

FATORES ASSOCIADOS À PROGRESSÃO DA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA ASSOCIADA À DISFUNÇÃO METABÓLICA (MASLD).

FACTORS ASSOCIATED WITH THE PROGRESSION OF METABOLIC DYSFUNCTION-ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE (MASLD)

José Guilherme Salvino Alves¹, Livia Caroline Trigueiro da Rocha Casimiro¹, Viña-Del-Mar da Silva Martins², Giovana de Lima Soares¹.

1. Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Afya Paraíba; 2. Professor do curso de Medicina da Faculdade Afya Paraíba.

Soares.giovana01@gmail.com

Eixo Temático: 01

RESUMO

Introdução: A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) apresenta evolução clínica heterogênea, podendo progredir de esteatose para fibrose avançada, cirrose e outros desfechos hepáticos. **Objetivo:** sistematizar e discutir os principais fatores clínicos, metabólicos e genéticos associados à progressão da MASLD para fibrose avançada, cirrose e outros desfechos hepáticos. **Método:** trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, realizada nas bases MEDLINE e LILACS, por meio da Biblioteca Virtual em Saúde, considerando estudos publicados entre 2021 e 2026, nos idiomas inglês e espanhol. A seleção dos estudos foi conduzida conforme as etapas recomendadas pelo PRISMA 2020. Foram identificados 34 registros e, após as etapas de triagem e elegibilidade, 13 estudos foram selecionados para compor a síntese. **Resultados:** os estudos evidenciaram que a progressão da MASLD apresenta caráter multifatorial, destacando-se diabetes mellitus tipo 2, obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia, idade avançada e maior estágio de fibrose como fatores associados à evolução da doença. Alterações laboratoriais, fatores genéticos, características demográficas e outras alterações metabólicas também apresentaram associação com a progressão fibrótica. **Conclusão:** a progressão da MASLD está relacionada à interação entre fatores metabólicos, clínicos, genéticos e à gravidade da doença, reforçando a importância da identificação precoce dos indivíduos com maior risco de evolução e do acompanhamento integrado dos aspectos hepáticos e cardiometabólicos.

Palavras-chave: Cirrose Hepática; Doença Hepática Gordurosa não Alcoólica; Fatores de Risco; Fibrose Hepática; Síndrome Metabólica.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) presents a heterogeneous clinical course and may progress from steatosis to advanced fibrosis, cirrhosis, and other hepatic outcomes. **Objective:** to systematize and discuss the main clinical, metabolic, and genetic factors associated with the progression of MASLD to advanced fibrosis, cirrhosis, and other hepatic outcomes. **Method:** this is an integrative literature review with a descriptive and qualitative approach, conducted in the MEDLINE and LILACS databases through the Virtual Health Library, considering studies published between 2021 and 2026 in English and Spanish. Study selection was conducted according to the stages recommended by PRISMA 2020. A total of 34 records were identified and, after screening and eligibility assessment, 13 studies were selected for the synthesis. **Results:** the studies demonstrated that MASLD progression is multifactorial, with type 2 diabetes mellitus, obesity, arterial hypertension, dyslipidemia, advanced age, and a higher stage of fibrosis standing out as factors associated with disease progression. Laboratory abnormalities, genetic factors, demographic characteristics, and other metabolic alterations were also associated with fibrotic progression. **Conclusion:** MASLD progression is related to the interaction between metabolic, clinical, and genetic factors and disease severity, reinforcing the importance of early identification of individuals at higher risk of progression and integrated monitoring of hepatic and cardiometabolic aspects.

Keywords: Liver Cirrhosis; Liver Fibrosis; Metabolic Syndrome; Non-alcoholic Fatty Liver Disease; Risk Factors.

INTRODUÇÃO

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD), anteriormente denominada doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD), constitui atualmente a hepatopatia crônica mais prevalente no mundo, acometendo uma parcela substancial da população adulta e apresentando trajetória clínica heterogênea, que varia da esteatose isolada até a esteato-hepatite, a fibrose avançada e a cirrose¹.

