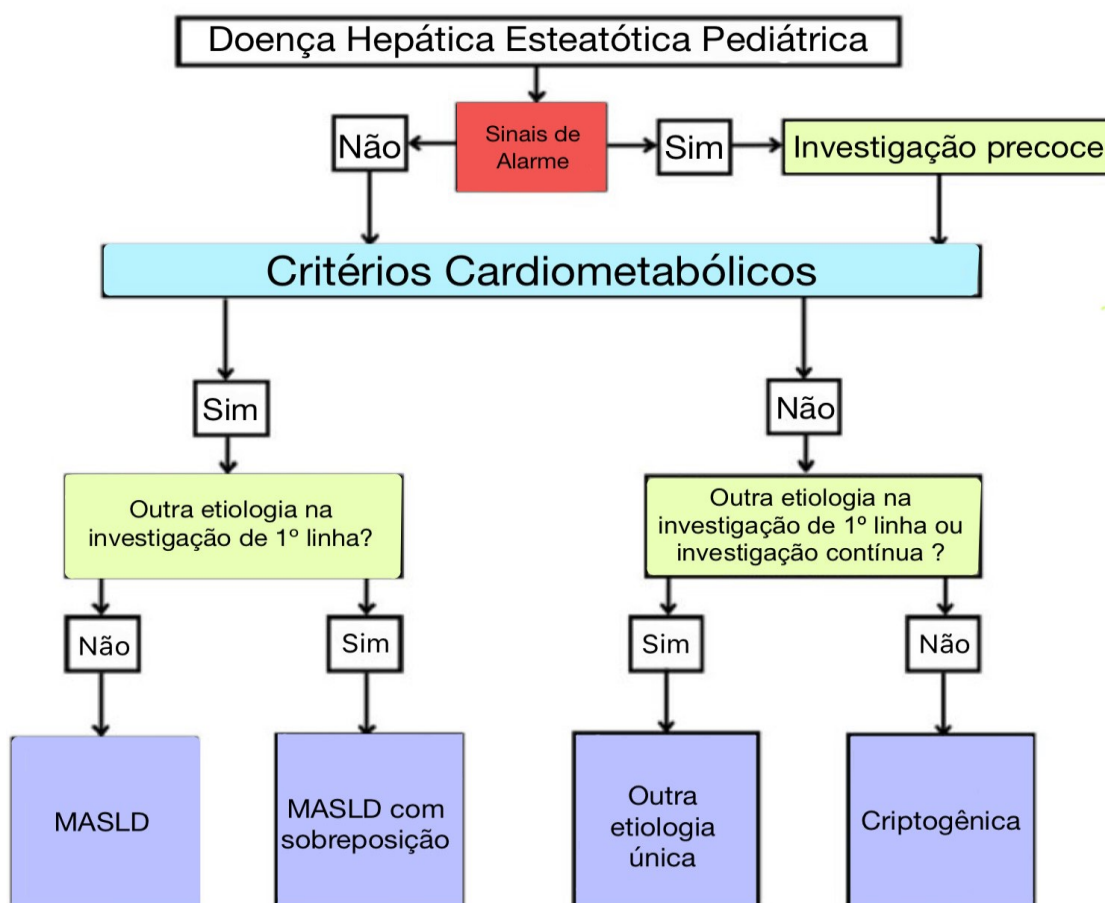
A investigação precoce, na Figura 2, inclui: o rastreio da doença autoimune do fígado, doença de Wilson, deficiência de alfa-1-antitripsina, doença celíaca, hepatite B e C, realização de

exames de função da tireoide e também deve-se considerar lesão hepática causada por drogas (DILI).

Já os critérios cardiometabólicos Pediátricos, na Figura 2, são definidos por : IMC $\geq$ percentil 85 para idade/sexo ou circunferência abdominal $>$ percentil 95, e/ou : glicose sérica em jejum $\geq$ 100 mg/dL ou glicose sérica $\geq$ 200 mg/dL ou glicose pós-carga em 2 horas 140 mg/dL ou HbA1c $\geq$ 5,7% ou diabetes tipo 2 já detectado/tratado, quanto a pressão arterial: paciente $<$ 13 anos com Pressão Arterial (PA) $\geq$ percentil 95 ou $\geq$ 130/80 mmHg ou paciente $\geq$ 13 anos com PA $\geq$ 130/85 mmHg ou em tratamento específico para hipertensão. Quanto aos triglicerídeos plasmáticos: paciente $<$ 10 anos com triglicerídeos $\geq$ 100 mg/dL ou paciente $\geq$ 10 anos com triglicerídeos $\geq$ 150 mg/dL ou em tratamento redutor de lipídios. Por fim, pacientes com colesterol HDL plasmático $\leq$ 40 mg/dL ou tratamento redutor de lipídios.

