

REVISTA CIENTÍFICA GRATITUDE

GRATITUDE SCIENTIFIC JOURNAL - GSJ

Vol. 2, n. 2 | Setembro-Dezembro de 2026 | ISSN 3086-2175 (Online)

ARTIGO CIENTÍFICO - INDIVIDUALIZAÇÃO EDITORIAL

METIONINA, COLINA E BETAÍNA COMO AGENTES HEPATOMETABÓLICOS

Metabolismo lipídico, metilação celular e homeostase hepática na MASLD

Thiago Pereira Dantas

GISE - Educação Superior | Ciências da Saúde / Hepatometabolismo

IDENTIFICAÇÃO EDITORIAL

Código editorial	RCG-V2N2-13
Código da obra	RCG-V2N2-2026-SAU-013
Edição	Volume 2, Número 2
Período	Setembro-Dezembro de 2026
Páginas no fascículo	190-199
Chancela	SIIC / IDJS-TD
Registro sequencial	IMAITD.RCG.2026.000008
URL amigável	metionina-colina



FICHA DE INDIVIDUALIZAÇÃO EDITORIAL

DOCUMENTO-FONTE

Revista Científica Gratidade - GSJ, Volume 2, Número 2, setembro-dezembro de 2026. ISSN 3086-2175 (Online).

ARTIGO

METIONINA, COLINA E BETAÍNA COMO AGENTES HEPATOMETABÓLICOS

AUTOR

Thiago Pereira Dantas.

VINCULAÇÃO

GISE - Educação Superior.

ÁREA

Ciências da Saúde / Hepatometabolismo.

CÓDIGO EDITORIAL

RCG-V2N2-13.

CÓDIGO DOCUMENTAL

RCG-V2N2-2026-SAU-013.

URL AMIGÁVEL HOMOLOGADA

metionina-colina.

CHANCELA INSTITUCIONAL

SIIC / IDJS-TD - IMAITD.RCG.2026.000008

SITUAÇÃO EDITORIAL

Artigo 13 de 15. Chancela SIIC concedida. Nota: 978/1000.

REGRA DE INTEGRIDADE

O conteúdo científico é reproduzido sem alteração material de resultados, conclusões ou referências.

VALIDAÇÃO

SHA-256 da versão científica examinada: 6428c99862f1c298141d363bec23477a74d4371fe34bc6842fe6ac05b6b79c75



METIONINA, COLINA E BETAÍNA COMO AGENTES HEPATOMETABÓLICOS*Metabolismo lipídico, metilação celular e homeostase hepática na MASLD***METHIONINE, CHOLINE AND BETAINE AS HEPATOMETABOLIC AGENTS: Lipid****metabolism, cellular methylation and hepatic homeostasis in MASLD****METIONINA, COLINA Y BETAÍNA COMO AGENTES HEPATOMETABÓLICOS:****Metabolismo lipídico, metilación celular y homeostasis hepática en MASLD**

Thiago Pereira Dantas

GISE - Educação Superior

RESUMO

A doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD) representa atualmente uma das principais alterações hepatometabólicas globais, estando intimamente relacionada à obesidade, resistência insulínica, dislipidemia e síndrome metabólica. Nesse contexto, compostos lipotrópicos como metionina, colina e betaína vêm despertando crescente interesse científico devido à sua participação em vias bioquímicas fundamentais relacionadas à metilação celular, síntese de fosfolípidios, metabolismo lipídico hepático e integridade hepatocelular. O presente estudo teve como objetivo revisar criticamente as evidências científicas relacionadas aos efeitos hepatometabólicos desses compostos, destacando mecanismos moleculares, aplicações clínicas e possíveis implicações terapêuticas na prevenção e manejo

da MASLD. Foi realizada revisão narrativa da literatura mediante consulta às bases PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, utilizando descritores relacionados ao metabolismo hepático, colina, metionina, betaína e esteatose hepática metabólica. Os dados analisados demonstram que esses nutrientes participam de forma integrada do ciclo de um carbono, influenciando diretamente a síntese de S-adenosilmetionina, metabolismo da homocisteína, exportação hepática de triglicerídeos e produção de glutatona. As evidências sugerem potencial benefício metabólico na modulação da esteatose hepática, redução do estresse oxidativo e manutenção da homeostase celular. Conclui-se que metionina, colina e betaína constituem importantes agentes hepatometabólicos, apresentando relevância fisiológica e potencial clínico complementar em estratégias voltadas à saúde hepática.

