



**Escola Superior
de Tecnologia
da Saúde**

Politécnico de Coimbra

Mariana Ferreira Ribeiro

**QUANTIFICAÇÃO DA ESTEATOSE HEPÁTICA
ATRAVÉS DE IMAGENS DE ECOGRAFIA E
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA – ESTUDO
COMPARATIVO**

VOLUME 1

Dissertação no âmbito do Mestrado de Imagem Médica e Radioterapia orientada pela Professora Maria Alexandra de Albuquerque André e apresentada à Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Instituto Politécnico de Coimbra

Junho de 2025

QUANTIFICAÇÃO DA ESTEATOSE HEPÁTICA ATRAVÉS DE IMAGENS DE ECOGRAFIA E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA – ESTUDO COMPARATIVO

MARIANA FERREIRA RIBEIRO

**Dissertação no âmbito do Mestrado de Imagem Médica e Radioterapia orientada
pela Professora Maria Alexandra de Albuquerque André e apresentada à Escola
Superior de Tecnologia da Saúde do Instituto Politécnico de Coimbra**

Junho de 2025

Dedicatória

Aos meus pais!

Agradecimentos

A conclusão desta dissertação representa o culminar de um percurso repleto de desafios e aprendizagens. Este trabalho não teria sido possível sem o apoio, orientação e incentivo de várias pessoas e instituições, às quais expresso a minha mais profunda gratidão.

Em primeiro lugar, quero agradecer à minha orientadora, Professora Maria Alexandra de Albuquerque André, pela orientação científica, pelo incentivo e pela paciência ao longo de todo o processo. A sua experiência e dedicação foram fundamentais para a concretização desta dissertação.

Aos meus colegas e amigos, pela troca de ideias, pelo apoio e pela presença nos momentos mais desafiantes, o meu muito obrigada. A vossa amizade tornou este percurso mais leve e especial.

Agradeço igualmente à Sanfil Medicina – Casa de Saúde Santa Filomena, pela disponibilização dos recursos necessários e por acolher este projeto com interesse e abertura. Um obrigado ao Professor Tiago Patrão e Doutor Henrique Rodrigues por permitirem que esta investigação tenha sido possível. Um especial obrigado à equipa presente, Marion Figueiredo, Inês Jorge e Inês Paiva pela ajuda e dedicação nestes dias.

A toda a minha família, deixo um agradecimento muito especial. Aos meus pais, pela educação que me deram, pelo amor incondicional, pelo apoio e pelas palavras de incentivo que me motivaram em cada etapa deste percurso académico. Sou imensamente grata por tudo o que fizeram por mim. Ao meu namorado, agradeço por estar sempre ao meu lado, por me apoiar incondicionalmente e por acreditar em mim, mesmo quando eu duvidava. A vossa paciência, compreensão e amor foram essenciais para que conseguisse chegar aqui.

Por fim, quero agradecer a todos os participantes deste estudo, onde a colaboração foi imprescindível para a realização desta investigação, e a todos os que, de alguma forma, contribuíram para este trabalho.

O vosso incentivo e apoio constante de todos foram necessários para a minha motivação e perseverança para concluir o mestrado em Imagem Médica e Radioterapia.

Muito obrigada!

Com profunda gratidão,
Mariana Ferreira Ribeiro

Resumo

Introdução: A esteatose hepática é uma condição frequente, caracterizada pela acumulação anormal de gordura nos hepatócitos, associando-se frequentemente a fatores metabólicos como obesidade, dislipidemia e estilo de vida sedentário. O estadió mais grave, a esteatose hepática não alcoólica, pode ter progressão para cirrose e carcinoma hepatocelular. Devido à elevada prevalência e à natureza silenciosa numa fase inicial, torna-se essencial recorrer a métodos de diagnóstico imagiológico fiáveis, não invasivos e reprodutíveis.

Objetivo: O estudo teve como principal objetivo comparar a eficácia da Ecografia e da Ressonância Magnética (RM) na quantificação da esteatose hepática. Foi avaliado o grau de concordância entre ambas as técnicas e a sua relação com parâmetros clínicos, particularmente o Índice de Massa Corporal (IMC) e os valores de colesterol total e triglicérideos.

Metodologia: Realizou-se um estudo prospetivo, com uma amostra de 33 indivíduos, escolhidos na unidade de imagiologia de uma clínica na cidade de Coimbra. Os indivíduos da amostra foram sujeitos a uma ecografia hepática e RM abdominal no mesmo dia para a quantificação da gordura hepática. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente com recurso ao software SPSS (v.29), aplicando métodos descritivos e correlacionais.

Resultados: A uma parte dos participantes apresentou um IMC com valores que excedem o valor normal (11 excesso de peso e 4 obesidade), principalmente no sexo masculino. Observou-se uma correlação positiva entre os valores de IMC e os níveis de esteatose hepática detetados por ambas as técnicas. A RM apresentou maior sensibilidade e consistência na deteção e quantificação da gordura hepática, enquanto a ecografia, apesar de mais acessível e prática, demonstrou limitações na deteção de esteatose ligeira, especialmente em indivíduos com maior perímetro abdominal e gordura visceral. Os níveis de triglicérideos associaram-se de forma significativa à presença de esteatose hepática, sobretudo no sexo masculino.

Conclusão: A RM confirmou-se como o método mais preciso e reprodutível para a quantificação não invasiva da gordura hepática, sendo útil em contextos clínicos e na investigação. A ecografia, embora limitada na sensibilidade em casos ligeiros, mostrou-se eficaz na avaliação inicial e no acompanhamento de casos moderados a graves, principalmente quando associada a técnicas quantitativas. Assim, a utilização complementar das duas modalidades de imagem, adaptada à realidade clínica, pode alcançar um

diagnóstico precoce e evolução da esteatose, ajudando num melhor controlo da doença hepática.

Palavras-chave: Esteatose Hepática, Ecografia, Ressonância Magnética e Quantificação Hepática

Abstract

Introduction: Hepatic steatosis is a common condition characterized by the abnormal accumulation of fat in hepatocytes and is often associated with metabolic factors such as obesity, dyslipidemia and a sedentary lifestyle. The most severe stage non-alcoholic hepatic disease can progress to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Due to its high prevalence and silent nature in the early stages, it is essential to use reliable, non-invasive and reproducible imaging diagnostic methods.

Objective: The main objective of this study was to compare the effectiveness of ultrasound and magnetic resonance imaging (MRI) in quantifying hepatic steatosis. The degree of agreement between the two techniques and their relationship with clinical parameters, particularly Body Mass Index (BMI) and total cholesterol and triglyceride values were assessed.

Methodology: A prospective study was carried out with a sample of 33 individuals chosen from the imaging unit of a clinic in the city of Coimbra. The subjects underwent hepatic ultrasound and abdominal MRI examinations on the same day to quantify liver fat. The data obtained was statistically analyzed using SPSS software (v.29), applying descriptive and correlational methods.

Results: Some of the participants had a BMI that exceeded the normal range (11 overweight and 4 obese), mainly males. There was a positive correlation between BMI values and the levels of hepatic steatosis detected by both techniques. MRI showed greater sensitivity and consistency in detecting and quantifying liver fat, while ultrasound, although more accessible and practical, showed limitations in detecting mild steatosis, especially in individuals with greater abdominal fat. Triglyceride levels were significantly associated with the presence of hepatic steatosis especially in males.

Conclusion: Magnetic resonance imaging has been confirmed as the most accurate and reproducible method for non-invasive quantification of liver fat and is useful in clinical and research contexts. Ultrasound, although limited in sensitivity in mild cases, proved to be effective in the initial assessment and follow-up of moderate to severe cases, especially when combined with quantitative techniques. Thus, the complementary use of the two imaging modalities, adapted to the clinical reality, can achieve early diagnosis and management of hepatic steatosis, helping with better control of liver disease.

Keywords: Hepatic Steatosis, Ultrasound, Magnetic Resonance Imaging and Hepatic Quantification

Índice

Índice	X
Lista de Siglas e Abreviaturas	XII
Lista de Figuras	XIV
Lista de Tabelas	XVI
1. Introdução	1
2. Enquadramento teórico.....	3
2.1 Esteatose Hepática.....	3
2.2 Anatomofisiologia do Fígado	3
2.3 Epidemiologia.....	7
2.4 Fisiopatologia	7
2.5 Patogénese	8
2.6 Fatores de risco	9
3. Métodos de avaliação da esteatose hepática.....	13
4. Técnicas de diagnóstico para avaliação da esteatose hepática	14
4.1. Ecografia.....	14
4.1.1. Vantagens e limitações da Ecografia.....	16
4.2. Ressonância Magnética	17
4.2.1. Vantagens e limitações da Ressonância Magnética	19
5. Objetivos.....	21
6. Metodologia.....	22
6.1. Seleção da Amostra	22
6.2. Procedimentos Metodológicos	24
6.2.1. Ecografia: Técnicas e protocolos.....	24
6.2.2. Ressonância Magnética: Técnicas e protocolos	25
7. Resultados.....	29

8.	Discussão	38
9.	Conclusões.....	44
10.	Limitações do Estudo	46
11.	Referências	47
12.	Apêndice.....	51
	Apêndice 1 – Consentimento Informado, livre e esclarecido para participação no estudo	51
	Apêndice 2 – Questionário	52

Lista de Siglas e Abreviaturas

AASLD	<i>American Association for the Study of Liver Diseases</i>
AC	Coeficiente de atenuação
AGL	Ácidos gordos livres
AUC	Área sobre a curva
B ₀	Campo magnético estático
BSC	Coeficiente de retrodifusão
CHC	Carcinoma Hepatocelular
dL	Decilitro
DNL	Lipogénese de novo
ET	Elastografia Transitória
FA	<i>Fatty Acids</i>
FOV	<i>Field of View</i>
GE	General Electric
GRE	Gradiente Eco
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
Hz	Hertz
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Coeficiente de Correlação Intraclass
IMC	Índice de Massa Corporal
Kg	Quilograma
kHz	Kilohertz
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LDs	Acumulação de Lipídicas
m ²	Metro ²
mg	Miligramma
MHz	Megahertz
mm	Milímetro
mmHg	Milímetros de mercúrio
ms	Milissegundo
NAFL	<i>Non Alcoholic Fatty Liver</i> (Esteatose Hepática Não Alcoólica)

NAFLD	<i>Non Alcoholic Fatty Liver Disease</i> (Doença Hepática Não alcoólica)
NASH	<i>Non Alcoholic Steatohepatitis</i> (Esteatohepatite Não Alcoólica)
NEX	Número de excitações
OMS	Organização Mundial da Saúde
PDFF	<i>Proton Density Fat Fraction</i> (Fração de Gordura da Densidade de Protões)
RM	Ressonância Magnética
ROI	<i>Region of Interest</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SSFSE	<i>Single-Shot Fast Spin Echo</i>
T	Tesla
TC	Tomografia Computorizada
TE	Tempo de Eco
TR	Tempo de repetição
UDFF	<i>Ultrasound-Derived Fat Fraction</i>
US	Ultrassom
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i> (Lipoproteínas de Densidade Muito Baixa)

Lista de Figuras

Figura 1- Vista anatómica do fígado humano. A) Face anterior onde se visualizam os lobos direito e esquerdo, o ligamento falciforme e a vesícula biliar. B) Face inferior onde se visualizam os lobos direito e esquerdo e ainda o lobo caudado e quadrado. Entre os referidos lobos verifica-se a tríade portal na porta hepática. (Drake et al., 2014).....	4
Figura 2 – Representação da anatomia segmentar do fígado. (Sibulesky, 2013).....	5
Figura 3 - Drenagem da veia porta. (Sibulesky, 2013).....	6
Figura 4 – A patogénese da esteatose hepática. Em condições fisiológicas, o pool hepático de ácidos gordos (FA-Fatty Acids) é o resultado do equilíbrio entre o influxo de FA da dieta e a lipólise do tecido adiposo, a lipogénese de novo (DNL) e a eliminação de FA através da β -oxidação ou formação e secreção de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL). O aumento da absorção e a redução da depuração dos FA conduzem à acumulação de lipídicas (LDs) e esteatose hepática. A vermelho estão representadas algumas proteínas importantes envolvidas nas diferentes vias. (Nassir et al., 2015).....	9
Figura 5 – Ecografia abdominal visualiza-se o parênquima hepático normal, demonstrando o fígado com ecoestrutura homogénea e apresenta-se hiperecogénico em relação ao córtex renal. (Lopes et al., 2014).....	14
Figura 6 – Esteatose hepática visualizada na ecografia plano longitudinal na linha médio-clavicular que demonstra dimensões aumentadas do fígado, com parênquima hiperecogénico, condicionando atenuação. (Lopes et al., 2014).....	15
Figura 7 – Avaliação qualitativa da gordura hepática pelo método de ecografia. A) Alteração da ecogenicidade entre o parênquima hepático e o córtex renal. B) Fígado normal, C) Esteatose hepática ligeira, D) Esteatose hepática moderada e E) Esteatose hepática grave. (Pirmoazen et al., 2020).....	15
Figura 8 – Imagens de ressonância magnética GRE com desvio químico: A) em fase e B) em oposição de fase, no mesmo paciente e plano de corte. A perda de sinal na imagem B) indica a presença de esteatose hepática difusa. (Lopes et al., 2014)	18
Figura 9 – A) Equipamento Siemens Healthineers – Acuson Sequoia e B) Comandos do equipamento Siemens Healthineers.....	24
Figura 10 – Sonda 5C1 utilizada na aquisição de imagens.	25
Figura 11 – A) Imagem selecionada para a colocação das ROIs e B) Colocação das ROIs num doente no programa <i>MRQuantif</i>	28

Figura 12 - Correlação entre a Fração de Gordura Hepática por RM e a Esteatose Hepática Média Avaliada por Ecografia, segundo a Classificação do IMC.....	33
Figura 13 - Gráfico de <i>Bland-Altman</i> para a Concordância entre Ressonância Magnética e Ecografia na Quantificação da Esteatose Hepática.	37

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Parâmetros de aquisição das sequências.....	27
Tabela 2 – Distribuição dos valores médios e respetivos desvios padrão de idade, peso, altura e IMC dos participantes do estudo, de acordo com o sexo.	30
Tabela 3 – Descrição dos valores de colesterol total e triglicerídeos segundo o sexo dos indivíduos em estudo.	31
Tabela 4 - Análise Descritiva da Esteatose Hepática por Ecografia e Ressonância Magnética em função do IMC.....	34
Tabela 5 – Descrição dos valores de colesterol total e triglicerídeos segundo a presença de Esteatose Hepática por Ecografia.	35

1. Introdução

A esteatose hepática, conhecida por um excesso de gordura hepática, pode-se identificar como esteatose hepática não alcoólica (NAFL – *Non Alcoholic Fatty Liver*) e esteatohepatite não alcoólica (NASH – *Non Alcoholic Steatohepatitis*) e com base nos achados histológicos, estas podem considerar-se uma condição benigna ou uma condição maligna, respetivamente. A esteatohepatite pode progredir para cirrose hepática com complicações posteriores como hipertensão portal e carcinoma hepatocelular (CHC) (Ferraioli & Monteiro, 2019; Kumagai et al., 2019). O espectro histopatológico da esteatose hepática é variável, podendo incluir desde o acúmulo de lípidos intracelulares até à presença de inflamação, aumento do volume dos hepatócitos e, subsequentemente, desenvolvimento de fibrose. Esta condição pode evoluir para cirrose, a qual está associada a diversas complicações, incluindo o CHC (De Robertis et al., 2023; Fetzer et al., 2023).