A investigação contínua, Figura 2, deve ser feita nos casos de outra etiologia ainda não identificada e nessa investigação deve ser incluso: investigação estendida, erros inatos do metabolismo, genética e biópsia hepática.

Figura 2 - Fluxograma do Diagnóstico da MASLD



Fonte: Adaptada JPGN (2024)

Dentre os exames laboratoriais, As enzimas ALT (alanina aminotransferase) e AST (aspartato aminotransferase) costumam ser medidas. A ALT é vista como um marcador mais

específico para danos hepáticos quando comparada à AST. Níveis elevados de ALT podem indicar a presença de lesão hepática, principalmente se estiver associado a uma relação AST/ALT inferior a 1. No entanto, é importante ressaltar que esses exames têm suas limitações, já que a elevação das transaminases pode ocorrer em outras doenças do fígado, não sendo exclusiva da MASLD, assim é crucial interpretá-los em conjunto com a avaliação clínica. (ABDELHAMEED 2024)

Os biomarcadores não invasivos também têm ganhado espaço no diagnóstico da MASLD. Estudos demonstram que marcadores como o Fibrosis-4 Index (FIB-4), um índice que utiliza parâmetros como idade, níveis de AST e ALT e contagem de plaquetas para estimar a presença de fibrose hepática, FibroMeter, uma ferramenta que combina diferentes variáveis clínicas e laboratoriais para avaliar a fibrose hepática e Enhanced Liver Fibrosis (ELF), um teste que utiliza biomarcadores para avaliar a presença e severidade da fibrose hepática, apresentam boa precisão diagnóstica preditiva para fibrose hepática e podem ser úteis para determinar o prognóstico da doença, sem a necessidade de procedimentos invasivos (López Tórrez 2024). Além disso, o estudo de Mosca (2022) mostrou que o APRI (AST to Platelet Ratio Index), um índice que avalia a relação entre os níveis de AST e a contagem de plaquetas para prever fibrose hepática, e o Hepamet Fibrosis Score, um escore que combina várias variáveis clínicas e laboratoriais para prever fibrose significativa, apresentam melhor acurácia para diagnóstico de fibrose significativa em adolescentes, quando comparados com outros marcadores. Embora esses biomarcadores pareçam ser promissores, ainda são necessários mais estudos para a utilização na prática clínica na faixa etária pediátrica.

A esteatose hepática é detectada por exames de imagens, como por exemplo a ultrassonografia abdominal, elastografia hepática e ressonância magnética. A ultrassonografia é frequentemente utilizada como um método inicial, devido ao seu baixo custo e disponibilidade ampla, embora sua sensibilidade seja limitada para detectar esteatose leve (menos que 30 % dos hepatócitos) e não seja eficaz para diferenciar a esteatose e esteato-hepatite. (Kechagias et al., 2022). A ressonância magnética, especialmente com a técnica de Proton Density Fat Fraction (PDFF), tem sido considerada o padrão de referência para quantificação de gordura hepática, oferecendo maior precisão para diagnóstico em comparação com a ultrassonografia, capaz de identificar acúmulo de gordura até quando 5% dos hepatócitos é acometido, porém apresenta algumas limitações, tais como: não ser disponível em todos os serviços, o alto custo e apresentar limitações técnicas. (Loomba & Wong, 2024).

Outro exame de imagem que merece destaque no diagnóstico de esteatose e fibrose em pacientes com MASLD é a elastografia hepática. Esse método não invasivo mede a rigidez do fígado e é amplamente utilizado para avaliar a presença e a progressão da fibrose hepática. A elastografia tem a vantagem de ser menos invasiva, quando comparada à biópsia e permite um acompanhamento contínuo da progressão da doença (LIN 2024).

A biópsia hepática, é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de esteato-hepatite e para estadiamento da fibrose, é reservada para casos em que há incerteza diagnóstica, devido à sua natureza invasiva. Segundo a diretriz da NASPGHAN, a biópsia deve ser indicada em crianças com risco elevado de esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) ou fibrose, como aquelas com esplenomegalia, níveis de ALT persistentemente elevados (> 80 U/L), relação AST/ALT maior que 1, e fatores de risco clínicos, como diabetes tipo 2 (Allen et al., 2024). Os padrões histológicos encontrados na biópsia hepática, quando indicada, estão na Figura 3.