Palavras-chave: metionina; colina; betaína; MASLD; metabolismo hepático; metilação celular; esteatose hepática; hepatoproteção.

ABSTRACT

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) currently represents one of the most prevalent hepatometabolic disorders worldwide, being closely associated with obesity, insulin resistance, dyslipidemia and metabolic syndrome. In this context, lipotropic compounds such as methionine, choline and betaine have attracted increasing scientific interest due to their involvement in essential biochemical pathways related to cellular methylation, phospholipid synthesis, hepatic lipid metabolism and hepatocellular integrity. This study aimed to critically review the scientific evidence regarding the hepatometabolic effects of these compounds, highlighting molecular mechanisms, clinical applications and potential therapeutic implications in the prevention and management of MASLD. A narrative literature review was conducted using PubMed, Scopus, Web of Science and SciELO databases. The analyzed data demonstrate that these nutrients act synergistically within one-carbon metabolism, directly influencing S-adenosylmethionine synthesis, homocysteine metabolism, hepatic triglyceride export and glutathione production. Current evidence suggests

relevant metabolic benefits regarding hepatic steatosis modulation, oxidative stress reduction and cellular homeostasis maintenance. It is concluded that methionine, choline and betaine constitute important hepatometabolic agents with significant physiological relevance and potential complementary clinical applications in liver health strategies.

Keywords: methionine; choline; betaine; MASLD; hepatic metabolism; cellular methylation; hepatic steatosis; hepatoprotection.

INTRODUÇÃO

A crescente prevalência mundial da doença hepática esteatótica associada à disfunção metabólica (MASLD), anteriormente denominada doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD), tem consolidado essa condição como um dos maiores desafios contemporâneos da hepatologia clínica e metabólica.

A MASLD encontra-se fortemente associada à obesidade visceral, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia aterogênica e estados inflamatórios crônicos de baixo grau, configurando importante fator de risco para progressão fibrosante hepática, cirrose e carcinoma hepatocelular.

Nesse cenário, compostos lipotrópicos capazes de modular o metabolismo hepático vêm recebendo atenção crescente devido à participação em vias bioquímicas fundamentais relacionadas ao transporte de lipídios, metilação do DNA, homeostase redox e integridade hepatocelular.

Entre esses compostos destacam-se:

metionina;

colina;

betaína.

Essas moléculas atuam de forma integrada no ciclo de um carbono, influenciando diretamente a síntese de S-adenosilmetionina (SAME),

metabolismo da homocisteína, produção de glutatona e exportação hepática de triglicerídeos através das lipoproteínas VLDL.

Dessa forma, o presente estudo objetiva revisar criticamente os mecanismos fisiológicos e moleculares associados à atuação hepatometabólica desses compostos, enfatizando potenciais implicações clínicas na prevenção e suporte metabólico da MASLD.

METODOLOGIA

Foi realizada revisão narrativa da literatura científica nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, abrangendo publicações entre os anos de 2010 e 2025.

Os descritores utilizados incluíram:

“methionine”;

“choline”;

“betaine”;

“hepatic steatosis”;

“MASLD”;

“one-carbon metabolism”;

“hepatic lipid metabolism”;

“S-adenosylmethionine”.

Os termos foram combinados pelos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos estudos clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, estudos experimentais e diretrizes internacionais relacionados ao metabolismo hepático e aos efeitos fisiológicos da metionina, colina e betaína.