A progressão da fibrose hepática é reconhecida como o principal determinante prognóstico da MASLD, condicionando o risco de desfechos hepáticos adversos, incluindo descompensação, carcinoma hepatocelular e mortalidade global e hepática específica¹. Estudos de grande escala, como o Global-MASLD², que avaliou 17.792 pacientes com diagnóstico histológico confirmado, demonstraram que fatores como idade avançada, diabetes mellitus tipo 2, obesidade e sexo masculino são preditores independentes tanto da presença de fibrose avançada (estágios F3–F4) quanto de eventos clínicos e mortalidade ao longo do seguimento.

Entretanto, a heterogeneidade na velocidade e nos determinantes da progressão fibrótica permanece um desafio relevante. Fatores genéticos, como o polimorfismo do gene PNPLA3, têm sido associados a maior gravidade histológica, enquanto disparidades étnico-raciais também parecem modular o risco de progressão. Samala *et al.*³ demonstraram que indivíduos negros não hispânicos apresentam menores taxas de fibrose avançada, cirrose e eventos relacionados ao fígado, mesmo após ajuste para fatores de risco clínicos e genótipo PNPLA3, sugerindo a existência de mecanismos protetores ainda não completamente elucidados.

Em populações com maior carga metabólica, como pacientes com diabetes mellitus tipo 2, a identificação de preditores específicos de progressão de fibrose assume particular relevância clínica, dada a elevada prevalência de MASLD nesse grupo e o maior risco de desfechos hepáticos desfavoráveis. Alfadda *et al.*⁴ investigaram justamente tal subgrupo, buscando caracterizar variáveis clínicas e metabólicas associadas à progressão fibrótica em coorte de pacientes diabéticos com MASLD.

Por fim, compreender os preditores clínicos que sinalizam a transição da MASLD para estágios avançados, incluindo a cirrose, é fundamental para orientar estratégias de rastreamento, estratificação de risco e intervenção precoce, conforme discutido na revisão narrativa de Abucha *et al.*⁵ sobre os preditores clínicos de progressão para cirrose.

Diante desse cenário, a presente revisão tem como objetivo sistematizar e discutir os principais fatores de risco clínicos, metabólicos e genéticos associados à progressão de fibrose em pacientes com MASLD/NAFLD com vistas a subsidiar a identificação precoce de indivíduos de maior risco e o direcionamento de condutas clínicas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, realizada com o objetivo de sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca dos fatores associados à progressão da Doença Hepática Gordurosa Associada à Disfunção Metabólica (MASLD), anteriormente denominada doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD), com ênfase na evolução para fibrose avançada, cirrose e outros desfechos hepáticos. A revisão foi orientada pela seguinte pergunta norteadora: “Quais fatores estão associados à progressão da MASLD para fibrose avançada, cirrose e outros desfechos hepáticos?”. O processo de identificação, triagem, avaliação de elegibilidade e inclusão dos

estudos foi organizado conforme as etapas recomendadas pelo PRISMA 2020, com utilização do respectivo fluxograma para representação do processo de seleção dos estudos.

A busca bibliográfica foi realizada por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas bases de dados MEDLINE e LILACS, considerando publicações dos últimos cinco anos, correspondentes ao período de 2021 a 2026. Foram incluídos estudos publicados nos idiomas inglês e espanhol, sendo aplicados filtros referentes às bases de dados, período de publicação, idioma e tipo de estudo, contemplando revisões de literatura, ensaios clínicos controlados e estudos observacionais.

A estratégia de busca foi estruturada a partir de três blocos temáticos, relacionados à doença, à progressão da doença e aos fatores associados, utilizando os operadores booleanos OR e AND, conforme a seguinte estratégia: ("Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease" OR MASLD OR "Non-alcoholic Fatty Liver Disease" OR NAFLD OR "Nonalcoholic Steatohepatitis" OR NASH) AND ("Disease Progression" OR Progression OR Fibrosis OR Cirrhosis) AND ("Risk Factors" OR "Associated Factors" OR Predictors OR Determinants). Após a aplicação dos descritores, operadores booleanos e filtros estabelecidos, foram identificados 34 registros.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: estudos publicados entre 2021 e 2026, indexados nas bases MEDLINE ou LILACS, disponíveis nos idiomas inglês ou espanhol, classificados como revisão de literatura, ensaio clínico controlado ou estudo observacional, que abordassem MASLD, NAFLD, NASH ou terminologias diretamente relacionadas ao espectro da doença e que investigassem fatores de risco, fatores associados, preditores ou determinantes da progressão da doença, tendo como desfechos de interesse a progressão da fibrose, fibrose avançada, cirrose, eventos hepáticos ou outros indicadores de evolução da doença.

