

Desvendando a Ligação entre a Fibrose Hepática Associada ao DHEADM e a Aterosclerose Subclínica

Unveiling the Link between MASLD-Associated Liver Fibrosis and Subclinical Atherosclerosis

Maria Cristina Izar¹ e Francisco Antonio Helfenstein Fonseca²

Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista de Medicina, ¹ São Paulo, SP - Brasil

Universidade Federal de São Paulo, ² São Paulo, SP - Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Relação entre Fibrose Hepática Decorrente da Doença Hepática Gordurosa Associada à Disfunção Metabólica e Aterosclerose Subclínica

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (DHEADM) está se tornando rapidamente a doença hepática crônica mais prevalente globalmente, abrangendo o amplo espectro metabólico anteriormente atribuído à doença hepática gordurosa não alcoólica.^{1,2} Sua progressão para fibrose e cirrose acarreta não apenas riscos hepáticos, mas também implicações sistêmicas — a principal delas, a doença cardiovascular, agora reconhecida como a principal causa de mortalidade em pacientes com DHEADM.^{3,4}

O estudo prospectivo intitulado “Relação entre Fibrose Hepática Decorrente da Doença Hepática Gordurosa Associada à Disfunção Metabólica e Aterosclerose Subclínica”⁵ oferece insights oportunos e significativos sobre essa interação hepático-cardiovascular. Ao avaliar marcadores vasculares não invasivos, como a espessura íntima-média da carótida (EIMC) e a idade vascular (IV), os autores fornecem evidências de envelhecimento vascular acelerado em pacientes com DHEADM, particularmente aqueles com fibrose hepática.

Em uma coorte de 114 indivíduos em risco de DHEADM — 84% dos quais eram mulheres, com idade mediana de 64 anos — esteatose foi identificada em 86,8% e fibrose em 27,2%. Pacientes com fibrose apresentaram EIMC e IV significativamente maiores, indicando remodelamento vascular prematuro. Entre os indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), essa associação foi ainda mais pronunciada: aqueles com fibrose apresentaram EIMC média de 0,742 mm versus 0,653 mm ($p < 0,05$), e sua IV excedeu a idade cronológica em nove anos.

Esses resultados reforçam descobertas anteriores sobre a carga sinérgica de DHEADM e DM2 em resultados cardiovasculares.^{6,7} A inflamação hepática crônica, a

resistência à insulina e o estresse oxidativo — todas características da DHEADM — contribuem para a disfunção endotelial e alterações ateroscleróticas.^{8,9} Notavelmente, a fibrose hepática representa um estágio da doença sistêmica em que as alterações cardiometabólicas já estão em andamento.

O uso de ferramentas não invasivas, como a elastografia transitória e a ultrassonografia da carótida, como empregadas no presente estudo, oferece valor clínico prático. Essas modalidades contornam as limitações da biópsia hepática, permitindo a avaliação simultânea do risco cardiovascular.^{10,11} O artigo de posicionamento de 2019 da Sociedade Brasileira de Cardiologia apoia o uso da EIMC e das placas carotídeas na estratificação de risco, particularmente em indivíduos assintomáticos com comorbidades metabólicas.¹²

Vários estudos, incluindo coortes brasileiras, demonstraram uma forte correlação entre fatores de risco metabólicos — particularmente obesidade visceral e diabetes — e aumento da EIMC, reforçando o uso de imagens vasculares na avaliação de risco para pacientes com DHEADM.^{13,14}

A IV está ganhando atenção como um substituto mais significativo da saúde arterial em comparação à idade cronológica, particularmente em populações diabéticas e metabolicamente em risco.¹⁵ Sua elevação no grupo de fibrose DHEADM sugere não apenas dano arterial precoce, mas também a utilidade potencial da IV como um biomarcador dinâmico em estratégias preventivas.

Do ponto de vista clínico, as implicações são claras. Em primeiro lugar, a DHEADM com fibrose deve ser reconhecida como um sinal de alerta para risco cardiovascular elevado. Os hepatologistas devem permanecer vigilantes quanto a complicações vasculares, enquanto os cardiologistas devem incorporar avaliações hepáticas — como escores de fibrose ou elastografia — nas avaliações de risco de rotina, especialmente em pacientes com DM2 ou síndrome metabólica.^{4,7,16}

Em segundo lugar, as intervenções no estilo de vida ganham maior validação. Perda de peso, exercícios e modificações nutricionais continuam sendo a espinha dorsal do tratamento da DHEADM e são conhecidos por influenciar positivamente tanto a histologia hepática quanto a função vascular.^{2,8} Agentes farmacológicos em investigação para fibrose hepática também podem oferecer benefícios cardiometabólicos sistêmicos, embora evidências longitudinais ainda estejam pendentes.