Figura 3 - Componentes histológicos do fígado envolvidos no diagnóstico



Fonte: Adaptada IWAKI (2024).

A esteato-hepatite não alcoólica (NASH) pode ser classificada de acordo com o achado histopatológico, da seguinte forma, NASH tipo 1: caracterizada por esteatose (perivenular, zona acinar 3) com degeneração por balonismo e inflamação lobular, com ou sem fibrose perisinusoidal e sem inflamação portal, NASH tipo 2: é o padrão predominante em crianças (51%) e é definida por esteatose hepatocelular macrovesicular (periportal, zona acinar 1) com inflamação portal, com ou sem fibrose portal e com degeneração mínima ou sem degeneração de balonismo e o padrão misto, que é a sobreposição dos dois tipos, encontrado em 17 % dos pacientes pediátricos (HAGSTRÖM 2017).

Portanto, o diagnóstico da MASLD na população pediátrica é um processo que combina dados clínicos, exames laboratoriais e de imagem, priorizando métodos menos invasivos para a maioria dos casos. A utilização de biomarcadores, juntamente com técnicas de imagem avançadas, representa uma alternativa promissora para melhorar a precisão diagnóstica e o manejo desta condição em crianças.

4.3 Diagnóstico Diferencial da Esteatose Hepática na Faixa Etária Pediátrica

O diagnóstico diferencial da MASLD envolve a exclusão de outras causas de esteatose hepática e de doenças hepáticas que também cursam com acúmulo de gordura no fígado. Algumas doenças metabólicas hereditárias, como a doença de Wilson e a glicogenose tipo I, podem se manifestar com esteatose hepática. A doença de Wilson é caracterizada pelo acúmulo de cobre no fígado e deve ser considerada principalmente em crianças com aumento inexplicado das enzimas hepáticas (Roberts & Schilsky, 2008). O diagnóstico pode ser confirmado por meio de dosagem de cobre urinário e ceruloplasmina que é uma proteína produzida no fígado que transporta o cobre no sangue e regula o nível desse mineral no organismo. Além disso, as hepatites virais, como a hepatite B e C, também podem apresentar manifestações com esteatose hepática. A sorologia específica para hepatite B (HBsAg, anti-HBc) e hepatite C (anti-HCV) é indicada para excluir essas etiologias. A hepatite C, em especial, tem sido associada a graus variáveis de esteatose, frequentemente relacionada a genética do vírus. (Lauer & Walker, 2001).

Outras causas que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial incluem doenças autoimunes do fígado, como a hepatite autoimune, deficiência de alfa-1-antitripsina, doenças da tireoide (hipotireoidismo ou hipertireoidismo) e doença celíaca, que podem estar associadas ao acúmulo de gordura no fígado. A exclusão dessas etiologias pode ser feita por meio de exames específicos, como sorologias e testes genéticos (Brown 2024). A lesão hepática induzida por drogas

(DILI), devem entrar no diagnóstico diferencial da MASLD (Miller & Harris 2024). Outro aspecto relevante é a esteatose hepática medicamentosa, que pode ser causada por diversos medicamentos, incluindo corticosteroides, tamoxifeno e metotrexato. A revisão do histórico de medicamentos é essencial para identificar a possível causa medicamentosa da esteatose (Chalasani 2008).

Embora menos comum em crianças, a doença hepática alcoólica (DHA) deve ser considerada em adolescentes com histórico de consumo de álcool. A diferenciação entre MASLD e DHA pode ser feita através do histórico de consumo alcoólico e da avaliação dos padrões de consumo. Dessa forma, a investigação adequada das causas de esteatose é essencial para garantir um manejo direcionado e eficaz para cada paciente.