Foram excluídos estudos com baixa consistência metodológica, publicações duplicadas e trabalhos sem relevância direta ao objetivo da revisão.

METIONINA E A REGULAÇÃO HEPATOMETABÓLICA

A metionina constitui aminoácido sulfurado essencial envolvido em múltiplas vias metabólicas hepáticas.

Sua principal relevância fisiológica decorre da formação da S-adenosilmetionina (SAME), considerada o principal doador universal de grupos metila do organismo.

A SAME participa diretamente de processos relacionados:

- à metilação do DNA;
- síntese de creatina;
- síntese de neurotransmissores;
- fosforilação de membranas;
- detoxificação hepática;
- produção de glutatona.

A glutatona representa um dos principais antioxidantes intracelulares, exercendo papel central na neutralização de espécies reativas de oxigênio e proteção mitocondrial.

Estudos experimentais demonstram que dietas deficientes em metionina favorecem acúmulo de triglicerídeos hepáticos, inflamação hepatocelular e progressão da esteato-hepatite metabólica.

Além disso, alterações no metabolismo da metionina encontram-se associadas à disfunção epigenética, instabilidade celular e estresse oxidativo hepático.

COLINA E O TRANSPORTE HEPÁTICO DE LIPÍDIOS

A colina é reconhecida como nutriente essencial pelo Institute of Medicine devido à sua importância estrutural e metabólica.

Sua principal função hepática relaciona-se à síntese de fosfatidilcolina, componente fundamental das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL).

A adequada formação de VLDL permite exportação fisiológica dos triglicerídeos hepáticos para a circulação sistêmica.

A deficiência de colina reduz significativamente essa exportação lipídica, favorecendo acúmulo de gordura intra-hepática e desenvolvimento de esteatose.

Modelos experimentais baseados em dietas deficientes em colina são amplamente utilizados para indução experimental de esteato-hepatite metabólica devido à robusta associação entre deficiência colinérgica e disfunção hepática.

Adicionalmente, a colina participa da síntese de acetilcolina, neurotransmissor relevante para funções cognitivas, autonômicas e neuromusculares.

BETAÍNA, HOMOCISTEÍNA E METILAÇÃO CELULAR

A betaína, também denominada trimetilglicina (TMG), corresponde a derivado oxidado da colina.

Sua principal função bioquímica consiste na doação de grupos metila para regeneração da metionina a partir da homocisteína por meio da enzima betaína- homocisteína metiltransferase (BHMT).

Esse mecanismo apresenta relevância crítica para:

estabilidade epigenética;

integridade genômica;

síntese proteica;

homeostase hepática;

regulação da homocisteína.

Elevações crônicas da homocisteína associam-se a inflamação vascular, estresse oxidativo e disfunção endotelial.

Além disso, a betaína exerce importante função osmoprotetora celular, protegendo estruturas intracelulares contra alterações osmóticas e danos metabólicos.

Estudos experimentais demonstram que a suplementação de betaína pode reduzir expressão de genes lipogênicos mediados por SREBP-1c e modular positivamente vias relacionadas ao PPAR- α , favorecendo oxidação lipídica hepática.

CICLO DE UM CARBONO E SINERGIA HEPATOMETABÓLICA

O principal aspecto fisiológico desses compostos reside em sua integração metabólica no denominado ciclo de um carbono.

Esse sistema regula:

metilação do DNA;

síntese de fosfolipídios;

metabolismo da homocisteína;

síntese de glutatona;

detoxificação celular;

metabolismo lipídico hepático.

A interação entre metionina, colina e betaína favorece manutenção da homeostase metabólica hepática e estabilidade bioquímica celular.

A atuação sinérgica dessas moléculas demonstra maior relevância fisiológica quando comparada aos efeitos isolados de cada nutriente.

IMPLICAÇÕES NA MASLD

As evidências atuais sugerem que alterações no metabolismo da colina, metionina e betaína podem contribuir para desenvolvimento e progressão da

MASLD.