O diagnóstico da esteatose hepática não alcoólica baseia-se em três critérios: ausência de consumo de álcool, presença de deposição de gordura documentada histologicamente superior a 5% e exclusão de outras doenças hepáticas (De Robertis et al., 2023).

Existem diversas modalidades de imagem para avaliar a doença, tais como a Ecografia, Ressonância Magnética (RM) e Tomografia Computorizada (TC). Todas dão um contributo para avaliação da situação clínica, no entanto a RM é ainda considerada a modalidade *gold standard* para este tipo de estudo hepático. A ecografia devido à sua sensibilidade e acuidade começa a ter importância no diagnóstico da esteatose hepática (CHAVES et al., 2009).

A RM permite obter resultados para quantificação não invasiva da gordura hepática permitindo obter resultados mais consistentes e reproduzíveis, através da fração de gordura da densidade de prótons (RM-PDFF (*Proton Density Fat Fraction*)). Demonstrando a correlação significativa com o grau da esteatose e com a reprodutibilidade com os estudos anteriores (De Robertis et al., 2023).

Neste contexto, o atual estudo teve como objetivo principal comparar a eficácia da ecografia e da RM na quantificação da esteatose hepática, através da análise de uma amostra de 33 indivíduos submetidos a ambas as técnicas. A investigação decorreu na unidade de imagiologia da Sanfil Medicina – Casa de Saúde Santa Filomena, em Coimbra, e incluiu uma abordagem estatística descritiva e correlacional, explorando a relação entre os

resultados imagiológicos, o Índice de Massa Corporal (IMC) os parâmetros lipídicos séricos e a concordância das técnicas de imagem para avaliar esta condição clínica. Pretende-se, com este trabalho, contribuir para a clarificação do papel de cada técnica de avaliação da gordura hepática e reforçar a necessidade de estratégias diagnósticas não invasivas, fiáveis e acessíveis, numa época assinalada pela crescente incidência da doença hepática.

2. Enquadramento teórico

2.1 Esteatose Hepática

A designação de esteatose é utilizada para descrever um espectro amplo de alterações caracterizadas histologicamente pela acumulação de triglicerídeos nos hepatócitos, que se podem apresentar com diversos padrões de distribuição. As lesões hepáticas, quer de origem hepatocelular, como por exemplo CHC, ou não-hepatocelular ou as metástases, podem apresentar gordura. Em radiologia, o termo esteatose é utilizado quando achados imagiológicos suficientemente específicos de acúmulo anormal de gordura hepática (Lopes et al., 2014).

A esteatose hepática não constitui, por si só, uma patologia, representando antes a manifestação comum a diversas condições clínicas. Esta condição resulta da acumulação anómala de triglicerídeos nos hepatócitos. A esteatohepatite caracteriza-se pela associação de inflamação hepática à presença de esteatose, podendo ou não estar relacionada com o consumo de álcool, como é o caso da esteatohepatite não alcoólica. A inflamação hepática, embora inicialmente reversível, pode evoluir para estadios mais graves, particularmente na presença contínua dos agentes agressores conduzindo, em última instância, ao desenvolvimento de cirrose (Lopes et al., 2014).

Nos últimos tempos, a incidência de esteatohepatite não alcoólica tem vindo a aumentar, fenómeno associado sobretudo às alterações dos hábitos alimentares e ao estilo de vida. Para além das causas metabólicas e dietéticas, a esteatose hepática pode igualmente resultar de fatores farmacológicos, nomeadamente pela utilização de fármacos como esteroides, amiodarona, tamoxifeno e metotrexato. Estão também implicadas alterações metabólicas congénitas, como a galactosemia, bem como condições nutricionais específicas, incluindo défices nutricionais severos e a nutrição parenteral total. Acresce ainda a esteatose hepática aguda da gravidez como uma etiologia relevante (Lopes et al., 2014).

2.2 Anatomofisiologia do Fígado

O fígado é considerado o maior órgão visceral do corpo humano, localizado no hipocôndrio direito (quadrante superior direito) da cavidade abdominal e na região epigástrica com extensão para o hipocôndrio esquerdo (quadrante superior esquerdo) sendo responsável por 2% a 3% do peso corporal médio de um adulto (Bloomston & Misih, 2016;

Drake et al., 2014). Pesa entre 1400 e 1800 gramas, dependendo do género. Com uma coloração normal castanha e na parte externa a superfície é lisa. Está dividido em dois lobos geralmente descritos por duas abordagens, sendo a anatomia morfológica e pela anatomia funcional (Bloomston & Misih, 2016; Sibulesky, 2013).

Existem duas superfícies incluídas no fígado sendo elas: a superfície diafragmática na direção anterior, superior e posterior, e uma superfície visceral na direção inferior. A superfície diafragmática é lisa e arredondada e situa-se contra a superfície inferior do diafragma. Associadas a ela estão as cavidades subfrénicas e os recessos hepatorenais. Já a superfície visceral está coberta pelo peritónio visceral exceto na fossa para a vesícula biliar e porta hepatis (entrada para o fígado), e estruturas relacionadas a ele, tais como o esófago, parte anterior direita do estômago, parte superior do duodeno, omento menor, vesícula biliar, flexura hepática, colon transverso direito, rim direito e glândula suprarrenal direita (Drake et al., 2014).

A hilo hepático serve como ponto de entrada das artérias hepáticas e a veia porta, e como ponto de saída para os ductos hepáticos (Drake et al., 2014).

O fígado é dividido por dois lobos, o direito e o esquerdo, que são separados pelo ligamento falciforme ântero-superiormente e pela fissura para o ligamento venoso e ligamento teres como podemos visualizar na figura 1 (Drake et al., 2014).

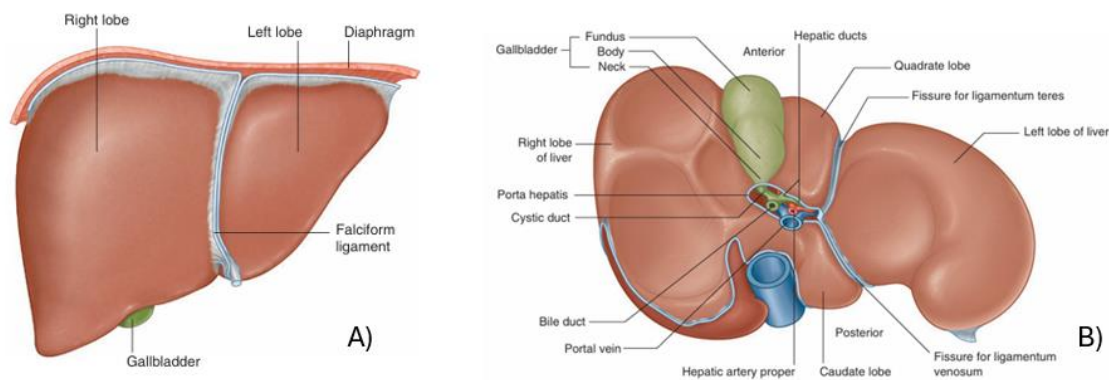


Figura 1- Vista anatômica do fígado humano. A) Face anterior onde se visualizam os lobos direito e esquerdo, o ligamento falciforme e a vesícula biliar. B) Face inferior onde se visualizam os lobos direito e esquerdo e ainda o lobo caudado e quadrado. Entre os referidos lobos verifica-se a tríade portal na porta hepática. (Drake et al., 2014)

O lobo direito do fígado é o maior lobo e o lobo esquerdo do fígado o mais pequeno. Os lobos quadrado e caudado são demonstrados com origem no lobo direito do fígado, mas as suas funções são distintas. O lobo quadrado está visível na parte anterior da superfície visceral e é limitado à esquerda pela fissura do ligamento redondo e à direita pela fossa da vesícula biliar, mas funcionalmente está relacionado com o lobo esquerdo do fígado. O lobo caudado está visível na parte posterior da superfície visceral do fígado e é limitado à esquerda pela fissura do ligamento venoso e à direita pelo sulco da veia cava inferior, e está funcionalmente separado do lobo direito e esquerdo do fígado (Drake et al., 2014).

Segundo a classificação de Couinaud, o fígado é dividido em oito segmentos funcionais independentes, a sua numeração faz-se no sentido dos ponteiros do relógio. O segmento II e III são conhecidos pelos segmentos anterior e posterior do lobo esquerdo, respetivamente, também podem ser conhecidos em conjunto como o segmento lateral esquerdo do fígado e lobo esquerdo topográfico. O segmento IV é o segmento medial do lobo esquerdo. Os segmentos II, III e IV em conjunto compõem o lobo esquerdo funcional do fígado. O lobo direito funcional do fígado é composto pelos segmentos V e VIII, segmentos anteriores, e pelos segmentos VI e VII, os segmentos posteriores. Por fim, o segmento I, o lobo caudado está localizado posteriormente (Sibulesky, 2013). Estão representados, na figura 2, os oito segmentos hepáticos, segundo a classificação de Couinaud.

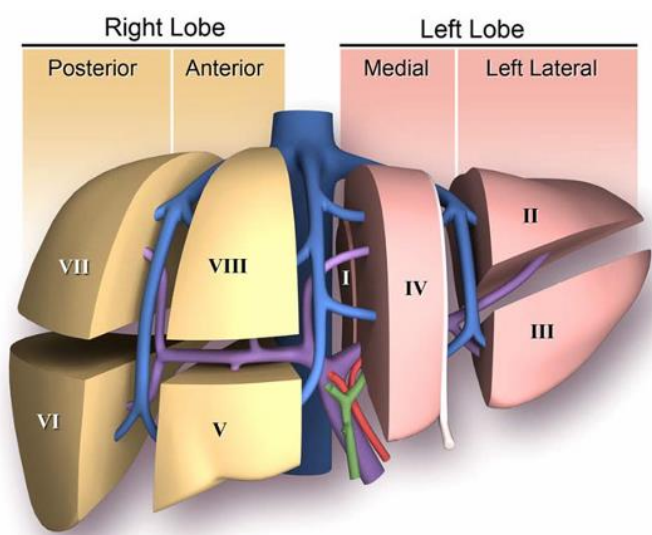


Figura 2 – Representação da anatomia segmentar do fígado. (Sibulesky, 2013)

A vascularização hepática é complexa no sentido em que o sangue é fornecido através de duas fontes diferentes, 80% através da veia porta, e 20%, através da artéria hepática (Sibulesky, 2013).

A parte arterial do fígado inclui: a artéria hepática direita através da artéria hepática própria (um ramo da artéria hepática comum a partir do tronco celíaco), e a artéria hepática esquerda a partir da artéria própria (um ramo da artéria hepática comum a partir do tronco celíaco). A veia porta forma-se pela união das veias esplênica e mesentérica superior, sendo que a veia mesentérica inferior drena para a veia esplênica, conforme ilustrado na figura 3 (Drake et al., 2014; Sibulesky, 2013).

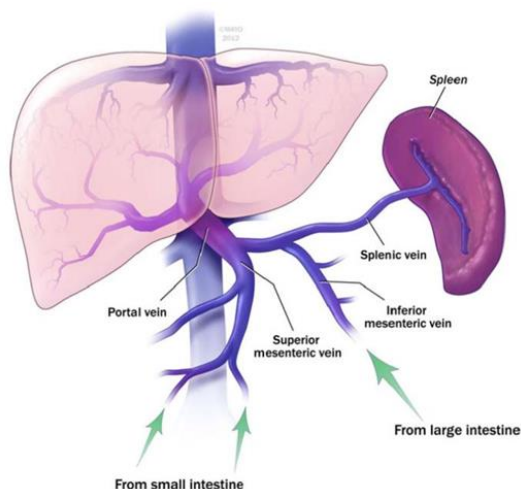


Figura 3 - Drenagem da veia porta. (Sibulesky, 2013)

Na superfície visceral do lobo direito do fígado, numa fossa localizada entre o lobo direito e o lobo quadrado, encontra-se um reservatório com forma de pêra denominada vesícula biliar. Esta estrutura apresenta uma extremidade arredondada, designada por fundo da vesícula biliar, a qual pode projetar-se para além da margem inferior do fígado. A porção principal, o corpo da vesícula biliar, situa-se na referida fossa e pode estar em contato com o colon transverso e com a porção superior do duodeno. A extremidade estreita, denominado colo da vesícula biliar, contém pregas mucosas que formam a denominada prega espiral. O suprimento arterial da vesícula biliar é assegurado pela artéria cística, a qual tem origem na artéria hepática direita. A função da vesícula biliar consiste na receção, concentração e armazenamento da bÍlis produzida pelo fígado (Drake et al., 2014).

2.3 Epidemiologia

A Doença Hepática Não Alcoólica (NAFLD - *Non Alcoholic Fatty Liver Disease*) é considerada a manifestação hepática do síndrome metabólico e a prevalência está a aumentar drasticamente, acompanhando a epidemia global da obesidade. A NAFLD é o subtipo mais comum da esteatose hepática e a doença hepática crónica mais comum no mundo ocidental (Pirmoazen et al., 2020).

A esteatose hepática é uma condição comum, com prevalência de 5-30%, o que resulta em mais de 1 bilhão de pessoas afetadas em todo o mundo. A caracterização inicial é importante no sentido em que a sua evolução é irreversível (De Robertis et al., 2023). De acordo com o *Global Liver Institute*, trata-se de uma epidemia global, onde se estima que até 2030, mais de 357 milhões de pessoas sejam afetadas por esta doença. Em Portugal, no mínimo 15% dos adultos, isto é, mais de 1 milhão e 200 mil pessoas, apresentam esta patologia. Deste número, cerca de 200 a 300 mil poderá evoluir para situações mais graves, tais como a cirrose. Esta situação estava associada ao consumo de álcool, mas existem mais situações associadas, como hábitos de vida não saudáveis, influenciados pelo estilo de vida, isto é, tipo de alimentação e o sedentarismo. Estes acabam por levar ao excesso de peso, aumento de diabetes e ao excesso de gordura no sangue, todos eles potenciadores desta patologia. Infelizmente, este problema já começa a surgir em crianças, representando 3% dos casos em Portugal (Santos, n.d.).

2.4 Fisiopatologia

O desenvolvimento de NAFLD foi descrita como a “*two hit hypothesis*”, isto é o dano ao tecido hepático começa através da acumulação de triglicerídeos que vai funcionar como um fator de sensibilização para danos secundários causados por intervenientes inflamatórios, principalmente citocinas ou adipocinas, disfunção mitocondrial e stresse oxidativo (Cazzo et al., 2017).

A esteatose hepática é definida como a presença de triglicerídeos intra-hepáticos correspondentes a, pelo menos, 5% do peso do fígado ou a 5% dos hepatócitos contendo lípidos, na ausência de ingestão excessiva de álcool, infeção viral ou tratamentos farmacológicos específicos. A sua classificação baseia-se na percentagem de gordura

acumulada nos hepatócitos, sendo dividida em quatro graus: grau 0, considerado normal (<5%); grau 1, correspondente a esteatose ligeira (5–33%); grau 2, caracterizado como esteatose moderada (34–66%); e grau 3, definido como esteatose grave (>66%)(Nassir et al., 2015).

2.5 Patogénese

Em condições normais, o fígado não armazena triglicerídeos, no entanto, em situações de stress, como na obesidade ou na presença de uma ingestão excessiva de gorduras e hidratos de carbono, o metabolismo lipídico anómalo pode levar à acumulação ectópica de lípidos hepáticos (Nassir et al., 2015).