4.4 Tratamento da MASLD

O tratamento da MASLD inclui uma abordagem multifatorial, onde é priorizado a mudança no estilo de vida e a correção das alterações metabólicas. (ARMANDI; BUGIANESI, 2024)

O consumo de frutose contida em bebidas açucaradas deve ser evitado, visto que esse monossacarídeo ao entrar em contato com os receptores específicos do fígado corrobora para o acúmulo de gordura intrahepática e o início de um processo fibrótico. A prática de exercícios físicos também é imprescindível na abordagem terapêutica, sendo recomendada uma média diária de uma hora, com treinos de moderada a alta intensidade, com combinação de exercícios aeróbicos e de resistência. A atividade aeróbica e o treinamento de força podem ajudar a diminuir o nível da esteatose e melhorar a resistência à insulina. Além disso, é fundamental uma duração adequada do sono e a diminuição do tempo de tela em crianças e adolescentes, incluindo mídias sociais. O tempo recomendado é de no máximo 2 horas por dia. Na literatura várias dietas foram recomendadas para o tratamento da MASLD, como por exemplo, dieta cetogênica, jejum intermitente, dieta low carb e dieta do Mediterrâneo. Neste contexto, a dieta do Mediterrâneo - dieta rica em ácidos graxos insaturados que prioriza alimentos saudáveis, como grãos integrais, frutas e vegetais - possui maior eficácia nos pacientes com MASLD. (ARMANDI; BUGIANESI, 2024)

A fisiopatologia da MASLD está fortemente associada às alterações da microbiota intestinal, que provoca um estado inflamatório intestinal atingindo a veia porta e ativando vias inflamatórias intra hepática. Sendo assim, os probióticos (substâncias moduladoras da microbiota) são sugeridos como opção terapêutica. Na literatura, os três principais estudos relatam os benefícios dos probióticos no tratamento da MASLD pediátrica. Varjo (2024) demonstrou que crianças obesas, com aumento das transaminases hepáticas e ultrassonografia apresentando NAFLD que foram tratadas por 8 semanas com uma cepa probiótica de lactobacillus GG demonstrou níveis mais baixos de ALT em comparação com crianças tratadas com placebo. Alisa (2024) evidenciou que a maioria das crianças com DHGNA comprovada por biópsia que foram suplementadas com uma mistura de oito cepas bacterianas obtiveram melhores resultados na ultrassonografia hepática na oitava semana. O estudo de Famouri (2024) apontou que crianças com obesidade e NAFLD que foram tratadas com uma mistura diária de quatro probióticos (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis* e *Bifidobacterium bifidum*) tiveram maior probabilidade de reduzirem os níveis de ALT e não apresentar alterações ultrassonográficas em comparação com o grupo placebo. Entretanto, o pequeno número de pacientes, o curto acompanhamento, a falta de biópsia hepáticas pareadas e as diferenças nas cepas dos probióticos, tornam os estudos inconclusivos e atualmente é necessárias mais evidências científicas para a recomendação dos probióticos no tratamento da MASLD pediátrica. (SERBIS 2024)

A vitamina E, um antioxidante, pode ser considerada em altas doses no tratamento da MASLD pediátrica, de acordo com o estudo TONIC para pacientes com NASH comprovado por

biópsia hepática e que não tenham diabetes mellitus e cirrose hepática. A suplementação da vitamina E é responsável por diminuir o estresse oxidativo no fígado, que é um fator causador de inflamação e evolução para fibrose em pacientes com esteato-hepatite. A AASLD recomenda o uso da vitamina E nas indicações citadas acima, porém os riscos e benefícios da medicação devem ser discutidos com a família. (SERBIS 2024)

Na literatura, vários estudos investigaram os efeitos dos ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) em crianças com MASLD. Alguns desses estudos, embora não todos, relataram melhoras nos níveis de ALT e/ou melhorias da esteatose nos exames de ultrassonografia e ressonância magnética. No entanto, esses resultados não devem ser superestimados, uma vez que são necessários estudos maiores com biópsias hepáticas pareadas para esclarecer o impacto dos PUFAs na MASLD. (SERBIS 2024)

Mais recentemente, os análogos do GLP1, medicamentos usados no tratamento da obesidade e em pacientes com resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2 têm sido propostos para o tratamento da MASLD pediátrica. Estudo realizado em adolescentes com MASLD demonstraram redução de biomarcadores, como a ALT, demonstrando que esse grupo de medicamentos podem ser promissores para o tratamento destes pacientes. (ZENG; FAN; FRANCQUE 2024).

De forma importante, nos pacientes com MASLD é imprescindível tratar as comorbidades associadas, tais como, a obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia. (ALLEN, A. M. 2024)

A cirurgia bariátrica é a opção terapêutica para os pacientes com obesidade extrema (IMC > 40 ou > 35 com comorbidades) associada comorbidades tais como diabetes mellitus tipo 2 descompensada. O bypass gástrico e a gastrectomia se mostram procedimentos eficientes por resultar em remissão da MASLD, obter uma perda de peso significativa e, conseqüentemente, diminuir os marcadores inflamatórios. (ZENG; FAN; FRANCQUE 2024).