Os principais mecanismos envolvidos incluem:

redução da exportação hepática de triglicerídeos;

disfunção mitocondrial;

estresse oxidativo;

alteração epigenética;

inflamação hepatocelular;

disfunção do metabolismo de lipoproteínas.

Estudos clínicos demonstram associação entre baixa ingestão de colina e maior risco de esteatose hepática, especialmente em indivíduos com predisposição genética relacionada ao metabolismo de fosfolipídios.

COMPARAÇÃO COM A SILIMARINA

A silimarina apresenta mecanismo fisiológico distinto dos compostos hepatometabólicos discutidos.

Enquanto metionina, colina e betaína atuam predominantemente na modulação metabólica e exportação lipídica hepática, a silimarina exerce efeitos principalmente:

- antioxidantes;
- anti-inflamatórios;
- antifibróticos;
- estabilizadores de membrana.

Metanálises recentes demonstram redução significativa de ALT e AST em indivíduos com MASLD submetidos à suplementação de silimarina.

Dessa forma, os mecanismos podem ser considerados potencialmente complementares sob determinadas circunstâncias clínicas.

SEGURANÇA E PERFIL TOXICOLÓGICO

Dentro das recomendações fisiológicas, metionina, colina e betaína apresentam perfil de segurança favorável.

- Entretanto, doses excessivas podem ocasionar:
 - desconforto gastrointestinal;
 - náuseas;
 - odor corporal associado ao metabolismo da colina;
 - alterações transitórias da homocisteína.

A literatura atual demonstra baixa incidência de eventos adversos graves quando utilizados racionalmente.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo apresenta limitações inerentes às revisões narrativas, incluindo ausência de metanálise quantitativa e heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos.

Além disso, parte significativa das evidências disponíveis deriva de estudos experimentais e modelos animais, sendo necessários ensaios clínicos randomizados adicionais para consolidação terapêutica definitiva desses compostos em protocolos hepatometabólicos.

DISCUSSÃO

Os dados analisados demonstram que metionina, colina e betaína exercem papel relevante na manutenção da homeostase hepática.

Embora frequentemente associados popularmente ao conceito de “desintoxicação hepática”, seus efeitos fisiológicos apresentam natureza significativamente mais complexa, envolvendo regulação epigenética, metabolismo lipídico, estabilidade redox e integridade hepatocelular.

As evidências atuais favorecem especialmente sua utilização como suporte metabólico hepático complementar em indivíduos submetidos a dietas hipercalóricas, obesidade visceral, resistência insulínica e fases iniciais de

MASLD.

Todavia, esses compostos não substituem intervenções estruturais consolidadas, incluindo:

- controle alimentar;
- atividade física regular;
- redução do consumo alcoólico;
- manejo clínico das doenças metabólicas.

CONCLUSÃO

Metionina, colina e betaína constituem nutrientes metabolicamente interdependentes com relevante participação na fisiologia hepatometabólica.

As evidências científicas sugerem efeitos relacionados à modulação do metabolismo lipídico, exportação hepática de triglicerídeos, integridade hepatocelular, metilação celular e manutenção da homeostase redox.

Embora apresentem mecanismos distintos daqueles observados na silimarina, demonstram potencial complementar significativo em estratégias voltadas à saúde hepática e prevenção da MASLD.

O avanço de ensaios clínicos randomizados poderá consolidar futuramente o papel desses compostos na hepatologia metabólica contemporânea.

REFERÊNCIAS

- Zeisel SH, da Costa KA. Choline: an essential nutrient for public health. *Nutr Rev.* 2009.
- Yao ZM, Vance DE. The active synthesis of phosphatidylcholine is required for very low density lipoprotein secretion from rat hepatocytes. *J Biol Chem.* 1988.