Num estudo que comparou indivíduos com baixos níveis de triglicerídeos intra-hepáticos (3%) com indivíduos com níveis elevados (17%), os participantes com esteatose apresentaram taxas de lipólise 50% superiores e taxas de gluconeogénese 30% mais elevadas. Estes fatores foram acompanhados por um aumento do metabolismo oxidativo mitocondrial, resultando em stress oxidativo e lesão hepática (Nassir et al., 2015).

Foi demonstrado que a gordura intra-hepática e a gordura visceral estão associadas a disfunções metabólicas de forma independente. No entanto, a redução da gordura visceral, através de omentectomia ou cirurgia bariátrica em Y de Roux, não melhorou significativamente a sensibilidade periférica e hepática à insulina (Nassir et al., 2015).

Outros estudos sugerem que a gordura intra-hepática, mais do que a gordura visceral, está correlacionada com a resistência à insulina em múltiplos órgãos e pode estar diretamente associada à dislipidemia observada na esteatose hepática. De facto, a dislipidemia e a hiperglicemia estão presentes em aproximadamente 60% dos doentes com fígado gordo (Nassir et al., 2015).

A acumulação de lípidos no fígado também está associada à lipotoxicidade, devido ao aumento do stress do retículo endoplasmático e do stress mitocondrial, bem como à redução da mitofagia. Assim, o aumento dos níveis de triglicerídeos hepáticos pode desencadear uma disfunção metabólica que conduz à resistência à insulina, dislipidemia, doença cardiovascular e progressão para NASH, cirrose e CHC (Nassir et al., 2015).

Os ácidos gordos livres hepáticos (AGL) podem ter origem na dieta, na lipólise do tecido adiposo e/ou na lipogénese de novo (DNL). No fígado, os AGL são submetidos a β -

oxidação, esterificados em triglicerídeos e posteriormente empacotados em lipoproteínas para secreção ou armazenados sob a forma de gotículas lipídicas como podemos visualizar na figura 4 (Nassir et al., 2015).

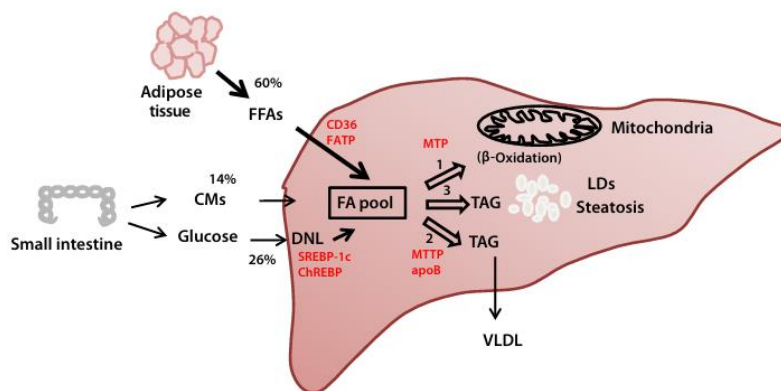


Figura 4 – A patogênese da esteatose hepática. Em condições fisiológicas, o *pool* hepático de ácidos gordos (FA-Fatty Acids) é o resultado do equilíbrio entre o influxo de FA da dieta e a lipólise do tecido adiposo, a lipogénese de novo (DNL) e a eliminação de FA através da β -oxidação ou formação e secreção de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL). O aumento da absorção e a redução da depuração dos FA conduzem à acumulação de lipídicas (LDs) e esteatose hepática. A vermelho estão representadas algumas proteínas importantes envolvidas nas diferentes vias. (Nassir et al., 2015)

A acumulação de triglicerídeos no fígado e a subsequente lesão hepatocelular resultam de mecanismos multifatoriais e podem envolver a interação de diversos órgãos. Para além dos fatores ambientais, vários defeitos genéticos têm sido associados à esteatose hepática, nomeadamente alterações nos processos de captação de ácidos gordos, secreção hepática de triglicerídeos e oxidação de ácidos gordos, contribuindo para o desenvolvimento da doença (Nassir et al., 2015).

2.6 Fatores de risco

A esteatose hepática, apresenta uma forte associação com diversos fatores de risco metabólicos comportamentais e fisiológicos. Entre os mais relevantes destacam-se o excesso de peso, a obesidade, a síndrome metabólica e a Diabetes *Mellitus* tipo II, condições que refletem, em grande parte, estilos de vida sedentários e padrões alimentares inadequados.

Estes fatores, frequentemente interligados, contribuem para o acúmulo de gordura intra-hepática, promovendo alterações inflamatórias e fibroses que potenciam a progressão da doença. Além disso, outras variáveis como o género, a idade, a etnia, o tabagismo, a

apneia obstrutiva do sono e condições endócrinas, como a síndrome do ovário poliquístico, influenciam significativamente a prevalência e a evolução da NAFLD.

Compreender o papel destes fatores é fundamental para uma abordagem preventiva e terapêutica eficiente, uma vez que a modificação de muitos deles é possível através de intervenções no estilo de vida e monitorização clínica adequada,

O sobrepeso é uma condição de depósitos excessivos de gordura corporal. A obesidade, por sua vez, é uma doença crónica e complexa, caracterizada por um acúmulo excessivo de gordura que compromete a saúde. A obesidade leva ao aumento do risco de Diabetes Mellitus tipo II e doenças cardíacas, podendo afetar a saúde óssea e a reprodução, além do aumento do risco de cancro. A obesidade influencia a qualidade de vida, tal como o sono e a mobilidade (World Health Organisation, 2024).

O diagnóstico da obesidade é realizado através da medição do peso, da altura e pelo cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC). A equação utilizada para o cálculo do IMC, é demonstrada na fórmula abaixo: (World Health Organisation, 2024)

$$IMC = \frac{Peso\ (kg)}{Altura^2(m^2)}$$

O IMC constitui um marcador indireto da quantidade de gordura corporal, sendo completado por outras medições, como perímetro abdominal, que podem auxiliar no diagnóstico da obesidade. A classificação do IMC varia consoante a idade e o sexo. Em adultos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) define o sobrepeso com um IMC igual ou superior a 25 quilograma (kg)/metro² (m²), e a obesidade como um IMC igual ou superior a 30 kg/m² (World Health Organisation, 2024).

O excesso de gordura intra-hepática constitui um dos principais fatores de risco para a progressão de doenças hepáticas (Nassir et al., 2015).

A obesidade é uma consequência grave de um estilo de vida sedentário e está associada a um aumento significativo da morbilidade, da mortalidade e dos custos socioeconómicos. Inicialmente, o tecido conjuntivo é considerado um tecido inerte, cuja principal função consistia no armazenamento do excesso de energia do organismo. Contudo, estudos mais recentes demonstraram que o tecido adiposo desempenha um papel ativo, sendo uma importante fonte de hormonas e citocinas pró-inflamatórias, influenciando de

forma negativa o sistema cardiovascular, musculoesquelético, metabólico e o sistema nervoso central (Chaudry et al., 2020).

Existem dois tipos principais de tecido celular: o tecido celular subcutâneo, localizado entre a pele e o tecido muscular, e o tecido adiposo visceral, presente na cavidade abdomino-pélvica entre os órgãos viscerais. Os dois tipos de tecido adiposo estão associados a patologias clássicas relacionadas com a obesidade, como a síndrome metabólica. No entanto, os risco para a saúde diferem quando se trata do tecido celular subcutâneo e tecido celular visceral (Chaudry et al., 2020).

Os fatores de risco que podem estar associados à doença hepática não alcoólica são a síndrome metabólica e Diabetes Mellitus tipo II, diferenças étnicas, género, idade, dieta, tabagismo e estilo de vida, síndrome do ovário poliquístico e apneia obstrutiva do sono (Benedict & Zhang, 2017).

Os critérios de diagnóstico atuais para o síndrome metabólica e Diabetes Mellitus tipo II exigem ter três de cinco dos seguintes fatores: triglicerídeos iguais ou superiores a 150 miligrama (mg)/decilitro (dL), colesterol inferior a 40 mg/dL em homens e inferior a 50 mg/dL em mulheres, hiperglicemia, definida como glicemia de jejum igual ou superior a 100 mg/dL, perímetro abdominal aumentado, de acordo com os valores estabelecidos para cada população e género e hipertensão arterial, caracterizada por pressão arterial sistólica igual ou superior a 130 milímetros de mercúrio (mmHg), ou pressão arterial diastólica igual ou superior 85 mmHg (Benedict & Zhang, 2017).

Relativamente às diferenças étnicas as taxas de NAFLD são mais elevadas nos indivíduos de origem hispânica, seguidos por asiáticos que por curiosidade é população com IMC normal. Os afro-americanos tem menor incidência de esteatose hepática e progressão para insuficiência hepática (Benedict & Zhang, 2017; Cazzo et al., 2017).

Em relação ao género e idade, a prevalência é superior em homens jovens e de meia-idade, e em mulheres aumenta após a menopausa, com um pico entre os 60-69 anos. A prevalência de NAFLD aumenta com a idade para mais de 40% em pessoas com mais de 60 anos. A progressão da doença, incluindo a fibrose, também se agrava com a idade. O aumento da idade apresenta esta correlação direta com a prevalência de NAFLD, possivelmente por estar relacionado com o aumento da resistência à insulina e à incidência de síndrome metabólica que ocorre com a idade (Benedict & Zhang, 2017; Cazzo et al., 2017).

A dieta tem sido considerada um fator de risco independente para o desenvolvimento de NAFLD, mais especificamente uma dieta rica em gordura. Uma dieta, de padrão ocidental, como aquelas ricas em consumo de carne vermelha, grão refinado, doces e bebidas açucaradas encontram-se associadas a maior probabilidade de desenvolvimento de síndrome metabólico e subsequente NAFLD. O tabagismo, também é considerado um fator independente para uma fase inicial desta condição clínica. A utilização de tabaco, encontra-se associado a resistência à insulina e maior prevalência de NAFLD. A baixa atividade física e o estilo de vida sedentário estão relacionados com o agravamento da doença (Benedict & Zhang, 2017).

Uma mulher que tenha a condição de síndrome do ovário poliquístico, doença endócrina comum nas mulheres em idade reprodutiva e tipicamente caracterizada por obesidade e resistência à insulina, corre maior risco de desenvolver Diabetes Mellitus tipo II. Como já abordado a resistência à insulina e a obesidade contribuem para o desenvolvimento de NAFLD. Terão maior prevalência de NAFLD, devido à insulina a hiperandrogenemia, que contribuem para as alterações metabólicas (Benedict & Zhang, 2017).

A apneia obstrutiva do sono está associada a maior resistência à insulina e níveis mais elevados de esteatose e fibrose hepática, agravando a progressão para NASH (Benedict & Zhang, 2017).

3. Métodos de avaliação da esteatose hepática

A doença hepática não alcoólica tem vindo a aparecer como uma das patologias hepáticas mais prevalentes a nível mundial, representando um desafio crescente para os sistemas de saúde. O seu diagnóstico, acompanhamento e diferenciação face a outras condições hepáticas implicam uma abordagem multidisciplinar, combinando critérios clínicos, laboratoriais, imagiológicos e, em alguns casos, histológicos. Neste contexto, torna-se essencial compreender os critérios diagnósticos atuais, bem como as limitações e avanços dos métodos atualmente disponíveis para a avaliação da esteatose hepática.

Segundo as diretrizes atuais da *American Association for the Study of Liver Diseases* (AASLD), o diagnóstico de NAFLD estabelece-se em quatro critérios fundamentais: a presença de esteatose hepática detetada por métodos de imagem ou por biópsia hepática; a ausência de consumo significativo de álcool; a exclusão de outras etiologias possíveis para a esteatose hepática; e a ausência de doença hepática crónica concomitante (Cazzo et al., 2017).

Nos dias de hoje, têm sido desenvolvidos métodos para quantificar objetivamente a gordura hepática, nomeadamente através de diferentes técnicas de quantificação pela RM. (Lopes et al., 2014)

Relativamente ao diagnóstico diferencial entre NAFLD e NASH, o método de eleição continua a ser a biópsia hepática, apesar de se tratar de uma técnica invasiva e, por isso, pouco viável para triagem populacional. A biópsia hepática mantém-se essencial para o diagnóstico definitivo, no entanto, os exames imagiológicos avançados, bem como marcadores bioquímicos e genéticos, não invasivos, têm assumido um papel cada vez mais relevante fornecendo dados importantes para a compreensão da patogénese e para o direcionamento terapêutico (Benedict & Zhang, 2017).

4. Técnicas de diagnóstico para avaliação da esteatose hepática

Existem diversas modalidades de imagem para detetar e quantificar a esteatose hepática tais como: Ecografia, RM e TC.

4.1. Ecografia

A ecografia é um método de imagem amplamente usado no diagnóstico médico especialmente onde as imagens são visualizadas em tempo real. Baseia-se na utilização de ondas sonoras através de sondas com diversas frequências (5Mhz a 18Mhz). A imagem avalia-se através de uma escala de cinzentos, que pode variar desde uma imagem hiperecogénica até uma imagem hipoeecogénica. A sua ampla utilização prende-se com o facto de não emitir radiação ionizante, tornando-a segura, ser de fácil acesso e ter diversas aplicações na área do diagnóstico. A esteatose hepática é uma situação clínica que afeta grande parte da população e a ecografia na sua avaliação subjetiva apresenta boa sensibilidade (84,8%) e especificidade (93,6%) na deteção dos estádios de esteatose, que pode ir de moderada a grave. Contudo, os valores globais de sensibilidade e especificidade são inferiores (65% e 81%, respetivamente), o que reflete a sua limitação na identificação de casos ligeiros de esteatose hepática (Pirmoazen et al., 2020).

A ecografia é considerada um exame seguro, isento de radiação ionizante, amplamente disponível e económico, sendo, por isso, indicada como técnica de primeira linha na triagem da esteatose hepática (KC et al., 2024).

Na ecografia, o parênquima hepático normal apresenta uma ecotextura homogénea, hiperecogénica quando comparado com o córtex renal (Figura 5)(Lopes et al., 2014).



Figura 5 – Ecografia abdominal visualiza-se o parênquima hepático normal, demonstrando o fígado com ecoestrutura homogénea e apresenta-se hiperecogénico em relação ao córtex renal. (Lopes et al., 2014)

Quando nos referimos à esteatose hepática, esta apresenta-se com aumento da ecogenicidade do parênquima e atenuação do feixe de ultrassom (US), tornando os vasos e os contornos hepáticos menos perceptíveis (Fig 6).



Figura 6 – Esteatose hepática visualizada na ecografia plano longitudinal na linha médio-clavicular que demonstra dimensões aumentadas do fígado, com parênquima hiperecogénico, condicionando atenuação. (Lopes et al., 2014)

A figura 7 representa os vários estadios da esteatose, esta pode ser classificada pelo método de ecografia em três níveis com base na ecogenicidade do parênquima e na visualização das estruturas intra-hepáticas: a esteatose ligeira caracteriza-se por um aumento mínimo e difuso da ecogenicidade hepática preservando a definição dos vasos intra-hepáticos e do diafragma, a esteatose moderada apresenta um aumento moderado da ecogenicidade do parênquima com redução na nitidez dos vasos hepáticos e do diafragma tornando-se menos definidos e a esteatose grave é identificada por um aumento significativo da ecogenicidade do parênquima dificultando ou impossibilitando a visualização do diafragma e dos vasos hepáticos severamente condicionada ou ausente (Figura 7) (Lopes et al., 2014).