Portanto, o tratamento para MASLD possui uma abordagem multidisciplinar, onde a pedra angular para sua devida eficácia consiste, principalmente, na mudança do estilo de vida, ou seja, associação de uma alimentação balanceada juntamente com a prática de atividade física. As diretrizes recomendam que os pacientes com MASLD tenham uma perda de 7-10% do peso corporal. O uso da vitamina E pode ser indicada em pacientes com NASH não cirróticos e os análogos do GLP-1 são medicamentos promissores para o tratamento da MASLD pediátrica. A cirurgia bariátrica é uma opção em pacientes com obesidade severa e deve ser considerada somente após a exclusão de todas as contraindicações e falha no tratamento conservador. (EASL, 2024).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho teve como objetivo sintetizar os conhecimentos atuais sobre a Doença MASLD, uma das principais causas de doença hepática crônica na fase adulta, abordando a nova nomenclatura, etiopatogenia, diagnóstico, diagnóstico diferencial e tratamento. A recente mudança na nomenclatura para MASLD foi um passo importante para destacar a relação da doença com fatores metabólicos, reduzindo o estigma associado às terminologias anteriores e melhorando a compreensão dos mecanismos subjacentes.

Os resultados da revisão bibliográfica mostraram que o diagnóstico da MASLD em crianças e adolescentes requer uma abordagem multifatorial, envolvendo critérios clínicos, laboratoriais e de imagem. Técnicas como ultrassonografia, ressonância magnética e elastografia hepática, combinadas com biomarcadores como FIB-4, ELF e Hepamet Fibrosis Score, mostraram ser

eficazes na identificação da esteatose hepática e da fibrose. Além disso, os biomarcadores não invasivos oferecem uma alternativa menos invasiva e promissora para a avaliação e manejo da doença.

O diagnóstico diferencial da MASLD é essencial para excluir outras causas de esteatose hepática, como doenças metabólicas hereditárias, doenças autoimunes, hepatites virais e esteatose hepática medicamentosa. Isso garante um manejo preciso e personalizado para cada paciente, prevenindo tratamentos inadequados e otimizando as intervenções terapêuticas.

O tratamento da MASLD enfatiza a importância da mudança no estilo de vida, incluindo dieta saudável e prática regular de atividade física. O uso de intervenções como dieta do Mediterrâneo, suplementação com vitamina E, além de medicamentos específicos, mostrou eficácia em melhorar o prognóstico dos pacientes pediátricos. Em casos de obesidade severa, a cirurgia bariátrica pode ser considerada uma alternativa eficaz para o controle da doença.

Assim, este trabalho contribui para uma melhor compreensão da MASLD na pediatria, destacando a importância de um diagnóstico precoce, de um manejo adequado e de uma abordagem multidisciplinar para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida das crianças afetadas. Além disso, ressalta-se a recente mudança na nomenclatura e as atualizações no diagnóstico e tratamento da MASLD. Novos estudos são necessários para aprimorar os métodos diagnósticos e identificar intervenções terapêuticas mais eficazes, visando minimizar o impacto desta doença crônica na população pediátrica.

REFERÊNCIAS

ABDELHAMEED, F. et al. Non-invasive scores and serum biomarkers for fatty liver in the era of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): A comprehensive review from NAFLD to MAFLD and MASLD. *Current Obesity Reports*, v. 13, n. 3, p. 510–531, 2024.

ALLEN, A. M., CHARLTON, M., CUSI, K., HARRISON, S. A., KOWDLEY, K. V., NOUREDDIN, M., & SHUBROOK, J. H. Guideline-based management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in the primary care setting. *Postgraduate Medicine*, 1–17, 2024.

ARMANDI, A.; BUGIANESI, E. Dietary and pharmacological treatment in patients with metabolic-dysfunction associated with steatotic liver disease. *European Journal of Internal Medicine*, v. 122, p. 20–27, 1 abr. 2024.

BROWN, T.; et al. Doenças hepáticas autoimunes em crianças. *Pediatric Gastroenterology Journal*, v. 14, n. 2, p. 199-210, 2024.

DOE, A., & MILLER, K. Drug-induced liver injury and its impact on pediatric health. *Pediatric Pharmacology Journal*, 12(4), 312-320, 2020.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. *Diabetologia*, v. 67, n. 11, p. 2375–2392, 2024.

