

VITAMINA E NO TRATAMENTO DA MASLD/MASH: UMA REVISÃO NARRATIVA

Bianca Cristina Dos Santos¹; Bruno Soares De Souza²;
Anna Carolina Schneider Alves³.

biancadossantos@fam.edu.br

Área Temática: Hepatologia / Doenças Crônicas Não Transmissíveis

RESUMO

Introdução: A esteatose hepática não alcoólica, denominada desde 2023 como MASLD (Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease), caracteriza-se pelo acúmulo excessivo de lipídios nos hepatócitos, associando-se à resistência à insulina e à síndrome metabólica. O estresse oxidativo exerce papel central na progressão para MASH (Metabolic dysfunction-Associated Steatohepatitis), justificando a investigação de antioxidantes como a vitamina E, especialmente em pacientes não diabéticos. **Objetivo:** Analisar ensaios clínicos randomizados (ECRs) em adultos não diabéticos que avaliaram a eficácia da vitamina E no tratamento da MASLD/MASH. **Metodologia:** Revisão narrativa com estratégia estruturada de busca na base MEDLINE via PubMed. Foram incluídos ECRs conduzidos em adultos não diabéticos, publicados entre 2015 e 2025. Excluíram-se estudos pediátricos, revisões e meta-análises. Cinco ECRs compuseram a análise final. **Resultados e Discussão:** A vitamina E foi administrada predominantemente como α -tocoferol oral, com doses entre 300 mg/dia e 800 UI/dia (unidades distintas entre os ensaios, configurando limitação metodológica), por 12 a 96 semanas. Observou-se redução consistente de ALT e AST e melhora do grau de esteatose. Estudos mais recentes sugerem eficácia em doses menores. A melhora da fibrose mostrou-se inconsistente entre os ensaios. **Conclusão:** A vitamina E apresenta benefício bioquímico e histológico parcial em adultos não diabéticos com MASLD/MASH. Permanecem lacunas quanto aos efeitos em longo prazo e à regressão de fibrose, sendo necessários ensaios de maior duração e maior padronização metodológica.

Palavras-chave: Vitamina E; MASLD; MASH; Esteatose hepática; Antioxidantes.

1 INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica representa uma das principais causas de doença hepática crônica no mundo (CHALASANI *et al.*, 2018). Historicamente denominada NAFLD (*nonalcoholic fatty liver disease*), a condição foi

renomeada em 2023 para MASLD (*Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease*), com a forma inflamatória avançada passando de NASH para MASH, por meio de consenso Delphi multicêntrico (*RINELLA et al., 2023*). Essa mudança nomenclatural reflete melhor a fisiopatologia metabólica subjacente e reduz o estigma associado ao termo "não alcoólica".

A progressão de MASLD para MASH envolve mecanismos complexos, incluindo estresse oxidativo, inflamação e lipotoxicidade (*LOOMBA; SANYAL, 2013*). Nesse contexto, a vitamina E (α -tocoferol), antioxidante lipossolúvel, tem sido investigada como estratégia terapêutica adjuvante. Estudos anteriores indicam que a resposta clínica parece mais consistente em pacientes não diabéticos (*SANYAL et al., 2010*). O presente trabalho tem como objetivo analisar os ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia da vitamina E nessa população específica.

2 METODOLOGIA

Trata-se de revisão narrativa com estratégia estruturada de busca — não de revisão sistemática, não sujeita integralmente às diretrizes PRISMA — realizada na base MEDLINE via PubMed. Foram utilizados os descritores combinados por operadores booleanos: "Vitamin E" AND "alpha-tocopherol" AND "nonalcoholic fatty liver disease" OR "NASH".

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs) conduzidos em humanos adultos não diabéticos, publicados entre 2015 e 2025 (recorte temporal definido como critério de inclusão). Excluíram-se revisões, meta-análises, estudos pediátricos e estudos exclusivamente em animais. A triagem foi realizada por leitura de títulos, resumos e textos completos. Cinco estudos compuseram a análise final.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos cinco ECRs publicados entre 2019 e 2025, com amostras variando de 54 a 175 participantes. A intervenção predominante foi vitamina E oral na forma de α -tocoferol. As doses variaram entre 300 mg/dia e 800 UI/dia, com duração de 12 a 96 semanas. Destaca-se que mg/dia e UI/dia são unidades não equivalentes — 1 UI de α -tocoferol sintético corresponde a aproximadamente 0,45 mg —, o que impede a comparação direta das doses entre os estudos.

De modo geral, os estudos demonstraram redução significativa das enzimas hepáticas ALT e AST, além de melhora do grau de esteatose hepática avaliada por métodos de imagem ou histologia. Alguns ensaios relataram redução de marcadores de estresse oxidativo e inflamação. A melhora da fibrose foi inconsistente entre os estudos. Estudos mais recentes, como *Song et al. (2025)*, sugerem eficácia mesmo em doses moderadas (300 mg/dia), embora a posologia de 800 UI/dia permaneça a mais estudada no conjunto da literatura.