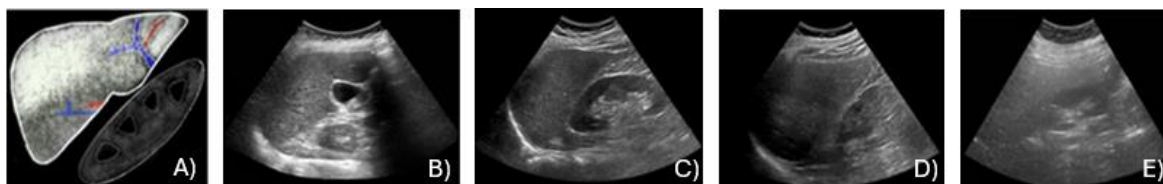


Figura 7 – Avaliação qualitativa da gordura hepática pelo método de ecografia. A) Alteração da ecogenicidade entre o parênquima hepático e o córtex renal. B) Fígado normal, C) Esteatose hepática ligeira, D) Esteatose hepática moderada e E) Esteatose hepática grave. (Pirmoazen et al., 2020)

A modalidade de ecografia tem evoluído no que se refere à avaliação de alterações hepáticas, um dos softwares utilizados que muito têm colaborado para o diagnóstico de doenças hepáticas designa-se por Elastografia Transitória (ET), também conhecida por Fibroscan[®] que se baseia na produção de uma onda que se propaga transversalmente, esta é uma técnica como referido, produz ondas por deslocamento do tecido induzido por pressão externa. Estas ondas têm um movimento perpendicular à direção da força que os gera e a velocidade de propagação correlaciona-se com a elasticidade do tecido, que quanto mais alta a sua velocidade maior a rigidez do parênquima hepático (Silva, 2020).

A ET é baseada na medição da velocidade de propagação de uma onda de sendo um método promissor que poderá trazer resultados fiáveis através de um exame seguro, na deteção e avaliação de esteatose. A sonda é calibrada para uma profundidade específica entre o fígado e a cavidade torácica e a vibração de baixa frequência (50 Hertz (Hz)) induzida pela sonda e/ou pela onda do ecógrafo que pode ser fortemente atenuada pelo tecido adiposo (Cazzo et al., 2017; Silva, 2020).

Foram desenvolvidas técnicas quantitativas de ecografia com o objetivo de superar as limitações inerentes ao modo B e melhorar as capacidades de diagnóstico, permitindo a deteção e quantificação da esteatose hepática de forma rápida, fiável e reproduzível. A fração de gordura derivada de ultrassom constitui um método quantitativo que estima o conteúdo de gordura hepática através do coeficiente de atenuação (AC) e do coeficiente de retrodifusão (BSC), eliminando a necessidade de utilização de fantasmas de referência após cada exame hepático, uma vez que os valores de referência estão integrados no sistema de ecografia. A quantificação da gordura hepática é realizada através da colocação de uma *Region of Interest* (ROI) no parênquima hepático, permitindo a obtenção imediata do valor correspondente (De Robertis et al., 2023).

4.1.1. Vantagens e limitações da Ecografia

A ecografia é uma modalidade de imagem amplamente utilizada nos dias de hoje, a sua evolução tem permitido a realização de exames com grande sensibilidade e acuidade. Por ser um método de aquisição de imagem não invasivo, sem utilização de radiação ionizante, baixo custo e permite acesso a imagens em tempo real, faz desta técnica um *gold standard* para estudo da cavidade abdominal.

A ecografia abdominal é frequentemente utilizada para avaliação de indivíduos com suspeita de esteatose hepática não alcoólica, permitindo fazer uma caracterização e estadiamento, da evolução da doença. (De Robertis et al., 2023; Wan et al., 2023).

Adicionalmente, pode ser utilizada de forma concomitante na avaliação da fibrose hepática, permitindo um acompanhamento mais frequente dos doentes (Hari, 2022).

Contudo, a ecografia apresenta diversas limitações. A sua sensibilidade reduz-se significativamente em doentes obesos, uma vez que a gordura subcutânea provoca uma maior atenuação do feixe de ultrassom, comprometendo a visualização do parênquima hepático. Ainda a baixa sensibilidade na deteção de esteatose ligeira e a necessidade de maior objetividade e reprodutibilidade são outras limitações importantes (De Robertis et al., 2023; Wan et al., 2023).

Em casos de doença hepática descompensada, a presença de inflamação ou fibrose pode alterar a ecogenicidade hepática, dificultando a distinção entre esteatose e outras alterações estruturais. Além disso, a ecografia nem sempre permite uma visualização completa do fígado, sendo limitada por fatores anatómicos e técnicos. Este aspeto é particularmente relevante na presença de esteatose focal, difusa ou mista, uma vez que estas podem afetar diferentes regiões hepáticas e, por isso, não serem inteiramente detetadas num exame ecográfico isolado (Wan et al., 2023).

4.2. Ressonância Magnética

A esteatose hepática é uma das manifestações mais comuns da doença hepática, frequentemente associada a distúrbios metabólicos como a obesidade, Diabetes Mellitus tipo II e dislipidemia. A deteção precoce e a quantificação precisa da gordura hepática são fundamentais para orientar a abordagem clínica e evitar a progressão para formas mais graves da doença hepática, como NASH, fibrose ou cirrose. Entre os métodos de imagem disponíveis, a RM destaca-se como uma técnica avançada, não invasiva e altamente sensível, com capacidade para identificar e quantificar a gordura hepática de forma precisa e reprodutível.

A RM tem-se afirmado como uma técnica de imagem de eleição para a avaliação da gordura hepática, sendo considerada superior à ecografia e à TC em termos de precisão, sensibilidade e reprodutibilidade (Fetzer et al., 2023).

Na RM, a gordura macroscópica apresenta-se como uma área de sinal aumentado (hiperintensa) tanto em sequências ponderadas em T1 como em T2. No entanto, a detecção da gordura microscópica, também denominada de gordura intravoxel, requer técnicas específicas. Uma das mais utilizadas é a sequência gradiente-eco (GRE) com desvio químico, através da aquisição de imagens em fase e em oposição de fase. Quando há coexistência de gordura e água no mesmo voxel, ocorre interferência entre os sinais de ambos, resultando numa perda de sinal nas imagens adquiridas em oposição de fase. Esta perda de sinal é proporcional à quantidade de gordura presente (Lopes et al., 2014).

A figura 8 ilustra este princípio, apresentando imagens GRE obtidas no mesmo paciente. Na imagem em fase A), o fígado mantém a intensidade de sinal, enquanto na imagem em oposição de fase B) observa-se uma perda significativa de sinal, compatível com esteatose hepática difusa.

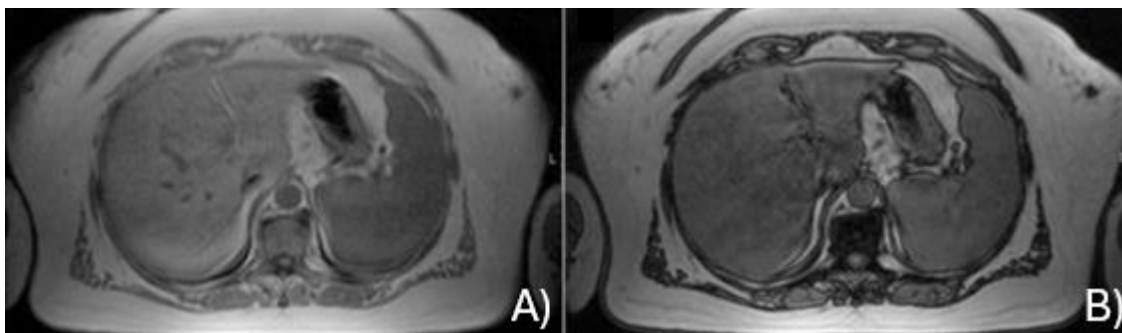


Figura 8 – Imagens de ressonância magnética GRE com desvio químico: A) em fase e B) em oposição de fase, no mesmo paciente e plano de corte. A perda de sinal na imagem B) indica a presença de esteatose hepática difusa. (Lopes et al., 2014)

Este tipo de sequência é amplamente utilizado na prática clínica, dada a sua elevada sensibilidade na detecção de gordura hepática, quer em padrão difuso, quer nodular. A RM pode também ser indicada para confirmar a presença de esteatose em casos duvidosos ou quando outras técnicas não fornecem informações conclusivas. Apenas numa minoria dos casos será necessária a realização de biópsia hepática para confirmação diagnóstica (Lopes et al., 2014).

Além da detecção qualitativa, a RM permite a quantificação da gordura hepática de forma objetiva e reprodutível, através da técnica designada por *proton density fat fraction* (PDFF). Esta técnica calcula a fração de prótons atribuíveis à gordura (triglicerídeos) em relação à soma total de prótons provenientes da gordura e da água. O valor obtido reflete a percentagem de conteúdo lipídico no fígado, sendo atualmente um dos métodos mais precisos para quantificação da esteatose hepática (Fetzer et al., 2023).

Apesar da elevada precisão, a quantificação da gordura hepática por RM pode ser influenciada por alguns fatores técnicos. A presença simultânea de gordura e água no mesmo voxel origina oscilações na intensidade de sinal devido à interferência construtiva ou destrutiva dos sinais, especialmente em sequências GRE. Adicionalmente, a fibrose hepática e a acumulação de ferro podem alterar as taxas de relaxamento dos tecidos, interferindo nas estimativas de gordura. A heterogeneidade do campo magnético estático (B_0), sobretudo junto à cúpula hepática, alças intestinais ou implantes metálicos, pode introduzir desfaseamento no sinal e levar à sobrestimação da gordura ou ferro. Também a distribuição da radiofrequência pode afetar os resultados, principalmente em equipamentos de 3 Tesla (T), onde essas heterogeneidades são mais acentuadas. Embora as sequências GRE (de ângulo de inclinação baixo) utilizadas em relaxometria sejam relativamente independentes da homogeneidade, a imagem por spin-eco, e portanto a relaxometria baseada nesta técnica, pode ser afetada (Reeder et al., 2023).

A avaliação da esteatose hepática por RM, particularmente através das sequências GRE com desvio químico e da técnica PDFF, constitui uma abordagem fiável, reprodutível e não invasiva, com elevada aplicabilidade tanto no contexto clínico como em estudos populacionais e ensaios clínicos.

4.2.1. Vantagens e limitações da Ressonância Magnética

De acordo com Fetzer et al. (2023), a RM apresenta várias vantagens na quantificação da esteatose hepática, destacando-se como um método objetivo e o biomarcador não invasivo mais preciso para a avaliação da gordura hepática. A RM demonstra elevada precisão na classificação da esteatose hepática, independentemente da intensidade do campo magnético (1.5 T ou 3T), o que reforça a sua versatilidade. Adicionalmente, a utilização da RM-PDFF permite um tempo de aquisição reduzido e proporciona uma quantificação imediata da esteatose, facilitando a interpretação rápida dos resultados.

Contudo, esta técnica também apresenta algumas limitações, conforme descrito por De Robertis et al. (2023) e Fetzer et al. (2023). O custo elevado e a reduzida disponibilidade dos equipamentos de RM dificultam a sua utilização rotineira para triagem em larga escala ou para uma vigilância longitudinal. Além disso, no caso da espectroscopia de RM, é

necessário um pós-processamento adicional para a caracterização do tipo de gordura, o que pode atrasar a obtenção dos resultados e aumentar a complexidade do procedimento.

Os resultados obtidos através da RM-PDFF foram mais consistente e reprodutíveis, o que tornou o *gold standard* na quantificação não invasiva de gordura hepática, porque demonstrou correlação significativa com o grau de esteatose histológica e reprodutibilidade (De Robertis et al., 2023).

5. Objetivos

O objetivo principal deste estudo consiste na avaliação comparativa da quantificação da esteatose hepática em indivíduos adultos, recorrendo a duas modalidades de imagem: a Ecografia e Ressonância Magnética. Pretende-se analisar, de forma sistémica, a fiabilidade da ecografia enquanto método diagnóstico não invasivo, comparando os resultados com os obtidos através da RM. Através desta comparação, pretende-se entender em que medida a ecografia, sendo um método amplamente disponível, de baixo custo e sem exposição à radiação ionizante, pode ser utilizada com confiança na prática clínica diária para a deteção e controlo da esteatose hepática. Pretende-se ainda contribuir para um melhor entendimento sobre a utilidade clínica da ecografia face à RM, de modo a auxiliar na definição de estratégias de rastreio e seguimento mais eficazes, especialmente em contextos com recursos limitados.

6. Metodologia

6.1. Seleção da Amostra

Este capítulo apresenta a seleção da amostra para este estudo. Este decorreu na unidade de imagiologia da Sanfil Medicina – Casa de Saúde Santa Filomena, durante o mês de junho de 2025, no âmbito de um estudo observacional e qualitativo. Foram incluídos no estudo todos os indivíduos com prescrição médica para a realização de RM abdominal e com consentimento em participar na realização de um exame ecográfico hepático complementar.

Os critérios de inclusão para este estudo foram indivíduos voluntários com a faixa etária entre 25 e 75 anos, indivíduos que consentissem a realização de exames imagiológicos com capacidade de assinar o consentimento informado.

Excluíram-se deste estudo os indivíduos que apresentassem doenças hepáticas crónicas, disfunções hepato-biliares, indivíduos que tomassem medicação crónica, e que tivessem sido submetidos a cirurgias recentes. No que diz respeito à realização da RM, considerou-se um critério de exclusão indivíduos claustrofóbicos e com dispositivos metálicos.

O protocolo utilizado para a realização do exame de ecografia, iniciou-se com um exame à região do abdómen superior em modo B, para caracterização da região hepática e localização da região de interesse para recolha de imagens para serem utilizados no estudo. A aquisição das imagens quer de ecografia quer de RM foram realizadas na Sanfil Medicina

Para cada exame, os indivíduos preenchem um consentimento informado (Apêndice 1) e um questionário (Apêndice 2) onde se incluiu questões sobre o sexo, idade, zona de residência, peso, altura, os valores dos níveis de colesterol e triglicéridos, a medicação, se consome álcool, se fuma e se pratica exercício, entre outras questões.

As identificações dos indivíduos foram codificadas e todas as imagens e dados adquiridos foram anonimizados, não permitindo a identificação do doente. A recolha de dados foi autorizada pela Comissão de Ética da Sanfil – Casa de Santa Filomena.

Foram realizados 33 exames de RM e ecografia, de forma sequencial e no mesmo dia, de modo a garantir a homogeneidade das condições fisiológicas dos indivíduos. Para aquisição das imagens os indivíduos encontravam-se em decúbito dorsal, após jejum de 6 horas. Para garantir que as imagens fossem adquiridas com qualidade foi utilizada uma sonda convexa, para este tipo de exame e foram avaliadas de forma semi-quantitativa, com base em critérios estabelecidos para classificação da esteatose hepática (grau ligeiro,

moderado ou grave). As imagens de RM foram adquiridas num equipamento 1.5T, utilizando sequências específicas. As sequências foram adquiridas em apneia expiratória, com cortes axiais no fígado.

Após a recolha das informações, os dados foram codificados e inseridos numa base de dados. Utilizou-se o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 29.0.1.0.

A análise descritiva incluiu distribuições de frequências, médias, desvio padrão e representações gráficas. Foram realizados os seguintes testes: estatística descritiva, correlação de Pearson (R^2) entre a ecografia e a RM na gordura hepática e foram extraídos os valores de comparação entre amostras pelo Teste T de *Student*, entre o colesterol e triglicerídeos e a classificação de esteatose. A consistência interna entre os métodos foi verificada através do Alpha de Cronbach e do coeficiente de correlação intraclassa (ICC), modelo bidirecional, tipo “*two-way mixed*”, considerando medidas médias. A concordância absoluta foi analisada com recurso ao método de Bland-Altman, permitindo observar o viés sistemático e os limites de concordância entre as técnicas.