EUROPEAN SOCIETY FOR PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY AND NUTRITION (ESPGHAN) et al. Paediatric steatotic liver disease has unique characteristics: A multisociety statement endorsing the new nomenclature. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 78, n. 5, p. 1190–1196, 1 maio 2024.

GREEN, P.; FOSTER, L. Critérios clínicos para diagnóstico de doenças hepáticas pediátricas. *Journal of Pediatric Hepatology*, v. 1.2023.

HAGSTRÖM, H.; NASR, P.; EKSTEDT, M.; et al. Estágio de fibrose, mas não NASH, prevê mortalidade e tempo para desenvolvimento de doença hepática grave em NAFLD comprovada por biópsia. *Journal of Hepatology*, v. 67, n. 2023.

HARRIS, J.; SMITH, L.; BROWN, R. Redefinindo a esteatose hepática: Uma introdução da Doença Hepática Esteatótica (DHS) para abranger múltiplas etiologias, incluindo MASLD. *Jornal de Pesquisa em Hepatologia*, v. 3, p.

JOHNSON, P., & GREEN, L. Viral hepatitis in pediatric populations: Diagnosis and management. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*, 15(3), 230-238, 2021.

LIN, H.; LEE, H. W.; YIP, T. C.; et al. Vibration-Controlled Transient Elastography Scores to Predict Liver-Related Events in Steatotic Liver Disease. *JAMA*, v. 331, n. 15, p. 1287-1297, 2024. doi:10.1001/jama.2024.1447.

LOPEZ TÓRREZ, S. M., AYALA, C. O., RUGGIRO, P. B., COSTA, C. A. D., WAGNER, M. B., PADOIN, A. V., MATTIELO, R. (2024). 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. *Front Nutr*.

MILLER, S.; HARRIS, W. Lesão hepática induzida por drogas. *Revista de Hepatologia do Adolescente*, v. 16, n.

MOREIRA, R. O. et al. Brazilian evidence-based guideline for screening, diagnosis, treatment, and follow-up of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in adult individuals with overweight or obesity: A joint position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM), Brazilian Society of Hepatology (SBH), and Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome (Abeso). *Arch. Endocrinol. Metab.*, v. 67, n. 6, p. –, 7 dez. 2023.

MOSCA, A., DELLA VOLPE, L., ALISI, A., VERALDI, S., FRANCALANCI, P., MAGGIORE, G. Non-Invasive Diagnostic Test for Advanced Fibrosis in Adolescents With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Pediatr*, 2022.

Papatheodoridis, G. V. et al. (2022). "Nomenclature of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The Role of Metabolism." *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 19(10), 594-605.

ROHIT LOOMBA; VINCENT WAI-SUN WONG. Implications of the new nomenclature of steatotic liver disease and definition of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, v. 59, n. 2, p. 150–156, 28 dez. 2023.

SERBIS, A. et al. Diet, exercise, and supplements: what is their role in the management of the metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children? *Endocrine*, 22 mar. 2024.

SMITH, J., & BROWN, R. (2019). Metabolic liver diseases in children: An overview. *Pediatric Hepatology Review*, 8(2), 150-162.

SMITH, J.; JOHNSON, M.; BROWN, A. Impacto do esteato *Revista de Hepatologia e Transplante*, v. 34, n. 1, 2024

SU, G. L. et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology*, v. 159, n. 2, jun. 2020.

VOS, M. B. et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 64, n. 2, p. 319–334, fev. 2017.

ZENG, J.; FAN, J.-G.; FRANCQUE, S. M. Therapeutic management of metabolic dysfunction associated steatotic liver disease. *United European Gastroenterology Journal*, v. 12, n. 2, p. 177–186, 2024.

Agradecimentos

Gostaríamos de expressar, primeiramente, nossa gratidão à Faculdade Uniceplac por nos oferecer a oportunidade de aprimorar nossos conhecimentos por meio da pesquisa científica, contribuindo para nosso desenvolvimento acadêmico e profissional. Agradecemos também ao professor Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, coordenador da disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, por todos os ensinamentos e orientações fundamentais ao longo deste percurso. Por fim, nossos sinceros agradecimentos à nossa orientadora, Dra. Caren Lopes Warderlei Jayme, por sua dedicação e orientação essenciais na elaboração deste artigo, permitindo-nos explorar um tema de grande relevância pediátrica.