A inclusão de estudos publicados sob as denominações NAFLD e NASH foi mantida em razão da recente mudança nomenclatural para MASLD, considerando-se que estudos desenvolvidos sob a nomenclatura anterior permanecem relevantes para a compreensão da história natural e dos fatores associados à progressão da doença.

Foram excluídos estudos que não apresentassem relação direta com a progressão da MASLD/NAFLD/NASH ou com seus fatores associados; estudos cujo foco estivesse exclusivamente no diagnóstico ou tratamento da doença sem avaliação de fatores relacionados à sua evolução; publicações fora do período estabelecido; estudos publicados em idiomas diferentes dos definidos; registros duplicados; trabalhos que não apresentassem informações suficientes para responder à pergunta norteadora; e estudos que, após avaliação de elegibilidade, não apresentassem dados pertinentes aos fatores associados à progressão da doença.

A seleção dos estudos foi realizada de acordo com as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, conforme o modelo PRISMA 2020. Na etapa de identificação, foram recuperados 34 registros após a aplicação da estratégia de busca e dos filtros estabelecidos. Na etapa de triagem, os registros foram avaliados por meio da leitura dos títulos e resumos, sendo excluídos aqueles que não apresentavam relação direta com a temática ou que não atendiam aos critérios de elegibilidade.

Posteriormente, os estudos potencialmente relevantes foram submetidos à avaliação de elegibilidade, considerando sua adequação à pergunta norteadora, ao período, idioma, delineamento e aos desfechos de interesse. Após essa etapa, foram selecionados os estudos que apresentaram contribuição direta para a identificação e compreensão dos fatores associados à progressão da MASLD, especialmente aqueles relacionados à progressão da fibrose, desenvolvimento de fibrose avançada, cirrose e ocorrência de eventos hepáticos. Ao final do processo de seleção, 13 estudos foram considerados prioritários para compor a síntese da revisão, por apresentarem relação direta com a questão investigada.

A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva e qualitativa, considerando autores, ano de publicação, delineamento, população estudada, fatores investigados, desfechos avaliados e principais resultados.

Os achados foram organizados em categorias temáticas, contemplando fatores metabólicos e clínicos, como diabetes mellitus tipo 2, obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia e síndrome metabólica; fatores demográficos, como idade e sexo; fatores laboratoriais e bioquímicos, incluindo aminotransferases, GGT, plaquetas e parâmetros metabólicos; fatores histopatológicos, especialmente o estágio de fibrose; fatores genéticos; e características relacionadas ao estilo de vida e aspectos sociodemográficos. Dessa forma, buscou-se integrar os resultados dos diferentes delineamentos de estudo e identificar os principais fatores associados à progressão da MASLD para estágios mais avançados da doença hepática.

RESULTADOS

Os 13 estudos selecionados evidenciaram que a progressão da MASLD para fibrose avançada e cirrose apresenta caráter multifatorial, envolvendo principalmente alterações metabólicas, características clínicas e demográficas, marcadores laboratoriais, alterações histopatológicas e fatores genéticos. Apesar da heterogeneidade entre os delineamentos e populações avaliadas, houve convergência quanto à importância da carga metabólica e do grau de fibrose como elementos centrais na evolução da doença.^{1-8, 10-13}