Em terceiro lugar, essas descobertas reforçam o apelo por triagem precoce e iniciativas de saúde pública voltadas para a DHEADM em grupos de alto risco. A integração de marcadores

Palavras-chave

Aterosclerose; Fibrose Hepática; Espessura Médio-intimal; Idade Vascular

Correspondência: Maria Cristina Izar •

Universidade Federal de São Paulo Escola Paulista de Medicina - Rua

Loefgren, 1350. CEP 04023-062, Vila Clementino, São Paulo, SP – Brasil

E-mail: mcoizar@cardiol.br, fahfonseca@terra.com.br

Artigo recebido em 17/07/2025, revisado em 23/07/2025,

aceito em 23/07/2025

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20250503>

de fibrose hepática em protocolos de triagem cardiovascular pode identificar pacientes que, de outra forma, permaneceriam sem diagnóstico até estágios mais avançados da doença.^{11,14}

Em conclusão, este estudo demonstra que a fibrose hepática associada à DHEADM se correlaciona com aterosclerose subclínica e envelhecimento vascular acelerado.

Esses achados destacam a necessidade urgente de abordagens interdisciplinares para lidar com esse crescente impacto na saúde pública. A continuidade da investigação é essencial para determinar se o tratamento da fibrose hepática pode atenuar os desfechos cardiovasculares — uma fronteira em evolução na medicina metabólica.

Referências

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi Consensus Statement on New Fatty Liver Disease Nomenclature. *J Hepatol.* 2023;79(6):1542-56. doi: 10.1016/j.jhep.2023.06.003.
2. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH): A Systematic Review. *Hepatology.* 2023;77(4):1335-47. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004.
3. Kasper P, Martin A, Lang S, Kütting F, Goesser T, Demir M, et al. NAFLD and Cardiovascular Diseases: A Clinical Review. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(7):921-37. doi: 10.1007/s00392-020-01709-7.
4. Duell PB, Welty FK, Miller M, Chait A, Hammond G, Ahmad Z, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2022;42(6):e168-e185. doi: 10.1161/ATV.0000000000000153.
5. Coutinho DAA, Godinho JR, Moura RC, Oliveira RM, Passos HF, Felipe Mendes JPF, et al. Relationship between Liver Fibrosis Due to Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease and Subclinical Atherosclerosis. *Arq Bras Cardiol.* 2025; 122(8):e20250856. doi: https://doi.org/10.36660/abc.20240856.
6. Zhou YY, Zhou XD, Wu SJ, Hu XQ, Tang B, Poucke SV, et al. Synergistic Increase in Cardiovascular Risk in Diabetes Mellitus with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018;30(6):631-6. doi: 10.1097/MEG.0000000000001075.
7. Huang Y, Wang Y, Xiao Z, Yao S, Tang Y, Zhou L, et al. The Association between Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease, Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases and the Thickness of Carotid Plaque. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):554. doi: 10.1186/s12872-023-03580-6.
8. Abdallah LR, Matos RC, Souza YPDM, Vieira-Soares D, Muller-Machado G, Pollo-Flores P. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Its Links with Inflammation and Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep.* 2020;22(1):7. doi: 10.1007/s11883-020-0820-8.
9. Huang DQ, Downes M, Evans RM, Witztum JL, Glass CK, Loomba R. Shared Mechanisms between Cardiovascular Disease and NAFLD. *Semin Liver Dis.* 2022;42(4):455-64. doi: 10.1055/a-1930-6658.
10. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-Invasive Evaluation of Liver Fibrosis Using Transient Elastography. *J Hepatol.* 2008;48(5):835-47. doi: 10.1016/j.jhep.2008.02.008.
11. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, Tsochatzis E, Anstee QM, Sheridan D, et al. Accuracy of FibroScan Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Steatosis and Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2019;156(6):1717-30. doi: 10.1053/j.gastro.2019.01.042.
12. Santos SND, Alcantara ML, Freire CMV, Cantisano AL, Teodoro JAR, Porto CLL, et al. Vascular Ultrasound Statement from the Department of Cardiovascular Imaging of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(6):809-49. doi: 10.5935/abc.20190106.
13. Eickemberg M, Amorim LDAF, Almeida MDCC, Aquino EML, Fonseca MJMD, Santos IS, et al. Indicators of Abdominal Adiposity and Carotid Intima-Media Thickness: Results from the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil). *Arq Bras Cardiol.* 2019;112(3):220-7. doi: 10.5935/abc.20180273.
14. Lima TR, Silva DAS, Giehl MWC, D'Orsi E, González-Chica DA. Clusters of Cardiometabolic Risk Factors and Their Association with Atherosclerosis and Chronic Inflammation among Adults and Elderly in Florianópolis, Southern Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(1):39-48. doi: 10.36660/abc.20200230.
15. Andrade CRM Jr, Silva ELC, Matta MFB, Castier MB, Rosa MLG, Gomes MB. Vascular or Chronological Age: Which is the Better Marker to Estimate the Cardiovascular Risk in Patients with Type 1 Diabetes? *Acta Diabetol.* 2016;53(6):925-33. doi: 10.1007/s00592-016-0891-8.
16. Leite NC, Villela-Nogueira CA, Ferreira MT, Cardoso CR, Salles GF. Increasing Aortic Stiffness is Predictive of Advanced Liver Fibrosis in Patients with Type 2 Diabetes: The Rio-T2DM Cohort Study. *Liver Int.* 2016;36(7):977-85. doi: 10.1111/liv.12994.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição pelo Creative Commons