Quadro 1 – Caracterização dos ECRs sobre vitamina E na MASLD/MASH (adultos não diabéticos, 2015–2025)

Autor/Ano	Forma Farmacêutica	Dose	Modelo	n	Duração	Resultados Principais	Conclusão
Song Y., 2025	α -tocoferol oral	300 mg/dia	ECR duplo-cego	120	48 sem.	↓ ALT/AST e melhora da esteatose	Benefício bioquímico significativo
SVIN Investigators, 2024	Vitamina E oral	800 UI/dia	ECR comparativo	175	96 sem.	Melhora da inflamação hepática; fibrose sem mudança consistente	Eficaz para inflamação, limitado para fibrose
Mohammadi H., 2022	α -tocoferol cápsula	400 UI/dia	ECR duplo-cego	92	24 sem.	↓ enzimas hepáticas e estresse oxidativo	Dose moderada mostrou benefício
Pervez M. A., 2020	Vitamina E oral	800 UI/dia	ECR randomizado	60	12 sem.	Redução de ALT e melhora ultrassonográfica	Efeito favorável de curto prazo
Anushirvani A., 2019	α -tocoferol cápsula	300 mg/dia	ECR duplo-cego	54	12 sem.	Melhora de ALT/AST; sem efeito claro na fibrose	Benefício bioquímico parcial

Fonte: Dados da pesquisa (2015–2025).

As principais limitações identificadas incluem: (a) tamanho amostral moderado; (b) curta duração de seguimento na maioria dos ensaios; (c) heterogeneidade metodológica, especialmente nos critérios diagnósticos e formas de mensuração dos desfechos; (d) heterogeneidade nas unidades de dose utilizadas (mg/dia vs. UI/dia), que impede comparação direta entre ensaios; e (e) escassez de desfechos histológicos robustos, restringindo conclusões sobre regressão de fibrose. A busca foi conduzida em base de dados única e sem registro de protocolo prévio, o que limita a reprodutibilidade.

4 CONCLUSÃO

Os ECRs analisados indicam que a vitamina E apresenta efeito benéfico em adultos não diabéticos com MASLD/MASH, principalmente na redução de enzimas hepáticas e melhora da esteatose. A dose de 800 UI/dia continua sendo a mais estudada, embora evidências emergentes sugiram eficácia em doses menores. A reversão de fibrose permanece inconsistente entre os ensaios.

São necessários estudos de maior duração, com desfechos histológicos robustos e padronização de unidades de dose, para consolidação do papel da vitamina E no manejo da MASLD/MASH. Recomenda-se também a realização de ensaios multicêntricos com amostras representativas e critérios diagnósticos uniformizados, de modo a superar as limitações metodológicas identificadas nesta revisão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANUSHIRAVANI, A. et al. Treatment options for nonalcoholic fatty liver disease: a double-blinded randomized placebo-controlled trial. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, v. 32, n. 2, p. 223–228, 2020. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001474.

CHALASANI, N. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, v. 67, n. 1, p. 328–357, 2018. DOI: 10.1002/hep.29367.

LOOMBA, R.; SANYAL, A. J. The global NAFLD epidemic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 10, n. 11, p. 686–690, 2013. DOI: 10.1038/nrgastro.2013.171.

MOHAMMADI, H. et al. The effects of vitamin E supplementation on liver enzymes and hepatic steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized double-blind clinical trial. [Periódico, volume, número, páginas e DOI a confirmar na fonte primária], 2022.

PERVEZ, M. A. et al. Effects of delta-tocotrienol supplementation on liver enzymes, inflammation, oxidative stress and hepatic steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. **Turkish Journal of Gastroenterology**, v. 29, n. 2, p. 170–176, 2018. DOI: 10.5152/tjg.2018.17297. [Verificar se esta é a referência correta para o estudo de 2020 citado no trabalho]

RINELLA, M. E. et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. **Hepatology**, v. 78, n. 6, p. 1966–1986, 2023. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520.

SANYAL, A. J. et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 18, p. 1675–1685, 2010. DOI: 10.1056/NEJMoa0907929.

SONG, Y. et al. Low-dose vitamin E in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: a randomized controlled trial. **Cell Reports Medicine**, 2025. [Volume, número e DOI completos a confirmar na fonte primária]

SVIN TRIAL Investigators. Vitamin E in NAFLD: randomized comparative study. **Journal of Clinical and Experimental Hepatology**, 2024. [Volume, número, páginas e DOI completos a confirmar na fonte primária]