Entre os fatores metabólicos, o diabetes mellitus tipo 2 (DM2) apresentou associação consistente com maior gravidade da doença. No estudo brasileiro de Andrade et al., a presença de DM2, hipertensão arterial e síndrome metabólica esteve associada à fibrose hepática avançada, juntamente com alterações em parâmetros laboratoriais.⁷ De maneira semelhante, a análise do GAIN Study identificou o DM2 e a hipertensão entre as comorbidades associadas à progressão da fibrose em indivíduos com esteato-hepatite não alcoólica.¹² Em concordância, o Global-MASLD Study demonstrou aumento progressivo da prevalência de DM2 conforme o estágio da fibrose, além de identificar o diabetes como preditor independente de fibrose avançada, mortalidade e eventos clínicos.²

A obesidade também se destacou como importante componente relacionado à progressão da doença. Maior índice de massa corporal foi associado à presença de fibrose avançada em diferentes populações, incluindo pacientes avaliados por elastografia e indivíduos com DM2.^{8, 13} No Global-MASLD Study, a obesidade esteve entre os preditores independentes de fibrose avançada, embora a intensidade dessa associação tenha variado entre as regiões avaliadas.² Entre pacientes com DM2 e MASLD, maiores valores de índice de massa corporal também estiveram relacionados a alterações compatíveis com maior comprometimento hepático.¹³ Esses achados reforçam a influência da adiposidade sobre a evolução da doença, particularmente quando associada a outras manifestações da disfunção metabólica.

Outros componentes metabólicos apresentaram associação com maior risco de fibrose. Hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e alterações nas lipoproteínas foram identificadas em diferentes estudos.^{6, 7, 11, 12} No modelo desenvolvido por aprendizado de máquina, o HDL-colesterol foi a variável de maior importância para a predição da progressão da fibrose, seguido pela hipertensão arterial e pelos triglicerídeos.¹¹ A presença dessas alterações em

diferentes estudos sugere que a persistência da disfunção metabólica pode contribuir para a progressão da lesão hepática por meio da resistência à insulina, lipotoxicidade e inflamação.

Além das alterações metabólicas clássicas, algumas condições clínicas específicas foram relacionadas à presença de fibrose avançada. Jarschel Souza et al. observaram maior frequência de hipotireoidismo entre os pacientes com fibrose avançada, sendo essa condição o único fator que permaneceu independentemente associado à fibrose após análise multivariada.¹⁰ O mesmo estudo identificou correlação entre o grau de fibrose e os níveis de hormônio estimulante da tireoide, AST, GGT e LDL-colesterol.¹⁰ Esses resultados sugerem que alterações endócrinas e metabólicas adicionais podem participar da heterogeneidade observada na evolução da MASLD.

Os marcadores laboratoriais também apresentaram relevância na identificação de pacientes com maior comprometimento fibrótico. A elevação da AST, da GGT e de outros parâmetros de função ou lesão hepática esteve relacionada a maiores graus de fibrose em diferentes estudos.^{7, 8, 10} No estudo de Andrade et al., a razão AST/ALT, a GGT, a contagem de plaquetas e a glicemia de jejum apresentaram associação significativa com fibrose avançada.⁷ Em Olteanu et al., parâmetros como índice de massa corporal, glicemia, albumina e contagem de plaquetas, além de medidas ultrassonográficas, apresentaram correlação com a presença de fibrose avançada.⁸

A redução da contagem de plaquetas e a utilização de escores não invasivos também apareceram como elementos relevantes na estratificação do risco. Em pacientes avaliados por Jarschel Souza et al., o FIB-4, o NAFLD Fibrosis Score, a relação GGT/plaquetas e a razão AST/ALT apresentaram capacidade de discriminar indivíduos com fibrose avançada.¹⁰ No estudo de aprendizado de máquina, o NAFLD Fibrosis Score foi o teste não invasivo com melhor desempenho para o acompanhamento dos pacientes.¹¹ Esses resultados são particularmente relevantes por indicarem que ferramentas não invasivas podem auxiliar na identificação de indivíduos que necessitam de investigação mais aprofundada, reduzindo a dependência exclusiva da biópsia hepática.