Importante referir, que o valor de significância é de 5%, isto é $p < 0,05$.

6.2. Procedimentos Metodológicos

6.2.1. Ecografia: Técnicas e protocolos

Para iniciar a recolha e imagens de ecografia, foi utilizado um equipamento Acuson Sequoia, (Siemens Healthineer) (fig. 9), com acesso a uma sonda convexa multifrequência e utilização de gel para melhor contato com a pele e reproduzir imagens de boa qualidade. O referido equipamento apresentava um software de elastografia que permitiu verificar alterações hepáticas de forma não evasiva. Este método baseia-se na avaliação da elasticidade e rigidez do tecido hepático.



Figura 9 – A) Equipamento Siemens Healthineers – Acuson Sequoia e B) Comandos do equipamento Siemens Healthineers

Todos os exames foram realizados com os pacientes posicionados em decúbito dorsal numa marquesa com os braços colocados acima da cabeça para melhor exposição da região abdominal. Os pacientes estavam em jejum de pelo menos seis horas, tal como exigido para o exame de RM, garantindo a redução de artefactos relacionados com a ingestão alimentar e otimizando a qualidade das imagens obtidas.

A aquisição das imagens foi realizada com posicionamento de uma sonda convexa a nível do apêndice xifoide com frequência de 5C1, (fig. 10) Esta sonda possui 180 elementos, deteção de gestos ativada, largura da banda entre 1.0 e 5.7 Megahertz (MHz) e uma profundidade máxima de penetração de 400 milímetros (mm). O posicionamento

adequado da sonda foi cuidadosamente ajustado para assegurar a obtenção de imagens de alta qualidade, minimizando interferências de estruturas adjacentes.



Figura 10 – Sonda 5C1 utilizada na aquisição de imagens.

Foi utilizado o modo B para aquisição das imagens, sendo o principal modo de imagem bidimensional para avaliação anatômica e estrutural do fígado. Durante o exame, foram realizadas 5 medições em diferentes regiões do fígado, garantindo a exclusão de estruturas vasculares para maior precisão das medições. Para tal, foi solicitado ao paciente que mantivesse a apneia momentaneamente, evitando artefactos causados pelo movimento respiratório.

Os valores de referência utilizados para a quantificação da esteatose hepática consideram um limiar superior a 5% como indicativo de esteatose. A análise das imagens obtidas permitiu avaliar a presença e a distribuição do acúmulo de gordura hepática, sendo estas informações fundamentais para a caracterização da condição clínica do paciente.

6.2.2. Ressonância Magnética: Técnicas e protocolos

A aquisição foi realizada utilizando um equipamento da General Electric (GE) Signa Explorer 1.5T. Os exames foram realizados com os pacientes em decúbito dorsal, na

posição *feetfirst supine*, utilizou-se uma antena de corpo (*body coil*). A análise das imagens foi efetuada através do software *MRQuantif*, disponível na clínica.

Os pacientes foram informados de que teriam de permanecer em jejum por um período mínimo de 6 horas antes da realização do exame. Como parte do procedimento de preparação, foram orientados a trocar de roupa no vestiário, removendo todas as peças de vestuário. Foi fornecida uma bata e sapatos descartáveis. Além disso, os pacientes foram informados para remover todos os objetos que continham metal. Antes da entrada na sala de exame, foi realizado um questionário de segurança, abordando questões como a presença de dispositivos metálicos implantáveis (por exemplo: *pacemaker*), a possibilidade de gravidez ou amamentação, e a existência de cirurgias recentes. Os pertences dos pacientes foram deixados no vestiário antes do início do exame.

Ao entrar na sala de RM, foi explicado detalhadamente o procedimento a realizar. O paciente foi informado de que o exame produzia ruídos elevados e que, para minimizar o desconforto, seriam fornecidos auscultadores com a possibilidade de reproduzir música. Também lhe foi entregue um dispositivo de segurança (campainha), que poderia ser pressionado caso precisa-se interromper o exame. Depois, o paciente foi posicionado em *feetfirst supine* na mesa de exame, com uma almofada na cabeça. Foi também colocado um *gating* cardíaco/respiratório, e a antena de corpo foi posicionada sobre o abdómen. Foi-lhe explicado que, no início, deveria respirar normalmente, mas que, numa fase mais avançada do exame, teria de seguir instruções específicas, que consistiam em encher o peito com ar, expirar completamente e manter a apneia durante alguns segundos. Este procedimento foi treinado com o paciente antes do início da aquisição das imagens.

O isocentro foi marcado ao nível do abdómen e o sistema de referenciação foi ajustado para que a mesa se deslocasse para a posição de início da aquisição.

Na consola, o exame do paciente foi aberto, introduzindo-se o peso corporal e selecionando-se o protocolo de RM abdominal. O exame teve início imediatamente após esta configuração.

O protocolo de aquisição foi idêntico para todos os pacientes, iniciando-se com um localizador, seguido de duas sequências para marcação: coronal T2 *Single-Shot Fast Spin Echo* (SSFSE) e axial T2 SSFSE. Posteriormente, foram adquiridas imagens para a medição da esteatose hepática através da sequência axial GRE, com um total de 10 sequências e três cortes no maior eixo do fígado.

Durante a aquisição de imagens, nas primeiras duas sequências, o paciente foi instruído a respirar de forma livre. No entanto, durante a sequência axial GRE, foi necessário seguir instruções específicas, explicadas anteriormente, consistindo num padrão de inspiração, expiração e apneia por aproximadamente 15 segundos.

Os parâmetros de aquisição das sequências coronal T2, axial T2 e axial GRE do equipamento encontram-se descritos na tabela 1.

Tabela 1 - Parâmetros de aquisição das sequências.

Parâmetros de aquisição	Coronal T2	Axial T2	Axial GRE
Frequência de FOV	42.0	42.0	48.0
<i>Phase FOV</i>	1.0	0.80	1.0
<i>No phase wrap</i>	1.0	1.00	1.0
Espessura de corte (mm)	6.0	6.0	8.00
Espaçamento (mm)	1.0	1.0	15
Frequência de direção	S/I	R/L	R/L
TR (ms)	1666.7	1666.7	120.0
Cortes	42	38	3
TE (ms)	Min <i>Full</i> -135	Min <i>Full</i> -103	1.2
Ângulo de Flip (°)	-	-	20.0
Frequência	280	280	128
Fase	220	192	128
Nex	1.00	1.00	1.00
Largura de banda (kHz)	90.91	90.91	31.25

Legenda: FOV – *Field of View*; kHz – kilohertz; ms – milissegundo; Nex – Número de excitações; TR – Tempo de repetição; TE – Tempo de Eco

Após a conclusão do exame, retirou-se o paciente da mesa de exame, removendo-se os auscultadores e o dispositivo de segurança. Foi prestado auxílio, caso necessário, para que o paciente se levantasse e informado de que poderia deslocar-se para o vestiário, para se vestir e abandonar a unidade.

No final de cada exame, as imagens obtidas através da sequência axial GRE foram exportadas para a plataforma *MRQuanti*, plataforma que permite a quantificação de ferro e gordura. Entre as três imagens adquiridas, foi selecionada aquela com melhor qualidade técnica para a colocação das ROIs. As ROIs foram colocadas pela mesma técnica presente na clínica para existir conformidade em todos os exames. O tamanho das ROIs foram também definidos em conformidade de forma a serem iguais em todos os doentes. Foram colocadas três ROIs no fígado, duas ROIs nos músculos intercostais, uma ROI no baço e

uma ROI no espaço vazio, como ilustrado na figura 11. Posteriormente, foi gerado um relatório em formato PDF contendo as informações necessárias para a avaliação da presença ou ausência de esteatose hepática.

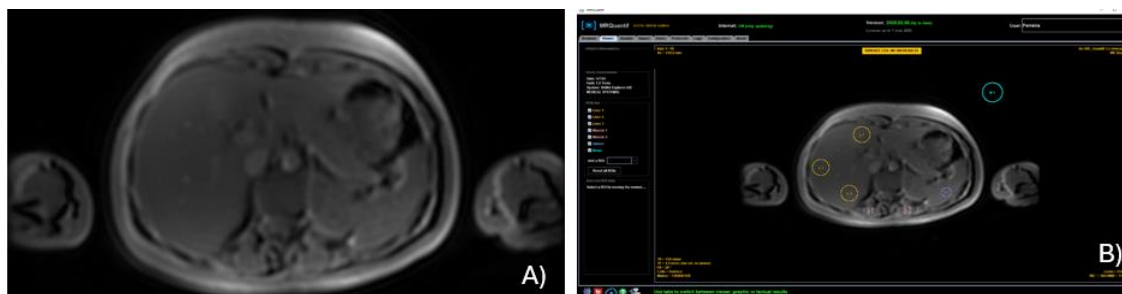


Figura 11 – A) Imagem selecionada para a colocação das ROIs e B) Colocação das ROIs num doente no programa *MRQuantif*.

7. Resultados

Dos 33 indivíduos referentes à amostra, todos realizaram ecografia e ressonância magnética. Dos 33 indivíduos da nossa amostra 21 indivíduos eram do sexo feminino (63,64%) e 12 indivíduos do sexo masculino (36,36%).

No que se refere à idade, verificou-se que a média de idade dos indivíduos do sexo feminino foi de $34,71 \pm 14,48$ anos, e do sexo masculino foi de $44,67 \pm 14,32$ anos. No total, a média de idade da amostra foi de $38,33 \pm 15,01$ anos, demonstrando que existe uma variabilidade moderada na distribuição das idades. Em relação ao peso dos indivíduos da amostra, verificou-se que a média para o sexo feminino foi de $63,19 \pm 8,00$ kg e sexo masculino $87,08 \pm 21,71$ kg, no total a média do peso dos indivíduos foi de $71,88 \pm 18,39$ kg. Quanto à altura, o sexo feminino apresentou uma média de $1,62 \pm 0,07$ m, enquanto o sexo masculino apresentou uma média de $1,76 \pm 0,06$ m. A média geral da altura da amostra foi de $1,67 \pm 0,10$ m, com uma dispersão relativamente baixa, indicando uma homogeneidade em termos de estatura no interior de cada grupo.

Relativamente ao IMC, a média observada nos indivíduos do sexo feminino foi de $24,03 \pm 3,08$ kg/m², estando dentro da categoria de peso normal segundo a OMS. Os indivíduos do sexo masculino apresentaram um IMC médio de $27,87 \pm 5,92$ kg/m², o que corresponde à categoria de excesso de peso. A média total da amostra foi de $25,42 \pm 4,63$ kg/m², compatível com o índice de excesso de peso, segundo a OMS. Estes dados sugerem uma maior variabilidade na composição corporal entre os indivíduos do sexo masculino.

A tabela 2 apresenta de forma esquemática os valores descritivos da amostra relativamente às variáveis demográficas e antropométricas.

Tabela 2 – Distribuição dos valores médios e respectivos desvios padrão de idade, peso, altura e IMC dos participantes do estudo, de acordo com o sexo.

		Sexo		
		Feminino n=21	Masculino n=12	Total n=33
Idade (Anos)	Média ± Desvio Padrão	34,71±14,48	44,67±14,32	38,33±15,01
Peso (kg)	Média ± Desvio Padrão	63,19±8,00	87,08±21,71	71,88±18,39
Altura (m)	Média ± Desvio Padrão	1,62±0,07	1,76±0,06	1,67±0,10
IMC (kg/m²)	Média ± Desvio Padrão	24,03±3,08	27,87±5,92	25,42±4,63

Foi realizada uma análise da distribuição dos participantes em estudo, segundo a classificação do IMC, diferenciando-se os dados por sexo (feminino e masculino). A classificação do IMC foi organizada em três categorias: peso normal, excesso de peso e obesidade. A análise incluiu um total de 33 indivíduos, dos quais 21 do sexo feminino e 12 do sexo masculino.

Dos 33 participantes, 18 apresentaram um IMC dentro dos valores considerados como peso normal. Destes, 15 pertenciam ao sexo feminino (71,4% do total de mulheres), enquanto apenas 3 ao sexo masculino (25% do total de homens). Considerando a totalidade da amostra, a categoria de peso normal corresponde a 54,5%.

A categoria de excesso de peso incluiu 11 indivíduos, sendo a distribuição relativamente equivalente entre sexos: 5 sexo feminino (23,8%) e 6 do sexo masculino (50,0%), representando 33,3% de indivíduos da amostra. O número de indivíduos obesos foi analisado em 4 participantes, dos quais um era do sexo feminino (4,8%) e três do sexo masculino (25,0%), correspondendo a 12,1% dos indivíduos do estudo.

Verificou-se que no sexo feminino apresentava um IMC compatível com peso normal, já no sexo masculino, prevaleciam os casos de excesso de peso e obesidade. Apenas um quarto dos participantes do sexo masculino estava dentro da faixa de peso considerado normal, enquanto os restantes 75% apresentavam valores de IMC superiores ao recomendado (50% com excesso de peso e 25% com obesidade).

Estes resultados indicam uma maior prevalência de excesso de peso e a obesidade entre os indivíduos do sexo masculino, o que poderá ter implicações importantes em termos de risco metabólico e deve-se ter em consideração na avaliação global do estado de saúde da amostra.

Na tabela 3 apresentada abaixo, estão descritos os valores médios e os respectivos desvios padrão das concentrações de colesterol total e triglicerídeos, separados por sexo e os valores globais da amostra do estudo.

Relativamente aos valores verificados no colesterol total, a média da amostra foi de 170,42±35,42 mg/dL, o que mostra uma variação moderada entre os indivíduos. Quando observados por sexo, as mulheres apresentaram uma média de 172,43±32,31 mg/dL e os homens registaram uma média ligeiramente inferior, de 166,92±41,60 mg/dL, sugerindo uma maior dispersão dos valores no sexo masculino. Apesar da diferença ligeira entre os sexos, os valores médios de colesterol total permanecem dentro dos limites considerados aceitáveis pela literatura (normalmente <200 mg/dL), não apontando para dislipidemia evidente na média global da amostra.

Nos triglicerídeos, a média da amostra foi de 90,39±36,16 mg/dL. Ao analisar os valores por sexo, apresentam-se diferenças mais notórias, no sexo feminino, a média foi de 78,19±25,27 mg/dL. Já no sexo masculino, a média foi notavelmente superior, chegando a 111,75±43,14 mg/dL.

Tabela 3 – Descrição dos valores de colesterol total e triglicerídeos segundo o sexo dos indivíduos em estudo.

		Sexo		
		Feminino n=21	Masculino n=12	Total n=33
Colesterol	Média ± Desvio Padrão	172,43±32,31	166,92±41,60	170,42±35,42
Triglicerídeos	Média ± Desvio Padrão	78,19±25,27	111,75±43,14	90,39±36,16

Estes dados mostram que o sexo masculino tem, em média, níveis de triglicerídeos principalmente mais elevados do que as mulheres, e com maior variabilidade. Embora os valores médios permaneçam dentro dos limites normais (geralmente < 150 mg/dL), o valor médio masculino aproxima-se mais do limite, o que pode indicar maior predisposição a alterações lípidicas neste grupo.