- Mato JM et al. S-adenosylmethionine: a control switch that regulates liver function. *FASEB Journal*. 2002.
- Craig SAS. Betaine in human nutrition. *Am J Clin Nutr*. 2004.
- Schwahn BC et al. Betaine supplementation improves hepatic metabolism. *Hepatology*. 2003.
- Eslam M et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2020.
- Rinella ME et al. NAFLD nomenclature consensus. *Hepatology*. 2023.
- Federico A et al. Chronic Liver Disease and Silymarin. *Digestive Diseases*. 2017.
- Gillessen A, Schmidt HHJ. Silymarin as Supportive Treatment in Liver Diseases. *Adv Ther*. 2020.
- Hellerbrand C et al. Potential of silymarin for hepatic disorders. *Clinical Phytoscience*. 2017.
- Anstee QM et al. From NAFLD to MAFLD and MASLD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023.
- Lu SC. S-Adenosylmethionine metabolism and liver disease. *Hepatology*. 2000.
- Corbin KD, Zeisel SH. Choline metabolism and liver disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2012.
- Day CR, Kempson SA. Betaine chemistry and physiology. *Amino Acids*. 2016.
- Sanders LM et al. Maternal choline deficiency alters fetal development. *FASEB Journal*. 2014.
- Li Z et al. Choline deficiency induces fatty liver. *J Biol Chem*. 2006.
- Olthof MR et al. Betaine supplementation and homocysteine. *Am J Clin Nutr*. 2005.
- Purohit V et al. Role of S-Adenosylmethionine in liver health. *Alcohol*. 2007.
- Vance DE. Physiological roles of phosphatidylcholine. *J Lipid Res*. 2008.
- Serviddio G et al. Oxidative stress and liver disease. *Free Radic Biol Med*. 2011.
- Begriche K et al. Mitochondrial dysfunction in fatty liver diseases. *J Hepatol*. 2013.
- Begriche K et al. Mitochondrial adaptations and lipotoxicity. *Hepatology*. 2006.
- Sookoian S, Pirola CJ. Genetics of fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2017.
- Zelber-Sagi S et al. Nutrition and NAFLD. *J Hepatol*. 2017.

- Chalasani N et al. Practice guidance for NAFLD. *Hepatology*. 2018.
- EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2019.
- Mohammadi S et al. Silymarin supplementation and liver function. *Phytother Res*. 2024.
- Malik A et al. Silymarin and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Can Liver J*. 2024.
- Zeisel SH. Choline deficiency and liver disease. *Gastroenterology*. 2006.
- Friedman SL et al. Mechanisms of NAFLD progression and fibrosis. *Cell Metabolism*. 2018.

NOTA METODOLÓGICA E LIMITAÇÕES

Trata-se de revisão narrativa, não de revisão sistemática ou metanálise. A heterogeneidade dos estudos clínicos e experimentais, bem como a presença de modelos animais, impede converter associações mecanísticas em eficácia terapêutica comprovada. Os achados sustentam relevância fisiológica e hipóteses clínicas complementares, sem substituir intervenções de estilo de vida, avaliação médica ou terapias validadas para MASLD.

RASTREABILIDADE E VALIDAÇÃO

REVISTA CIENTÍFICA GRATITUDE - GSJ

IDENTIFICADORES

ISSN:	3086-2175 (Online)
Código editorial:	RCG-V2N2-13
Código da obra:	RCG-V2N2-2026-SAU-013
Autor:	Thiago Pereira Dantas
URL amigável homologada:	metionina-colina
Chancela institucional:	SIIC / IDJS-TD
Registro sequencial:	IMAITD.RCG.2026.000008
Posição na edição:	artigo 13 de 15
Paginação do miolo:	190-199
Nota SIIC:	978/1000 - elegível e chancelado no registro editorial
SHA-256 da versão examinada:	6428c99862f1c298141d363bec23477a74d4371fe34bc6842fe6ac05b6b79c75

PRESERVAÇÃO DOCUMENTAL

A individualização acrescenta metadados, chancela sequencial e mecanismos de rastreabilidade, preservando o conteúdo científico da versão examinada.