A gravidade histopatológica mostrou-se diretamente relacionada à evolução clínica da doença. O estágio da fibrose foi apontado como um dos principais determinantes prognósticos da MASLD, com aumento do risco de eventos hepáticos e mortalidade à medida que a doença evolui para estágios mais avançados.^{1, 2, 5, 12} A análise do Global-MASLD Study, realizada em 17.792 indivíduos, demonstrou fibrose avançada em 35% dos participantes e associação importante entre a gravidade da fibrose, mortalidade e ocorrência de eventos clínicos.² No GAIN Study, o estágio da fibrose no momento do diagnóstico e a gravidade da doença também estiveram relacionados à maior probabilidade de progressão.¹²

Os achados relacionados à duração e à gravidade da doença reforçam a importância do acompanhamento longitudinal. No GAIN Study, cada ano adicional desde o diagnóstico de esteato-hepatite esteve associado a aumento da probabilidade de progressão da fibrose, enquanto maior gravidade da doença no momento do diagnóstico também esteve relacionada à evolução desfavorável.¹² Dessa forma, a progressão não parece depender apenas da presença isolada de fatores de risco, mas também da exposição prolongada às alterações metabólicas e da gravidade da doença hepática já estabelecida.

Os fatores genéticos constituíram outro componente associado à heterogeneidade da progressão. A literatura revisada destacou principalmente variantes nos genes PNPLA3 e

TM6SF2, relacionadas à maior suscetibilidade à esteato-hepatite e à progressão da fibrose.^{6,9} A revisão de Parameswaran et al. ressalta ainda a participação de resistência à insulina, lipotoxicidade, estresse oxidativo e predisposição genética na evolução da doença, sustentando o modelo multifatorial da progressão da NAFLD.⁶ No estudo de Wang et al., por sua vez, foram identificados sete genes candidatos relacionados à progressão da fibrose na NASH, incluindo SPP1, PROM1, SOX9, EPCAM, THY1, CD34 e MCAM, alguns deles associados a diferentes populações celulares envolvidas na fibrogênese.⁹

Aspectos demográficos também contribuíram para a diferenciação do risco. A idade avançada foi associada à maior probabilidade de fibrose avançada e de desfechos clínicos desfavoráveis em diferentes estudos.^{2,5,7,8,12,13} No Global-MASLD Study, idade mais avançada, sexo masculino, DM2 e obesidade foram preditores independentes de mortalidade e eventos clínicos.² Além disso, Samala et al. observaram menores taxas de fibrose avançada, cirrose e eventos relacionados ao fígado entre indivíduos negros não hispânicos, mesmo após ajuste para fatores clínicos e para o genótipo PNPLA3, indicando que fatores étnico-demográficos podem influenciar a trajetória da doença.³

Entre os fatores potencialmente modificadores, a vitamina D também foi investigada. Em pacientes com DM2, Fang et al. observaram correlação negativa entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D e os índices FIB-4 e FLI, sugerindo uma possível relação entre deficiência de vitamina D e maior risco de progressão fibrótica.¹³ Entretanto, esse achado deve ser interpretado com cautela, uma vez que a associação observada não estabelece relação causal.

De forma geral, os estudos convergiram para a compreensão de que a progressão da MASLD ocorre a partir da interação entre fatores metabólicos, duração e gravidade da doença, características individuais e alterações relacionadas ao próprio tecido hepático.¹⁻¹³ Entre os fatores mais recorrentes destacaram-se DM2, obesidade, hipertensão arterial, idade avançada, alterações de enzimas hepáticas, redução de plaquetas e maior estágio de fibrose. A presença de fatores genéticos, diferenças demográficas e alterações metabólicas adicionais pode contribuir para explicar a variabilidade observada na evolução entre os indivíduos.^{2,3,5-13}

CONCLUSÃO

A presente revisão evidenciou que a progressão da doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (MASLD/NAFLD) está relacionada à interação de diferentes fatores metabólicos e clínicos, com destaque para diabetes mellitus tipo 2, obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia e outros componentes da síndrome metabólica. Os estudos analisados demonstraram que a presença e o agravamento dessas condições estão associados a maior risco de progressão da doença, especialmente para estágios de fibrose mais avançada e desfechos hepáticos desfavoráveis.