A análise geral indica que na amostra, os valores de colesterol total não diferem significativamente entre os sexos, estando dentro dos parâmetros considerados saudáveis. No entanto, os triglicerídeos mostram uma diferença mais acentuada entre os homens e mulheres, com valores mais elevados e maior variabilidade no sexo masculino. Este padrão

pode ter implicações metabólicas importantes, sendo relevante considerar esta diferença na discussão dos fatores de risco cardiovasculares entre os sexos.

A figura 12 representa um gráfico de dispersão com linha de regressão linear, permitindo ver a relação entre as duas variáveis quantitativas: esteatose hepática média (%) e fração de gordura hepática por RM (%), respetivamente no eixo X e no eixo Y. Para melhor entendimento do gráfico os pontos estão codificados por cores segundo a classificação do IMC, distinguindo indivíduos com peso normal (azul), excesso de peso (rosa) e obesidade (verde).

Analisando o gráfico pela relação entre esteatose hepática média (%) e fração de gordura hepática por RM (%) onde se verifica uma relação linear positiva entre a percentagem de gordura hepática avaliada por RM e a esteatose hepática média por ecografia. Esta relação é representada pela linha preta contínua, que traduz a tendência central dos dados. O valor do Coeficiente de Relação de Pearson ($R^2=0,557$), indica que cerca de 55,7% da variação na fração de gordura hepática por RM pode ser explicada pela variação na esteatose hepática média por ecografia. Este valor de R^2 indica-nos uma correlação moderada a forte. As linhas tracejadas representam os limites de confiança da regressão linear, indicando a margem de incerteza em torno da linha estimada (Fig. 12)

Pode-se visualizar no gráfico (Fig. 12) a distribuição por categoria de IMC, onde a análise da distribuição dos pontos por categoria de IMC permitem verificar o seguinte: os indivíduos com peso normal (azul) concentram-se essencialmente na parte inferior esquerda do gráfico, com valores mais baixos tanto de esteatose hepática média por ecografia como de fração de gordura hepática por RM; indivíduos com excesso de peso (rosa) apresentam maior dispersão, com alguns pontos já acima da média na relação entre ecografia e RM, o que indica um aumento progressivo de gordura hepática; e indivíduos com obesidade (verde) situam-se geralmente na parte superior direita do gráfico, mostrando os valores mais elevados de ambas as variáveis, salientando a associação entre obesidade e acumulação de gordura hepática.

Esta distribuição reforça a ideia de que o IMC está diretamente relacionado com o grau de gordura hepática, tanto pela medida da esteatose hepática por ecografia como pela fração de gordura por RM.

A figura 12 confirma a concordância entre os dois métodos não invasivos de avaliação da gordura hepática, a quantificação média de esteatose e a fração de gordura hepática por RM, sobretudo em indivíduos com IMC mais elevado.

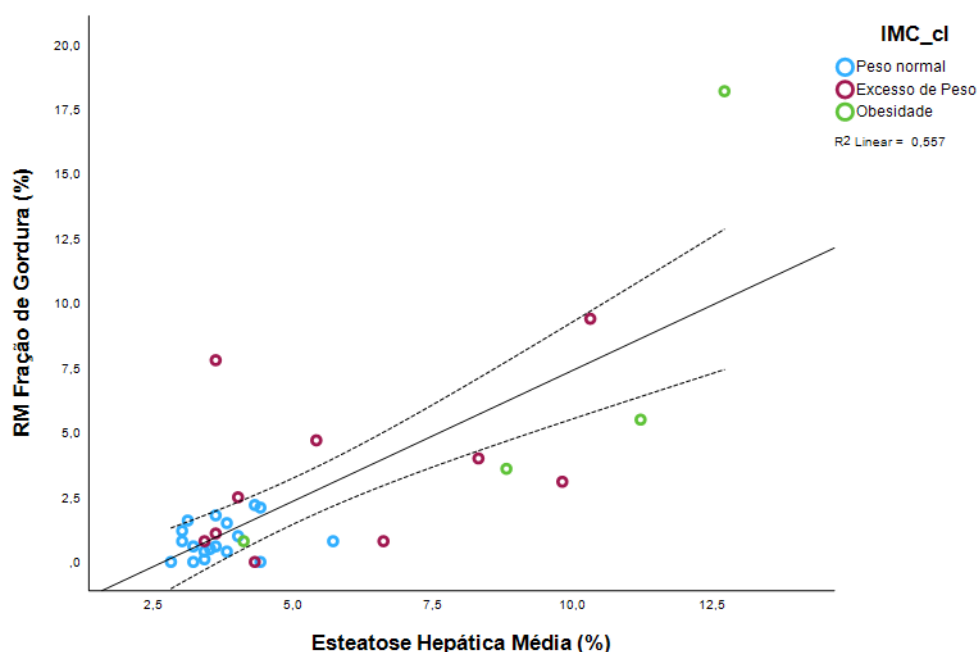


Figura 12 - Correlação entre a Fração de Gordura Hepática por RM e a Esteatose Hepática Média Avaliada por Ecografia, segundo a Classificação do IMC.

A tabela 4 apresenta os valores descritivos da esteatose hepática média (%) obtida por ecografia e da fração de gordura hepática (%) medida por RM, distribuídos de acordo com três categorias de IMC: peso normal, excesso de peso e obesidade.

Verificou-se que na ecografia, os indivíduos com peso normal ($n=18$), a média dos valores da esteatose hepática foi de $3,678 \pm 0,7000\%$. O intervalo de confiança (IC) a 95% situa-se entre 3,330% e 4,026%, com valores mínimos e máximos observados entre 2,8% e 5,7%. No grupo com excesso de peso ($n=11$), a média aumentou para $5,818 \pm 2,5581\%$ com um intervalo de confiança mais amplo (4,100% e 7,537%), mostrando maior variabilidade. Os valores de extremos oscilaram entre 3,4% e 10,3%. Nos indivíduos com obesidade ($n=4$), a média foi consideravelmente superior, atingindo $9,200 \pm 3,7603\%$. O intervalo de confiança (3,216% a 15,184%), e os valores observados (4,1% e 12,7%) confirmam uma maior dispersão nesta categoria.

Considerando a totalidade da amostra ($n=33$), a média dos valores da esteatose hepática medida por ecografia foi de $5,061 \pm 2,6544\%$. A tendência analisada, revela um aumento crescente dos valores médios de esteatose hepática com o aumento do IMC, insinuando uma relação positiva entre o excesso de gordura corporal e o acúmulo lipídico hepático.

Em relação à fração de gordura hepática medida por RM, os indivíduos com peso normal (n=18) apresentaram uma média de $0,867 \pm 0,7195\%$. O intervalo de confiança é justo (0,509% a 1,224%) com valores de extremos entre 0% e 2,2%.

No grupo com excesso de peso (n=10), a média subiu para $3,420 \pm 3,1389\%$, com maior dispersão (intervalo de confiança: 1,175% a 5,665%; valores extremos: 0% a 9,4%). No grupo com obesidade (n=4), a fração média de gordura hepática foi significativamente mais elevada, atingindo $7,025 \pm 7,6960\%$. No entanto, o intervalo de confiança foi bastante largo (de -5,221% a 19,271%), refletindo a limitação estatística decorrente do número reduzido de casos. Os valores analisados oscilaram entre 0,8% e 18,2%.

Na amostra total (n=32), a média da fração de gordura hepática determinada por RM foi de $2,434 \pm 3,6518\%$.

Tabela 4 - Análise Descritiva da Esteatose Hepática por Ecografia e Ressonância Magnética em função do IMC.

				Intervalo de Confiança de 95% para a média			
		N	Média $\pm$ Desvio Padrão	Erro Padrão	Limite Inferior	Limite superior	Mínimo Máximo
Esteatose Hepática Média (%)	Peso Normal	18	$3,678 \pm 0,7000$	0,1650	3,330	4,026	2,8 5,7
	Excesso de peso	11	$5,818 \pm 2,5581$	0,7713	4,100	7,537	3,4 10,3
	Obesidade	4	$9,200 \pm 3,7603$	1,8802	3,216	15,184	4,1 12,7
	Total	33	$5,061 \pm 2,6544$	0,4621	4,119	6,002	2,8 12,7
RM Fração de Gordura (%)	Peso Normal	18	$0,867 \pm 0,7195$	0,1696	0,509	1,224	0,0 2,2
	Excesso de peso	10	$3,420 \pm 3,1389$	0,9926	1,175	5,665	0,0 9,4
	Obesidade	4	$7,025 \pm 7,6960$	3,8480	-5,221	19,271	0,8 18,2
	Total	32	$2,434 \pm 3,6518$	0,6456	1,118	3,751	0,0 18,2

Tal como verificado com a ecografia, também a RM evidência uma tendência crescente da fração de gordura hepática com o aumento do IMC, reforçando a consistência entre ambas as modalidades na identificação da esteatose hepática.

A análise descritiva mostra, assim, uma clara tendência crescente da acumulação de gordura hepática, observada tanto por ecografia como por RM, em função do aumento do IMC.

Estes resultados sugerem que ambas as técnicas são sensíveis à progressão da esteatose hepática associada ao excesso de peso e à obesidade. No entanto, a RM apresenta maior variabilidade nos grupos com excesso de peso e obesidade, o que poderá refletir uma maior sensibilidade na quantificação da gordura intra-hepática.

Esta diferença acentua a importância de considerar a complementaridade entre a ecografia e a RM na avaliação da esteatose hepática, particularmente em populações com risco metabólico elevado.

A tabela 5 apresenta os dados estatísticos descritivos referentes aos níveis séricos de colesterol total e triglicerídeos, estratificados de acordo com a presença ou ausência de esteatose hepática, identificada por ecografia.

Relativamente ao colesterol total, os indivíduos classificados como normais, ou seja, sem sinais ecográficos de esteatose hepática, apresentaram uma média de $169,92 \pm 37,499$ mg/dL. Por outro lado, os indivíduos com diagnóstico ecográfico de esteatose hepática evidenciaram uma média ligeiramente superior, de $171,78 \pm 31,204$ mg/dL. A diferença entre os grupos é discreta, sugerindo que os níveis de colesterol total não diferem substancialmente entre indivíduos com e sem esteatose, embora se reconheça a existência de variações interindividuais relevantes.

No que respeita aos triglicerídeos, os dados evidenciam uma diferença mais acentuada entre os grupos. Os indivíduos que não apresentaram esteatose hepática tinham uma média de $84,08 \pm 35,239$ mg/dL, enquanto os indivíduos com esteatose hepática registaram uma média superior, de $107,22 \pm 34,960$ mg/dL. Esta diferença sugere uma provável associação entre a presença de esteatose hepática e níveis mais elevados de triglicerídeos, o que está em concordância com a literatura, que aponta os triglicerídeos como um marcador frequentemente alterado no contexto de doença fígado gordo.

Tabela 5 – Descrição dos valores de colesterol total e triglicerídeos segundo a presença de Esteatose Hepática por Ecografia.

Estatísticas de Grupo				
	Esteatose Hepática Média Classificação	n	Média± Desvio padrão	Média de erro padrão
Colesterol	Normal	24	$169,92 \pm 37,499$	7,654
	Esteatose	9	$171,78 \pm 31,204$	10,401
Triglicerídeos	Normal	24	$84,08 \pm 35,239$	7,193
	Esteatose	9	$107,22 \pm 34,960$	11,653

Estas observações, ainda que preliminares, reforçam a importância da monitorização dos perfis lipídicos em indivíduos com suspeita ou diagnóstico de esteatose hepática, sobretudo no que diz respeito aos níveis de triglicéridos, que parecem demonstrar maior sensibilidade à presença de alterações hepáticas detetadas por ecografia.

Foi realizada uma análise estatística que incluiu medidas de correlação, fiabilidade e concordância para comparar os valores de esteatose hepática obtidos por RM e por Ecografia, com base em 32 indivíduos válidos (97% da amostra), com exclusão de um único caso por ausência de dados em ambas as variáveis avaliadas.

A estatística descritiva mostra que a média da fração de gordura hepática medida por RM foi de $2,434 \pm 3,6518$ %, enquanto a média da esteatose hepática por ecografia foi de $5,072 \pm 2,6960$ %.

Realizou-se uma correlação de Pearson entre a fração de gordura obtida por RM e a média da esteatose hepática estimada revelou um valor de $r=0,747$, mostrando uma correlação positiva forte entre ambos os métodos. Este resultado indica que, os valores de esteatose aumentam em paralelo de acordo com as modalidades de imagem utilizadas neste estudo.

A fiabilidade interna entre os dois métodos foi avaliada através do Alpha de Cronbach, que apresentou um valor de 0,833, indicando boa consistência interna. O ICC para medidas médias, com um valor de 0,833 (IC 95%: 0,657 – 0,918; $p<0,001$). Ambos os resultados indicam uma boa fiabilidade entre os dois métodos, reforçando que, apesar das diferenças absolutas nos valores obtidos, estes são consistentes entre si na distribuição relativa.

Foi também realizada uma análise de concordância entre RM e a ecografia através do gráfico de *Bland-Altman* (Fig. 13), que mostrou uma diferença média de -2,637 % entre os dois métodos, apontando que a RM tende a subestimar os valores em relação à ecografia. Os limites de concordância situaram-se sensivelmente entre -7,5% e 2,3%, revelando uma variação considerável nas diferenças individuais. Além disso, o intervalo de confiança de 95% para a diferença média (-3,513 a -1,762) não inclui o zero, fortalecendo a existência de um viés sistemático entre os métodos. Esta tendência de subestimação também foi visualizada na análise das diferenças relativas, com uma média de -0,703 (IC 95%: -0,936 a -0,469). Estes resultados indicam uma concordância limitada entre a RM e a ecografia com

possível relevância clínica dependendo do contexto e da margem de erro aceitável para a variável em estudo.

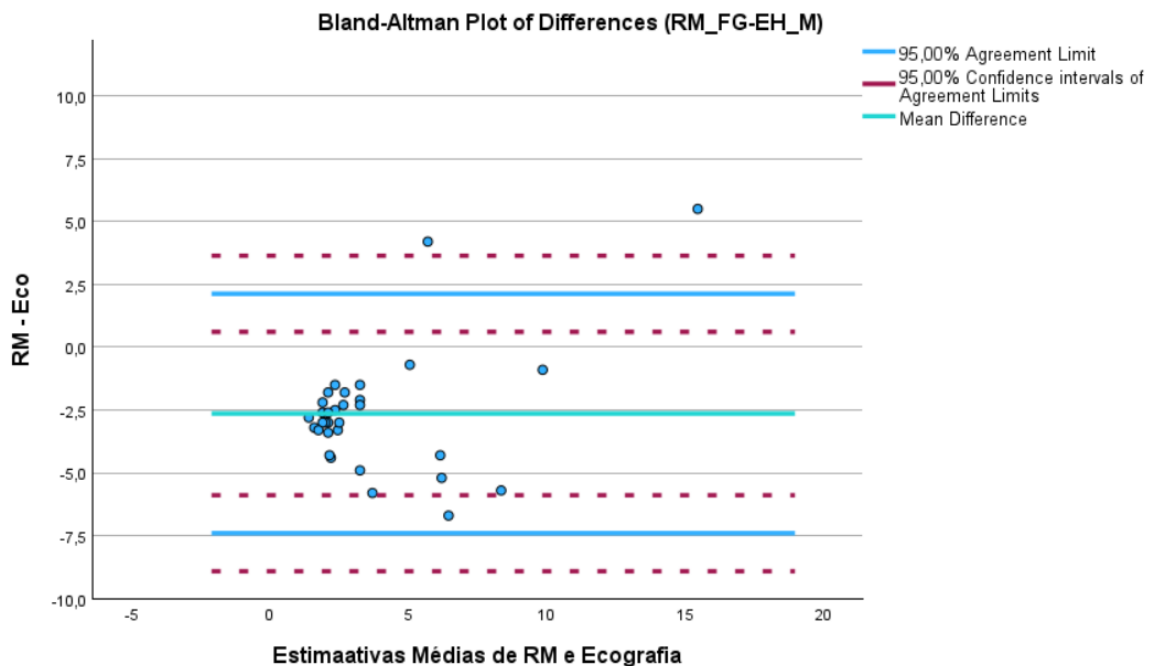


Figura 13 - Gráfico de *Bland-Altman* para a Concordância entre Ressonância Magnética e Ecografia na Quantificação da Esteatose Hepática.

Estes resultados indicam que, apesar de ter boa correlação e consistência entre os métodos, há uma diferença sistemática nos valores absolutos obtidos, a qual deve ser tida em consideração na prática clínica e em estudos comparativos. A RM, embora mais precisa e quantitativa, tende a apresentar valores mais baixos de gordura hepática quando comparada com a ecografia. Por consequente, a interpretação dos resultados deve ter em conta o método utilizado, sobretudo em contextos de seguimento clínico ou investigação.

8. Discussão

Neste capítulo são discutidos os resultados obtidos entre a ecografia e a ressonância magnética na quantificação da esteatose hepática, com base na amostra de 33 indivíduos. Através de uma abordagem estatística descritiva e correlacional, foram identificados padrões relevantes na relação entre o IMC, os parâmetros lipídicos séricos e os valores de gordura hepática estimados por ambas as modalidades de imagem. A discussão que se segue contextualiza os achados face a literatura existente, discutindo as suas implicações clínicas e metodológicas do estudo e apontando limitações e perspectivas futuras de investigação.

Os resultados demonstraram uma tendência sólida de aumento da gordura hepática com o aumento do IMC, observada tanto na ecografia como na RM. Esta última mostrou maior sensibilidade, refletida numa maior variabilidade dos valores dos indivíduos com excesso de peso e obesidade. Adicionalmente, verificou-se uma correlação positiva moderada a forte entre os dois métodos ($R^2=0,557$), sugerindo um grau relevante de concordância na deteção da esteatose hepática.

Relativamente às diferenças de género no IMC e perfil lipídico, no presente estudo, constatou-se uma distribuição desigual entre sexos no que respeita ao IMC e ao perfil lipídico, sugerindo diferenças relevantes na composição corporal e no risco metabólico associado. Os indivíduos do sexo masculino apresentaram, em média, valores mais elevados de IMC, localizando-se na categoria de excesso de peso (média de $27,87 \text{ kg/m}^2$), e os do sexo feminino apresentaram um IMC médio de $24,03 \text{ kg/m}^2$, considerado normal, segundo a OMS. Esta diferença entre géneros no IMC refletiu-se igualmente nas alterações do perfil lipídico, nomeadamente nos níveis de triglicédeos claramente superiores no sexo masculino ($111,75 \text{ mg/dL}$) comparativamente com o sexo feminino ($78,18 \text{ mg/dL}$).

Estes achados estão em concordância com a literatura, que identifica o sexo masculino como um fator de risco independente para uma maior incidência de alterações metabólicas, mesmo quando os valores de IMC são comparáveis entre géneros. Segundo Ballestri et al., (2017), o dimorfismo sexual na fisiopatologia da doença de fígado gordo não alcoólica é bem estabelecido. Os autores referem que tanto os homens, como as mulheres pós-menopausa, apresentam uma maior tendência para a acumulação de gordura visceral e hepática, ao contrário das mulheres em idade fértil, que beneficiam de um efeito protetor confirmado pelo estrogénio. Estas hormonas promovem uma maior oxidação de ácidos

gordos e favorecem a sua redistribuição para vias metabólicas menos lipotóxicas, como a cetogênese, reduzindo assim o risco de desenvolvimento de esteatose hepática.

Para além disso, o mesmo estudo mostra que os níveis de triglicéridos tendem a ser superiores nos homens, não apenas em resultado de uma maior gordura visceral, mas também devido a alterações hormonais que condicionam negativamente o metabolismo lipídico hepático. Esta disfunção lipídica, caracterizada por hipertrigliceridémia e alterações na razão *High Density Lipoprotein/Low Density Lipoprotein* (HDL/LDL), está fortemente associada ao desenvolvimento e progressão da NAFLD, bem como ao aumento do risco cardiovascular, particularmente no sexo masculino (Ballestri et al., 2017).

Deste modo, os dados do estudo fortalecem a evidência de que o sexo masculino se associa a um perfil lípido metabólico mais desfavorável, com maior predisposição para acumulação de gordura hepática e alterações no metabolismo lipídico. Assim, torna-se importante considerar o sexo como uma variável determinante na avaliação clínica do risco metabólico e na definição de estratégias preventivas e terapêuticas direcionadas à NAFLD.

Os resultados obtidos no estudo mostraram uma correlação positiva clara entre o IMC e a quantidade de gordura hepática, comprovada tanto por ecografia como por RM. A fração de gordura hepática quantificada por RM revelou um aumento progressivo nos diferentes grupos de IMC, passando de uma média de 0,867% nos indivíduos com peso normal para 7,025% nos indivíduos com obesidade. A análise estatística confirmou uma relação linear significativa entre os valores médios de esteatose hepática por ecografia e a fração de gordura por RM, com um coeficiente de determinação de $R^2=0,557$, o que indica uma associação moderada a forte entre as variáveis.

Esta tendência reforça a estreita ligação entre o excesso de tecido adiposo e a deposição ectópica de lípidos no fígado, corroborando o papel central da obesidade como fator de risco para a esteatose hepática não alcoólica.

A associação entre parâmetros antropométricos e esteatose hepática foi também destacada por Dillman et al., (2022), que, num estudo prospetivo com 56 indivíduos com excesso de peso e obesidade, identificaram uma correlação positiva entre o *ultrasound-derived fat fraction* (UDFF) e o IMC ($p = 0,50$), bem como com o perímetro abdominal ($p = 0,59$), ambos com significado estatístico elevado ($p < 0,001$). Os autores revelaram que o UDFF, técnica ecográfica que combina coeficiente de atenuação e retrodifusão, apresentou forte concordância com a RM-PDFF, com uma correlação de Spearman de $\rho = 0,82$ e uma área sobre a curva (AUC) de 0,90 para a deteção de esteatose com PDFF $\geq 5,5\%$. Estes

resultados indicam para a robustez da ecografia quantitativa como método alternativo à RM, com elevado potencial de aplicabilidade clínica.

De forma semelhante, Huang et al., (2025), num estudo multicêntrico de maior escala, envolveram 300 participantes e analisaram uma correlação de $R = 0,80$ ($p < 0,001$) entre UDFF e RM-PDFF, além de identificarem o IMC como um dos principais determinantes da quantidade de gordura hepática. A análise diagnóstica do UDFF também foi elevada, com AUC de 0,90 a 0,91 para diferentes graus de esteatose (ligeira, moderada e grave), valores que se mantiveram consistentes mesmo após validação externa. Tal como no estudo de Dillman et al., (2022), também foi evidenciado um viés sistemático de ligeira sobrestimação dos valores de gordura pelo UDFF em relação à RM, ainda que sem prejuízo da utilidade clínica da ferramenta.

Importa destacar que, embora ambos os estudos de Dillman et al., (2022) e Huang et al., (2025) validem a ecografia quantitativa como alternativa fiável à RM para quantificação da esteatose hepática, existem variações metodológicas que podem afetar a comparação direta, nomeadamente os critérios de inclusão, a faixa etária da amostra, os pontos de corte utilizados e os equipamentos ecográficos utilizados. Ainda assim, os três estudos, incluindo este, convergem ao demonstrar que a obesidade, expressa por medidas como o IMC e o perímetro abdominal, está fortemente associada ao aumento da gordura hepática, independentemente do método de imagem utilizado. Esta confirmação reforça a necessidade de acompanhamento sistemático da esteatose em populações com excesso de peso, preferencialmente através de métodos não invasivos, rápidos e acessíveis como a ecografia quantitativa.

Adicionalmente, o uso da ecografia quantitativa apresenta vantagens operacionais relevantes, incluindo menor custo, maior disponibilidade e ausência de contraindicações associadas à RM. Torna-se particularmente interessante para programas de rastreio ou para o seguimento longitudinal de doentes com NAFLD, nomeadamente no contexto da monitorização de respostas a intervenções terapêuticas, sejam elas farmacológicas ou baseadas na modificação do estilo de vida.

A presença de esteatose hepática, avaliada por ecografia, mostrou estar associada com níveis significativamente superiores de triglicédeos. No atual estudo, os indivíduos com esteatose hepática evidenciada por ecografia apresentaram valores médios de triglicédeos de 107,22 mg/dL em contraste com 84,08 mg/dL nos indivíduos sem sinais ecográficos de gordura hepática. Embora os níveis de colesterol total não tenham

demonstrado diferenças estatisticamente importantes entre os grupos, os triglicerídeos revelaram-se mais sensíveis à presença de esteatose, sugerindo o seu potencial como biomarcador precoce de disfunção hepática associada à NAFLD.

Estes resultados estão de acordo com o estudo de Jung et al., (2022), que demonstrou que a quantificação da gordura hepática por RM-PDFF permite uma avaliação precisa da esteatose hepática. No estudo, 81% dos participantes apresentaram $\text{PDFF} \geq 5\%$, evidenciando a elevada prevalência de NAFLD na amostra. Os autores mostraram que a US quantitativa foi significativamente mais precisa do que o parâmetro de atenuação controlado na deteção de esteatose hepática, o que reforça o potencial destas técnicas não invasivas na prática clínica. O estudo de Chalasani et al., (2018) refere que a acumulação de gordura hepática se associa frequentemente a alterações metabólicas precoces, como a elevação dos triglicerídeos, mesmo em fases iniciais de NAFLD. Neste contexto, a elevada prevalência de NAFLD observada por Jung et al., (2022) reforça a relevância de estratégias de rastreio que combinem dados laboratoriais com métodos de imagem quantitativos para melhorar a deteção precoce e a estratificação de risco.

Em conjunto, estes dados comprovam a hipótese de que os triglicerídeos podem servir como marcador acessível e precoce de esteatose hepática, especialmente quando usados em combinação com métodos de imagem não invasivos. Esta abordagem multiparamétrica pode ser particularmente útil nos contextos de rastreio populacional ou em consultas de risco metabólico, permitindo uma estratificação mais eficaz dos indivíduos suscetíveis ao desenvolvimento de NAFLD.

A presente análise comparativa entre a ecografia e a RM na avaliação da esteatose hepática revelou que ambas as técnicas detetam um padrão de aumento da gordura hepática com o aumento do IMC. No entanto, a RM revelou uma variabilidade superior nos grupos com excesso de peso e obesidade, traduzindo uma sensibilidade acrescida na quantificação da gordura intra-hepática. Este achado está consistente com a literatura existente, nomeadamente com os estudos de Caussy et al., (2020) e Ferraioli et al., (2019), no qual reforça a superioridade da RM-PDFF relativamente às técnicas ecográficas, particularmente em contextos de esteatose avançada ou de distribuição heterogénea de gordura hepática.

No estudo de Ferraioli et al., (2019), a imagem de atenuação apresentou uma correlação elevada com a RM-PDFF ($r = 0,81$; $p < 0,0001$), mas mesmo assim ficou aquém na precisão na classificação da esteatose hepática, sobretudo nos casos mais graves. Já Caussy et al., (2020), demonstraram que o parâmetro de atenuação controlado,

especialmente quando realizada em modo M, subestima sistematicamente a gordura hepática quando comparada com a RM, independentemente do IMC dos indivíduos. Estes dados reforçam a limitação da ecografia convencional e as variáveis na avaliação quantitativa precisa da esteatose hepática, sendo especialmente relevantes na estratificação de risco em populações com maior predisposição metabólica.

Os resultados obtidos no presente estudo revelam uma boa fiabilidade entre os métodos de avaliação da esteatose hepática por RM e por ecografia, apesar de se registarem diferenças nas estimativas absolutas fornecidas por cada técnica.

O ICC calculado foi de 0,833, valor que indica uma boa consistência interna entre os dois métodos. Estes dados estão de acordo com o estudo de Dillman et al., (2022), que reportaram um ICC de 0,84 (IC 95%: 0,59 – 0,93) ao comparar com fração de gordura hepática obtida por ecografia com a obtida por RM-PDFF, o método de referência não invasivo para quantificação da esteatose hepática. Estes valores sugerem que, embora os métodos sejam distintos do ponto de vista técnico, existe uma relação fiável e consistente entre os seus resultados.

Porém, análise de concordância realizada através do gráfico de Bland-Altman revelou uma diferença média de -2,637%, mostrando que a RM tende a subestimar os valores de gordura hepática em relação à ecografia. Os limites de concordância variaram aproximadamente entre -7,5% e 2,3%, o que evidencia uma amplitude considerável nas discrepâncias individuais. Este resultado é consistente com o estudo de Dillman et al., (2022), que mostraram um viés médio de 4,0% (com a ecografia a sobrestimar os valores em relação à RM) e limites de concordância ainda mais amplos (entre -7,9% e 15,9%). Tais achados sugerem que, apesar da boa correlação entre os métodos, existe um viés sistemático relevante, o que limita a sua intercambialidade direta, especialmente em contextos clínicos em que se exige elevada precisão na medição absoluta da esteatose hepática.

As causas deste viés podem estar relacionadas a múltiplos fatores técnicos e metodológicos. A RM baseia-se em princípios físico-químicos de separação dos sinais de gordura e água e é altamente precisa e reproduzível. Por outro lado, os métodos de ecografia quantitativa dependem da atenuação do sinal acústico, o que os torna mais suscetíveis à influência de variáveis como a posição do transdutor, artefactos de imagem, composição corporal do paciente, entre outros. Esta dependência foi observada por Jeon et al., (2022), que estudou a reprodutibilidade inter-plataformas de métodos de atenuação ultrassónica como a atenuação de imagem, e concluíram que, embora a reprodutibilidade intra-

plataforma estivesse satisfatória (ICC entre 0,790 e 0,797), a variabilidade entre diferentes sistemas ecográficos era significativa, com diferenças sistemáticas entre fabricantes e algoritmos utilizados.

Deste modo, os resultados do presente estudo sugerem que a ecografia, quantitativa pode constituir uma alternativa viável à RM na avaliação da esteatose hepática, sobretudo em contextos de rastreio populacional ou seguimento clínico em larga escala, onde acessibilidade, o custo e a praticidade são determinantes. No entanto, em contextos em que a precisão dos valores de gordura hepática é essencial, como na avaliação da resposta terapêutica ou em estudos longitudinais, a utilização da RM continua a ser preferível, dada a sua superior robustez e menor suscetibilidade a variações externas.

Em suma, este estudo reforça a utilidade da ecografia quantitativa como ferramenta acessível e eficaz na avaliação da esteatose hepática, sem descurar a superior robustez da RM, particularmente em contextos que exigem elevada precisão diagnóstica.

9. Conclusões

O presente estudo teve como objetivo comparar a eficácia da ecografia e da RM na quantificação da esteatose hepática, com a análise de uma amostra de 33 indivíduos, através de uma abordagem metodológica robusta. Integrando parâmetros imagiológicos e bioquímicos, foi possível mostrar que ambas as modalidades de imagem são capazes de identificar a presença de gordura hepática, apresentando, no entanto, diferentes níveis de sensibilidade e precisão.