Nesse sentido, a principal contribuição desta revisão consiste em reforçar a compreensão de que a evolução da MASLD/NAFLD não deve ser analisada de forma isolada no âmbito hepático, mas considerando o contexto metabólico e clínico do indivíduo, evidenciando a importância da identificação dos fatores associados à progressão para uma melhor estratificação do risco.

Do ponto de vista prático, os achados reforçam a necessidade de identificação precoce

dos indivíduos com maior risco de progressão, bem como do acompanhamento sistemático e do manejo adequado dos fatores metabólicos modificáveis, visando reduzir a evolução para formas mais graves da doença. Além disso, os resultados destacam a importância de uma abordagem integrada entre a avaliação hepática e cardiometabólica na assistência aos pacientes com MASLD/NAFLD.

Apesar dos avanços evidenciados, permanecem lacunas quanto à compreensão da interação entre os diferentes fatores de risco e à identificação de marcadores capazes de prever de forma mais precisa a progressão da doença. Dessa forma, futuras pesquisas devem priorizar estudos longitudinais e abordagens que permitam aprimorar a estratificação prognóstica, ampliar a identificação de indivíduos sob maior risco e contribuir para estratégias preventivas e terapêuticas mais individualizadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹Hagström *et al.* (2024) Natural history and progression of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease.

²Global-MASLD Study (2025) Predictors of fibrosis, clinical events, and mortality in MASLD: Data from the Global-MASLD study.

³Samala *et al.* (2024) Non-Hispanic Black Persons With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Have Lower Rates of Advanced Fibrosis, Cirrhosis, and Liver-Related Events Even After Controlling for Clinical Risk Factors and PNPLA3 Genotype.

⁴Alfadda *et al.* (2025) Predictors of liver fibrosis progression in cohort of type 2 diabetes mellitus patients with MASLD.

⁵Abucha *et al.* (2025) Clinical Predictors of Progression From Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease to Cirrhosis: A Narrative Review.

⁶ Parameswaran M, Hasan HA, Sadeque J, Jhaveri S, Avanthika C, Arisoyin AE, et al. Factors that predict the progression of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Cureus*. 2021;13(12):e20776. doi:10.7759/cureus.20776.

⁷ Andrade TG, Xavier LCD, Souza FF, Araújo RC. Risk predictors of advanced hepatic fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease - a survey in a university hospital in Brazil. *Arch Endocrinol Metab*. 2022;66(6):823-830. doi:10.20945/2359-3997000000514.

⁸ Olteanu VA, Balan GG, Timofte O, Dascalu CG, Gologan E, Gilca-Blanariu GE, et al. Risk predictors of advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(9):2136. doi:10.3390/diagnostics12092136.

⁹ Wang Z, Zhao Z, Xia Y, Cai Z, Wang C, Shen Y, et al. Potential biomarkers in the fibrosis progression of nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *J Endocrinol Invest*. 2022;45(7):1379-1392. doi:10.1007/s40618-022-01773-y.

¹⁰ Jarschel Souza M, Goedert Pereira J, de Souza Mangrich AC, Pasinato APBF, Dantas-Corrêa EB, Schiavon LL, et al. Factors associated with advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2023;53(1):39-48. doi:10.52787/agl.v53i1.255.

¹¹ Suárez M, Martínez R, Torres AM, Torres B, Mateo J. A machine learning method to identify the risk factors for liver fibrosis progression in nonalcoholic steatohepatitis. *Dig Dis Sci.* 2023;68(9):3801-3809. doi:10.1007/s10620-023-08031-y.

¹² Shaikh A, Pedra G, Ruiz-Casas L, Franks B, Dhillon H, Fernandes JDR, et al. Risk factors for fibrosis progression in non-alcoholic steatohepatitis: analysis of the European cohort in the real-world GAIN study. *Gastroenterol Hepatol.* 2024;47(5):463-472. doi:10.1016/j.gastrohep.2023.10.005.

¹³ Fang JX, Han Y, Meng J, Zou HM, Hu X, Han YX, et al. Relationship between non-alcoholic fatty liver and progressive fibrosis and serum 25-hydroxy vitamin D in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Endocr Disord.* 2024;24(1):108. doi:10.1186/s12902-024-01640-2.