Os resultados obtidos revelaram uma correlação positiva moderada a forte entre a ecografia e a RM ($R^2=0,557$), o que sugere uma concordância pertinente entre ambas na deteção da esteatose hepática. No entanto, a RM, particularmente através da técnica de quantificação da fração de gordura por densidade de protões (PDFF), evidenciou uma maior sensibilidade e capacidade discriminativa sobretudo nos grupos com excesso de peso e obesidade. Estas descobertas são consistentes com a literatura, que reconhece a RM como o método não invasivo fiável e reproduzível para a quantificação da gordura intra-hepática.

Adicionalmente, o estudo confirmou uma associação estatisticamente significativa entre o IMC e os valores de gordura hepática, sendo este aumento proporcional nas duas técnicas de imagem. Analisou-se ainda uma relação importante entre o perfil lipídico e a presença de esteatose, com especial destaque para os níveis de triglicerídeos, que se revelaram mais elevados nos indivíduos com gordura hepática demonstrada por ecografia e de forma mais acentuada, no sexo masculino. Estes dados reforçam a importância dos marcadores metabólicos como indicadores precoces da doença hepática não alcoólica, nomeadamente em fases subclínicas.

A análise da amostra permitiu também destacar diferenças de género relevantes, com os homens a apresentarem, em média, valores elevados de IMC e triglicerídeos, o que os posiciona num grupo de maior risco metabólico. O dimorfismo sexual, bastante descrito na literatura parece estar relacionado com fatores hormonais, nomeadamente a menor proteção conferida pelo estrogénio nas mulheres em idade fértil, o que poderá ter implicações importantes na abordagem clínica personalizada.

Com base nos dados obtidos, confirma-se que, apesar das limitações associadas à ecografia, como a menor sensibilidade em casos de esteatose ligeira ou em indivíduos obesos, esta continua a ser uma ferramenta de rastreio acessível, segura e eficaz, particularmente quando associada a métodos quantitativos recentes, como a imagem de

atenuação. Contudo, quando se pretende uma avaliação precisa e reprodutível, sobretudo em contexto de investigação, estratificação de risco ou monitorização terapêutica, a RM deve ser considerada como método *gold standard*.

Em suma, este estudo contribuiu para o aprofundamento do conhecimento sobre a utilidade comparativa das técnicas de imagem na avaliação da esteatose hepática. Embora a RM continue a ser considerada o método de referência, a ecografia revelou-se uma alternativa fiável nos contextos clínicos, nomeadamente em ambientes com recursos limitados ou na triagem inicial.

Futuros estudos com amostras maiores, maior diversidade populacional e acompanhamento longitudinal poderão ampliar a compreensão da progressão da NAFLD e reforçar a aplicabilidade clínica das estratégias diagnósticas multiparamétricas aqui analisadas para consolidação destes dados.

10. Limitações do Estudo

Apesar da relevância dos resultados obtidos, este estudo apresentou algumas limitações que importa reconhecer e que poderão ter condicionado, em parte, a interpretação e generalização dos dados.

O facto de ser uma amostra reduzida ($n=33$), o qual limita a extrapolação dos resultados para a população em geral. Um maior número de indivíduos permitiria uma análise estatística mais robusta, reforçando a identificação de correlações com maior significado clínico.

O estudo considerou um número restrito de parâmetros clínicos (IMC, colesterol total e triglicéridos), podiam ter sido considerados outros marcadores laboratoriais, tais como glicemia em jejum ou transaminases hepáticas poderia existir uma análise mais abrangente.

Apesar destas limitações, os dados obtidos constam um contributo relevante para a compreensão das potencialidades e restrições das modalidades de imagem na avaliação da esteatose hepática, apontando caminhos para futuras investigações com maior abrangência metodológica e populacional.

11. Referências

- Ballestri, S., Nascimbeni, F., Baldelli, E., Marrazzo, A., Romagnoli, D., & Lonardo, A. (2017). NAFLD as a Sexual Dimorphic Disease: Role of Gender and Reproductive Status in the Development and Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Inherent Cardiovascular Risk. *Advances in Therapy*, 34(6), 1291–1326. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0556-1>
- Benedict, M., & Zhang, X. (2017). Non-alcoholic fatty liver disease: An expanded review. *World Journal of Hepatology*, 9(16), 715–732. <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i16.715>
- Bloomston, M., & Misih, A. (2016). Liver Anatomy. *Surg Clin North Am*, 90(4), 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2010.04.017>.Liver
- Caussy, C., Brissot, J., Singh, S., Bassirian, S., Hernandez, C., Bettencourt, R., Rizo, E., Richards, L., Sirlin, C. B., & Loomba, R. (2020). Prospective, Same-Day, Direct Comparison of Controlled Attenuation Parameter With the M vs the XL Probe in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Using Magnetic Resonance Imaging–Proton Density Fat Fraction as the Standard. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(8), 1842-1850.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.11.060>
- Cazzo, E., Pareja, J. C., & Chaim, E. A. (2017). Doença hepática gordurosa não alcoólica e cirurgia bariátrica: Uma revisão abrangente. *Sao Paulo Medical Journal*, 135(3), 277–295. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2016.0306311216>
- Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Charlton, M., Cusi, K., Rinella, M., Harrison, S. A., Brunt, E. M., & Sanyal, A. J. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 67(1), 328–357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
- Chaudry, O., Grimm, A., Friedberger, A., Kemmler, W., Uder, M., Jakob, F., Quick, H. H., von Stengel, S., & Engelke, K. (2020). Magnetic Resonance Imaging and Bioelectrical Impedance Analysis to Assess Visceral and Abdominal Adipose Tissue. *Obesity*, 28(2), 277–283. <https://doi.org/10.1002/oby.22712>
- CHAVES, G. V., PEREIRA, S. E., SABOYA, C. J., CORTES, C., & RAMALHO, R. (2009). *Ultrassonografia e Ressonância Magnética: Estudo Comparativo no Diagnóstico da Esteatose em obesos grau III*.
- De Robertis, R., Spoto, F., Autelitano, D., Guagenti, D., Olivieri, A., Zanutto, P., Incarbone,

- G., & D'Onofrio, M. (2023). Ultrasound-derived fat fraction for detection of hepatic steatosis and quantification of liver fat content. *Radiologia Medica*, 128(10), 1174–1180. <https://doi.org/10.1007/s11547-023-01693-8>
- Dillman, J. R., Thapaliya, S., Tkach, J. A., & Trout, A. T. (2022). Quantification of Hepatic Steatosis by Ultrasound: Prospective Comparison With MRI Proton Density Fat Fraction as Reference Standard. *American Journal of Roentgenology*, 219(5), 784–791. <https://doi.org/10.2214/AJR.22.27878>
- Drake, R. L., Vogl, A. W., & Mitchell, A. W. M. (2014). *Gray's Anatomy For Students*.
- Ferraioli, G., Maiocchi, L., Raciti, M. V., Tinelli, C., de Silvestri, A., Nichetti, M., de Cata, P., Rondanelli, M., Chiovato, L., Calliada, F., & Filice, C. (2019). Detection of liver steatosis with a novel ultrasound-based technique: A pilot study using MRI-derived proton density fat fraction as the gold standard. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 10(10), 1–8. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000081>
- Ferraioli, G., & Monteiro, L. B. S. (2019). Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World Journal of Gastroenterology*, 25(40), 6053–6062. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i40.6053>
- Fetzer, D. T., Pierce, T. T., Robbin, M. L., Cloutier, G., Mufti, A., Hall, T. J., Chauhan, A., Kubale, R., & Tang, A. (2023). US Quantification of Liver Fat: Past, Present, and Future. *Radiographics*, 43(7). <https://doi.org/10.1148/rg.220178>
- Hari, A. (2022). Ultrasound-Based Diagnostic Methods: Possible Use in Fatty Liver Disease Area. *Diagnostics*, 12(11). <https://doi.org/10.3390/diagnostics12112822>
- Huang, Y., Li, J., Liu, C., Song, D., Zhu, C., Ren, Y., Lv, J., Jiang, L., Shan, R., Wang, H., Wang, Z., Long, S., Jiang, F., Xie, X., Lu, L., Qi, R., Rong, P., Shao, C., Yao, W., ... Qi, X. (2025). Noninvasive Quantification of Hepatic Steatosis Using Ultrasound-Derived Fat Fraction (CHESS2303): A Prospective Multicenter Study. *MedComm*, 6(3), 1–12. <https://doi.org/10.1002/mco2.70123>
- Jeon, S. K., Lee, J. M., Joo, I., & Yoon, J. H. (2022). Assessment of the inter-platform reproducibility of ultrasound attenuation examination in nonalcoholic fatty liver disease. *Ultrasonography*, 41(2), 355–364. <https://doi.org/10.14366/usg.21167>
- Jung, J., Han, A., Madamba, E., Bettencourt, R., Loomba, R. R., Boehringer, A. S., Andre, M. P., Erdman, J. W., O'Brien, W. D., Fowler, K. J., Sirlin, C. B., & Loomba, R. (2022). Direct Comparison of Quantitative US versus Controlled Attenuation Parameter for Liver Fat Assessment Using MRI Proton Density Fat Fraction as the Reference

- Standard in Patients Suspected of Having NAFLD. *Radiology*, 304(1), 75–82. <https://doi.org/10.1148/radiol.211131>
- KC, D., Misra, R., Bagri, N., Aggarwal, A., & Kampani, G. (2024). Diagnostic Performance of Ultrasound in Detecting Hepatic Steatosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Considering MRI Proton Density Fat Fraction as the Reference Standard. *Journal of Global Radiology*, 10(1), 1–8. <https://doi.org/10.7191/jgr.660>
- Kumagai, H., Taniguchi, N., Yokoyama, K., Katsuyama, K., Yamamoto, H., Hara, S., Hirota, N., Itoh, K., & Yamagata, T. (2019). The Speed of Sound in Rat Liver With Steatohepatitis: Ex Vivo Analysis Using Two Types of Ultrasound Systems. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 45(8), 2258–2265. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.05.004>
- Lopes, P., Carneiro, A., Sapeira, I., & Preto, A. S. (2014). *Infiltração Esteatósica Hepática : Padrões De Distribuição E Diagnósticos Diferenciais Fatty Liver : Distribution Patterns and Differentials. XXVI*, 19–27.
- Nassir, F., Rector, R. S., Hammoud, G. M., & Ibdah, J. A. (2015). Pathogenesis and Prevention of Hepatic Steatosis. *Gastroenterology & Hepatology*, 11(3), 167–175.
- Pirmoazen, A. M., Khurana, A., Kaffas, A. El, & Kamaya, A. (2020). Quantitative ultrasound approaches for diagnosis and monitoring hepatic steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Theranostics*, 10(9), 4277–4289. <https://doi.org/10.7150/thno.40249>
- Reeder, S. B., Yokoo, T., França, M., Hernando, D., Alberich-Bayarri, Á., Alústiza, J. M., Gandon, Y., Henninger, B., Hillenbrand, C., Jhaveri, K., Karçaaltincaba, M., Kühn, J. P., Mojtahed, A., Serai, S. D., Ward, R., Wood, J. C., Yamamura, J., & Martí-Bonmatí, L. (2023). Quantification of Liver Iron Overload with MRI: Review and Guidelines from the ESGAR and SAR. *Radiology*, 307(1). <https://doi.org/10.1148/radiol.221856>
- Santos, A. (n.d.). *Esteatose Hepática: a doença silenciosa que afeta mais de 1 milhão de portugueses*. <https://apef.com.pt/esteatose-hepatica-a-doenca-silenciosa-que-afeta-mais-de-1-milhao-de-portugueses/#:~:text=Em%2520Portugal%252C%2520pelo%2520menos%252015%2520dos%2520adultos%252C,que%252C%2520mais%2520tarde%252C%2520poder%252C3%25A3o%2520evoluir%2520>
- Sibulesky, L. (2013). Normal liver anatomy. *Clinical Liver Disease*, 2(SUPPL. 1), 2012–2014. <https://doi.org/10.1002/cld.124>
- Silva, C. F. da. (2020). *Avaliação da elastografia transitória hepática e esplênica em*

pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansoni Avaliação da elastografia transitória hepática e esplênica em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansoni.

- Wan, Y., Wang, D., Li, H., & Xu, Y. (2023). The imaging techniques and diagnostic performance of ultrasound, CT, and MRI in detecting liver steatosis and fat quantification: A systematic review. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 16(4), 100658. <https://doi.org/10.1016/j.jrras.2023.100658>
- World Health Organisation. (2024). Obesity-and-Overweight @ Wwww.Who.Int. In *Organización Mundial de la Salud* (p. 1). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

12. Apêndice

Apêndice 1 – Consentimento Informado, livre e esclarecido para participação no estudo



ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE COIMBRA

Imagem Médica e Radioterapia

Consentimento Informado, livre e esclarecido para participação no estudo

Quantificação da esteatose hepática pelo método de Ressonância Magnética e Ecografia – Estudo comparativo

A esteatose hepática não alcoólica, conhecida por um excesso de gordura no fígado, pode-se identificar como esteatose hepática não alcoólica e não alcoólica

O presente estudo tem como objetivo a avaliação da quantificação da esteatose hepática não alcoólica com acesso a duas modalidades de imagem, Ecografia e Ressonância Magnética (RM), com o intuito de se fazer um estudo comparativo dos resultados obtidos

Serão adquiridas imagens do fígado pelo método de ecografia e RM para avaliação/quantificação da esteatose hepática não alcoólica. A realização dos exames será seguida, de forma a haver uma análise direta dos resultados de cada método.

Os resultados obtidos de todos os participantes serão tratados de forma anónima

Na qualidade de participante declaro que foi devidamente informado acerca dos objetivos e procedimentos do estudo que me foram fornecidas pelo investigador. Entendo que a confidencialidade e privacidade serão respeitadas. Todas as minhas dúvidas e questões foram esclarecidas.

Desta forma aceito e assino de forma voluntária o termo de consentimento informado de livre vontade para participação no referido estudo, autorizando para a investigação a divulgação dos dados obtidos no meio científico, sendo garantido o anonimato.

Data:

Assinatura do participante:

Assinatura do investigador

Apêndice 2 – Questionário



Questionário:

ID:

*Quantificação da esteatose hepática pelo método de Ressonância Magnética e
Ecografia – Estudo comparativo*

1. Zona de residência: _____
2. Idade: _____
3. Sexo: _____
4. Peso: _____
5. Altura: _____
6. IMC: _____
7. Tipo de alimentação:
 - ☐ Mediterrânica
 - ☐ Vegetariano
 - ☐ Vegan
 - ☐ Outra. Qual? _____
8. Valor dos níveis de colesterol? _____ mg/dL
9. Valor dos níveis dos triglicéridos? _____ mg/dL
10. Medicação? () Sim () Não
 - 10.1. Se sim, quantas vezes? _____
 - 10.2. Qual a medicação que faz?

11. Fez alguma cirurgia recente? () Sim () Não
 - 11.1. Se sim, qual cirurgia fez? _____
12. Consumo de álcool? () Sim () Não

12.1. Se sim, com que frequência? _____

12.2. Se sim, qual a quantidade média? _____

13. Fuma? () Sim () Não

13.1. Se sim, com que frequência? _____

13.2. Se sim, qual a quantidade média? _____

14. Faz exercício? () Sim () Não

14.1. Se sim:

14.1.1. Tipo de exercício: _____

14.1.2. Quantas vezes por semana: _____

Data:

Assinatura do participante:

Assinatura do investigador: