

A SUBSTITUIÇÃO DA BIÓPSIA HEPÁTICA POR EXAMES DE IMAGEM NO ACOMPANHAMENTO DA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Mônica Farias dos Santos¹

Christiane Curi Pereira²

RESUMO

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é a doença gordurosa do fígado em que os hepatócitos são acometidos pelo acúmulo de gordura em mais de 5% do peso total do órgão hepático. A DHGNA cursa primeiramente em seu estágio agudo, esteatose e a esteatohepatite. Já as fases de cirrose e o carcinoma hepatocelular são os estágios crônicos da doença. Para isto, o controle da patologia deve ser feito através de exames que visam investigar o grau de acometimento tecidual. Tratando-se disto, a biópsia hepática é considerada padrão ouro, porém, trata-se de um procedimento invasivo, de alto custo e pouco acessível. Os exames de imagem como ultrassonografia (US), tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) são procedimentos que vêm ganhando destaque no acompanhamento da DHGNA, pois são procedimentos não invasivos e mais acessíveis. O objetivo deste estudo de revisão é estabelecer os critérios e demonstrar sobre quais circunstâncias a biópsia hepática pode ser substituída pelos exames de imagem no acompanhamento da DHGNA. A metodologia aplicada no presente estudo foi a revisão em artigos científicos disponíveis na literatura que embasem entendimento e descrição para defender a ideia do foco do estudo. Os resultados obtidos com as análises dos artigos coletados demonstraram elevada eficácia dos exames de imagem no seguimento da doença. O estudo foi capaz de concluir que a ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética são boas alternativas de uso em substituição da biópsia hepática no acompanhamento da DHGNA, em vários casos.

Palavras-chave: DHGNA; biópsia hepática; exames de imagem.

ABSTRACT

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is a fatty liver disease in which the hepatocytes are affected by fat accumulation to more than 5% of the total weight of the liver organ. NAFLD is first seen in its acute stage, steatosis and steatohepatitis. The stages of cirrhosis and hepatocellular carcinoma are the chronic stages of the disease.

¹Graduanda do Curso de Biomedicina do Unisaes - Centro Universitário Salesiano. E-mail: monicafariasdossantos21@gmail.com.

²Farmacêutica, Mestre em Doenças Infecciosas, Professora e Coordenadora no Unisaes. E-mail: cpereira@salesiano.br.

For this, the control of the pathology must be done through examinations that aim to investigate the degree of tissue involvement. In this case, liver biopsy is considered the gold standard, but it is an invasive, expensive, and not very accessible procedure. Imaging studies such as ultrasonography (US), computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) are procedures that have been gaining prominence in the follow-up of NAFLD, because they are noninvasive and more accessible. The objective of this review study is to establish the criteria and demonstrate under which circumstances liver biopsy can be replaced by imaging studies in the follow-up of NAFLD. The methodology applied in this study was the review of scientific articles available in the literature that support understanding and description to defend the idea of the focus of the study. The results obtained from the analysis of the collected articles demonstrated a high efficacy of imaging studies in the follow-up of the disease. The study was able to conclude that ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging are good alternatives to replace liver biopsy in the follow-up of NAFLD in several cases.

Keywords: NAFLD; liver biopsy; imaging examinations.

1. INTRODUÇÃO

De acordo com o Ministério da Saúde (2019), as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) compõem o quadro dos principais problemas de saúde em escala mundial. Estima-se que as patologias relacionadas a esta condição são responsáveis por aproximadamente 57 milhões de mortes por ano, aproximadamente 71% dos óbitos em todo o mundo. Dentre as enfermidades crônicas, os distúrbios cardiovasculares – principal causa de morte por DCNT – ganham destaque sendo responsáveis por 17,9 milhões de óbitos por ano, enquanto que o Diabetes Mellitus (DM) permanece em última posição ao levar, por ano, cerca 1,6 milhão de pessoas ao óbito.

Segundo a Sociedade Brasileira de Hepatologia, as doenças que acometem o tecido hepático ocupam o oitavo lugar no ranking das principais causas de morte em todo o Brasil. A Cirrose Hepática e o câncer das células hepáticas (Carcinoma Hepatocelular – CHC) são os estágios irreversíveis e os mais avançados da Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) e são as principais causas de óbito por doença do fígado (Sociedade Brasileira de Hepatologia, 2019).

Ao contrário da doença hepática causada pelo consumo de bebida alcoólica, a DHGNA – como é a sigla propriamente dita – lesiona o fígado depositando nele altas taxas de lipídeos, transformando-o em um tecido gorduroso. Essa condição clínica é dada pelo acúmulo gordura de mais de 5% do peso do fígado, e quando não tratado, pode levar ao CHC. A gordura infiltrada no tecido hepático é consequência do estilo de vida não muito saudável adotado pelo indivíduo. Entre os indivíduos com DHGNA, cerca de 90% possuem pelo menos dois dos componentes da Síndrome Metabólica (SM) (SILVA, et. al., 2020).

A DHGNA começa com uma infiltração gordurosa simples chamada de Esteatose Hepática (EH). Em seguida é iniciado um processo inflamatório agudo das células do fígado, os hepatócitos, caracterizando a Esteatohepatite. (GONÇALVES, et. al., 2021). Os próximos dois estágios são considerados pelos hepatologistas como os

mais graves e sem chance de reversão, sendo o transplante de fígado o único tratamento a recorrer. Trata-se da Cirrose Hepática e do CHC. O fígado cirrótico é caracterizado pela presença de fibrose, enquanto que no CHC ocorrem mutações gênicas nos hepatócitos, configurando um câncer (GOMES, 2013).

Os estágios iniciais da DHGNA normalmente são assintomáticos, onde na maioria dos casos o indivíduo só descobre o acometimento lipídico em algum exame de rotina, mais comumente a ultrassonografia (USG) de abdômen. A partir daí é iniciado o tratamento e acompanhamento da doença para que esta não venha a evoluir (SANTANA JÚNIOR, 2016).

A biópsia hepática é um método invasivo que consiste em extrair uma pequena porção do tecido hepático para análise histológica. O procedimento é indicado na DHGNA principalmente nas fases de fibrose e câncer. Deste modo, justifica-se que a biópsia do tecido hepático é considerada um padrão ouro para o acompanhamento da DHGNA, porém esta, indica ser uma técnica mais invasiva e que nem todos os pacientes têm acesso, além disto, é um procedimento passível de complicações. Já os exames de imagem vem sendo o principal substituto no acompanhamento da doença, pois demonstram com determinada clareza o grau de acometimento tecidual através de técnicas não invasivas. Procedimentos como Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética (RM) e USG têm sido extensamente usados, não só no momento do diagnóstico, mas também na pesquisa de novos achados da patologia. Embora existam técnicas que possuem contraindicações por conta das radiações ionizantes, a USG dispõe de um procedimento totalmente seguro e não manifesta nenhum dano biológico (POZZATI, MARTINS, 2011).

Diante do exposto, os objetivos desse trabalho foram realizar uma revisão de literatura sobre os critérios de substituição da biópsia hepática para os exames de imagem no acompanhamento da DHGNA. Além disso, convém como objetivo, avaliar o desempenho da biópsia hepática nas determinadas fases da DHGNA.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são um sério agravante populacional a nível global. As doenças envolvidas neste grupo transcendem em qualquer continente. Em países desenvolvidos, as DCNT podem ser efeito da industrialização mundial e a modernização tecnológica, onde o acesso à alimentos ultra processados e industrializados e o sedentarismo tem se tornado cada vez mais predominantes. E em países subdesenvolvidos pelo seu baixo acesso a saúde e informação (SCHMIDT, et al., 2011).

De acordo com os estudos realizados pelo Ministério da Saúde entre os anos 2000 a 2018, os Doenças e Agravos Não Transmissíveis (DANT) são as principais causas de morbimortalidade no Brasil e em todo o mundo. Dentre essas condições, estão inseridas as principais causas de mortes por agentes externos (causas básicas), tais como: mortes violentas (homicídio e suicídio), lesões no trânsito, quedas,

afofamentos e queimaduras; e as causas de mortes por agentes naturais: DCNT (Ministério da Saúde, 2021).

Os resultados apontaram que em 2018 as DANT permaneceram em destaque por serem responsáveis por 85% das causas de mortes no território nacional. As DCNT foram as principais causas de mortes entre as populações de ambos os sexos, totalizando 55% dos óbitos por patologias crônicas. Enquanto que as mortes por causas externas somaram apenas 11% entre homens e mulheres. Os outros 34% são de demais causas sem proeminência para o atual estudo (Ministério da Saúde, 2021).

Quando falamos do parâmetro idade, observamos uma grande diferença de preponderância. Os dados presentes nos grupos etários mostram que atualmente os jovens entre 15 e 29 anos de idade perecem por motivações violentas, com 70% das causas de mortes, contra 11% por DCNT. Já entre a faixa etária dos 30 aos 49 anos de idade as doenças crônicas são responsáveis por 37% dos óbitos, contra 30% das causas violentas. Dos 50 aos 69 essas doenças têm um grande crescimento de acometimento etário, tomando a responsabilidade de 65% das causas de morte, ao contrário das causas violentas com 7%. Na faixa etária de 70 anos de idade e mais, ambos os riscos decaem, enquanto que as DCNT ainda permanecem em destaque com 61%, as causas externas quase que não são predominantes prevalecendo com apenas 3% (Ministério da Saúde, 2021).

As DCNT podem ser consideradas doenças de espectro metabólico, pois são caracterizadas principalmente pelas doenças cardiovasculares e diabetes mellitus (DM), além dos cânceres e doenças respiratórias crônicas. As doenças cardiovasculares e o DM crescem em paralelo com a Síndrome Metabólica (SM), condição clínica que é resultado da alimentação inadequada e sedentarismo, o que leva o indivíduo a desenvolver dezenas de outras complicações, como por exemplo o acúmulo de gordura no fígado (PEREZ, 2019).

3.2 ANATOMIA E FISIOLOGIA HEPÁTICA

Segundo maior órgão do corpo humano, o fígado é um tecido altamente vascularizado e responsável por multifunções importantes para o organismo humano (PAULA, et. al.).

O órgão hepático pesa cerca de 1,5 Kg e está situado logo abaixo do músculo diafragma e ao lado direito em relação ao plano medial. Mais precisamente, ocupa as regiões do hipocôndrio direito e epigástrico no abdômen (PAULA, et. al.).

O fígado funciona tanto como uma glândula endócrina quanto uma glândula exócrina. É considerado o âmago da regulação dos nutrientes provenientes da dieta e do metabolismo corporal. Atua na síntese de proteínas e armazenamento de vitaminas e ferro. Além disso, o tecido hepático recebe cerca de 25% do débito cardíaco (PAULA, et. al.).

Os vasos do fígado são responsáveis por levar nutrientes e oxigênio ao parênquima hepático e do parênquima ao coração e pulmões. A veia porta-hepática é proveniente dos capilares dos órgãos do trato digestório e o seu destino é no interior do fígado, onde ocorre a nutrição do órgão. Ou seja, o sangue que flui da veia porta-hepática

para o fígado é responsável por levar as substâncias ingeridas na dieta e transportar para o órgão para que ocorra o metabolismo dos nutrientes (PAULA, et. al.).

Desta maneira, o tecido hepático, bem como os hepatócitos estão propensos a processos inflamatórios recorrentes quando se trata de um indivíduo que não se alimenta de maneira regular, ingerindo alimentos gordurosos, com altos índices glicêmicos ou até mesmo bebidas alcoólicas com frequência (PAULA, et. al.).

3.3 DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

Segundo a Sociedade Brasileira de Hepatologia, o depósito de triglicerídeos nas células do fígado, os hepatócitos, vem se tornando, ao longo das décadas, um sério fator para obesidade, hipertensão e outros danos biológicos. Esse acúmulo é denominado de Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA). Na última década, a DHGNA foi, de fato, indicação para a maioria dos casos de transplante do fígado nos Estados Unidos da América, ultrapassando a Hepatite C neste contexto (Sociedade Brasileira de Hepatologia, 2019).

A referida doença possui atributos similares à lesão provocada pelo consumo de etílicos, porém, na DHGNA não há a ingestão ou há pouquíssima ingestão de álcool. Os triglicerídeos são as gorduras encontradas em um fígado gorduroso e a condição é categorizada pelo depósito de 5% de triglicerídeos em relação ao peso do fígado (Sociedade Brasileira de Hepatologia, 2019).

A DHGNA principia com uma infiltração gordurosa simples chamada de Esteatose Hepática (EH). Em seguida é iniciado um processo inflamatório agudo nos hepatócitos, caracterizando a Esteatohepatite (NASH, do inglês: *Nonalcoholic Ssteatohepatitis*) (GONÇALVES, et. al., 2021).

Os próximos dois estágios são considerados pelos hepatologistas como os mais graves e sem chance de reversão, sendo o transplante de fígado o único tratamento a recorrer. Trata-se da Cirrose Hepática e do Carcinoma Hepatocelular (CHC). O fígado cirrótico é caracterizado pela presença de fibrose, enquanto que no CHC ocorrem mutações gênicas nos hepatócitos, configurando um câncer (GOMES, 2013).

3.3.1 Estágios da DHGNA

Os fatores de risco para a prevalência da doença estão relacionados principalmente com os distúrbios metabólicos observados na SM. Hiperglicemia, obesidade e a dislipidemia permanecem em paralelo no desenvolvimento da DHGNA (PEREZ, 2019).

A hiperglicemia é definida pelo excesso de açúcar no sangue. Essa condição é bastante comum atualmente, já que o estilo de vida da sociedade moderna passou por drásticas mudanças ao longo das décadas. A glicose provinda da alimentação é transportada para o interior das células por meio de um hormônio produzido pelas células beta existentes no pâncreas, a insulina. Se tratando do estilo de vida e alimentação desequilibrada, o excesso de glicose no organismo faz com que a insulina não consiga captar o monossacarídeo e leva-lo ao interior das células, fazendo com

que a glicose fique livre no sangue. Neste caso desenvolve-se uma resistência insulínica podendo desencadear o diabetes tipo 2 (VIANA, et. al., 2013).

Ao desdobrar dos anos, a obesidade vem sendo um agravo preocupante para a sociedade médica, já que este hoje atinge proporções epidêmicas. Além disso, no século XX, descobriu-se que a obesidade está fortemente associada a doenças cardiovasculares, dislipidemia e diabetes mellitus. A condição física que padroniza a predominância de obesidade no indivíduo é o excesso de gordura corporal, principalmente na região abdominal. A gordura nesta região do corpo é um dos fatores agregados para o diagnóstico de SM pois se mostra mais associada a distúrbios metabólicos (LERARIO, et. al., 2002).

A Esteatose Hepática (EH) é um distúrbio metabólico que acomete o tecido hepático concentrando nele altas taxas de gordura, os triglicerídeos. A EH é considerada uma doença multifatorial. Sabe-se bem que os seus agentes etiológicos estão associados à SM, bem como os fatores obesidade, resistência à insulina, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e hipertrigliceridemia (LIMA, 2018).

Outros estudos apontam que, embora pouco provável, a baixa comprovação de quais genes estariam incluídos nessa atividade fazem com que os genes bloqueadores da saída de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) das células do fígado, mutações e polimorfismos estejam relacionados ao distúrbio. Depois de sintetizados no fígado, os triglicerídeos são transportados para os tecidos muscular e adiposo. Os triglicerídeos sofrem ação de lipase lipoproteica (LPL) e depois são transportados pela corrente sanguínea através dos quilomícrons e VLDL. Por isso, os distúrbios ligados à síntese de quilomícrons e VLDL, reduzem o catabolismo dessas partículas e impedem o metabolismo dos triglicerídeos, fazendo com que este aumente os seus níveis no órgão hepático (LIMA, 2018).

Os pacientes com EH normalmente não sentem os sintomas da doença, mas o aumento anormal do volume do fígado denominado de hepatomegalia, pode vir a suceder e o paciente não notar a sua presença, muitas vezes pelo fator obesidade (LIMA, 2018).

O estresse oxidativo característico na esteatohepatite é consequência da resposta contra o invasor celular. O hiperinsulinismo e a resistência à insulina presentes no DM possui extensa relação com o depósito de triglicerídeos no tecido hepático. Estes fatores contribuem com alteração no metabolismo de glicose e lipídeos, falência na síntese de glicogênio, beneficiam a lipólise nas células hepáticas, aumenta a captação de ácidos graxos pelo fígado, estimulam a síntese hepática de ácidos graxos com mediação na β oxidação mitocondrial de ácidos graxos, aumentando assim, o depósito de triglicerídeos no fígado (COSTA, 2010).

A concentração de ácidos graxos livres acarreta no aumento de receptores de autodestruição celular, cresce a permeabilidade celular e a fabricação de tipos reativos de oxigênio, levando os hepatócitos à apoptose (COSTA, 2010).

A consequente produção de citocinas pró-inflamatórias, interfere no desenvolvimento do processo inflamatório do tecido hepático e a formação de fibrose. A leptina induz o fator transformador de crescimento- β , que possibilita a ativação de células estreladas e a síntese de colágeno, promovendo a síntese de fibrogênese. O fator de necrose tumoral- α e a interleucina-6, impedem a sinalização de insulina nas células hepáticas, aumentam a resistência à insulina e proporciona a inflamação (COSTA, 2010).

A principal característica observada na Cirrose Hepática (CH) é a presença de fibrose do tecido hepático com a presença de formação nodular em resposta à inflamação existente a partir de um processo cicatrizante e irreversível (FERNANDES, 2021).

Não há medidas terapêuticas que façam com que o fígado cirrótico se regenere, por este motivo, o transplante hepático vem sendo a única alternativa para pacientes que decidam viver com mais qualidade de vida, sendo este o tratamento definitivo. No Brasil, a CH é a principal causa de transplante de fígado. Em 2018, foram realizados exatos 2.182 transplantes hepáticos (FERNANDES, 2021).

Nestas condições, a tendência é de que o tecido hepático se apresente de forma atrofiado, enrijecido e de aspecto nodular. Desta maneira, perde-se várias funções, em virtude da diminuição de tecido funcional. A escassez de atividade hepática normal, é consequência de perda concomitante ou agressão persistente das células hepáticas habituais, com o predomínio de processo inflamatório agudo pré-existente (FERNANDES, 2021).

Através deste contexto, é necessário que 80% – 90% da funcionalidade hepática esteja comprometida para que haja a falência do desempenho comum do fígado. Com este quadro, é habitual que os pacientes acometidos apresentem icterícia, hipoalbuminemia (baixa concentração de albumina), distúrbios de coagulação, encefalopatia hepática, distúrbios no metabolismo de energia celular e de alguns hormônios (FERNANDES, 2021).

Após o acometimento nodular, inicia-se um processo cancerígeno dos hepatócitos. Como nos cânceres habituais, no CHC ocorre uma mutação nos genes dos hepatócitos, no momento em que estes começam a se multiplicar desordenadamente (GOMES, 2013).

Essa mutação é resposta da agressão causada pelo processo inflamatório visto na esteatohepatite. A tentativa de regeneração desordenada das células hepáticas faz com que ocorra o surgimento de erros na hora da duplicação gênica (GOMES, 2013).

O CHC tem por característica ser muito nocivo. Os sintomas incluem ascite e/ou icterícia, evoluindo para o óbito em poucas semanas. Normalmente o tecido hepático acometido não tem chances de reversão, a não ser pelo transplante de fígado, porém, em muitos casos o procedimento pode ser inacessível (GOMES, 2013).

3.4 EXAMES DE IMAGEM

A ciência do diagnóstico por imagem teve seu início em novembro de 1895, quando um físico alemão chamado Wilhelm Conrad Roentgen descobriu uma nova forma de radiação. Como não se sabia a sua natureza, Roentgen deu o nome à sua nova descoberta de raio-x. O que se sabia era que esses raios invisíveis, poderiam penetrar e gerar fluorescência em objetos (SOUZA, et. al., 2014).

O cientista estava fazendo experiências com tubos de raios catódicos em uma sala completamente escura. Ele notou que, quando o tubo estava em funcionamento, surgia uma leve claridade sobre a mesa do seu laboratório. Roentgen descobriu que a claridade era resultado de uma placa que estava inadvertidamente sobre a bancada. Ao observar de perto, ele notou a imagem dos ossos de sua mão estampadas na

placa. A partir daí, iniciou-se trabalhos incansáveis para aprimorar sua descoberta (SOUZA, et. al., 2014).

Roentgen foi premiado pelo seu descobrimento. Em 1901, ganhou o prêmio Nobel de física em reconhecimento pelos serviços prestados através da descoberta dos raios-x (SOUZA, et. al., 2014).

Em 1986, foi o primeiro uso dos raios-x no diagnóstico médico. E não demorou muito para que isso se tornasse uma nova especialidade médica: a radiologia.

Os raios-x são uma forma de radiação eletromagnética ou de energia cujo comprimento de onda é extremamente curto. Quanto mais curto for o comprimento de onda de uma forma de radiação eletromagnética, maior será a sua energia, como regra, maior é a sua capacidade penetrar materiais variados. Foi desta maneira que o a técnica se tornasse um dos principais meios de diagnósticos de diversas patologias (SOUZA, et. al., 2014).

Existem diversas técnicas observadas no diagnóstico e cada uma delas aplicada de forma a melhorar a pesquisa pela doença descrita. Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética (RM) e Ultrassonografia (USG) são exemplos técnicas para o diagnóstico por imagem, sendo que somente a TC utiliza radiação ionizante, enquanto que a RM e a USG não utilizam radiação ionizante e não causa danos à saúde (SOUZA, et. al., 2014).

A radiação ionizante é caracterizada por possuir energia o suficiente para interagir e remover elétrons firmemente compactados das moléculas biológicas e formar os íons. A energia desta radiação pode danificar as moléculas de DNA e causar mutações nos genes resultando em cânceres e outros danos biológicos. Já a radiação não-ionizante tem o poder de penetrar o organismo, porém este não é capaz de arrancar os elétrons do seu estado normal. A RM não utiliza radiação ionizante, a energia encontrada nesta técnica trata-se de radiação eletromagnética não ionizante. Já na USG utiliza-se radiação mecânica, propagada através de frequência de ondas em mega-hertz (MHz) (SOUZA, et. al., 2014).

3.4.1 Tomografia Computadorizada

A Tomografia Computadorizada (TC) é um dos métodos de diagnóstico por imagem que utiliza radiação ionizante (raios-x) pra obtenção das imagens do corpo humano. A TC foi inventada em 1972 pelo engenheiro eletrônico Godfrey N. Hounsfield e pelo físico Allan McLeod Cormack, que juntos, receberam o Prêmio Nobel em fisiologia e medicina em 1979 (DAMAS, 2010).

A TC utiliza um tubo que emite raios-x girando em volta do paciente fazendo radiografias transversais de uma maneira que chamamos de cortes tomográficos, ou seja, é um feixe de radiação altamente colimado que passa através do objeto e ao chegar do outro lado, nos detectores, obtêm-se “fatias” finas do objeto estudado (DAMAS, 2010).

Hoje contamos com equipamentos sofisticados que permitem inúmeras reconstruções para que se possa observar estruturas, líquidos, lesões, fraturas ou até mesmo obstruções com grande clareza, mas nem sempre foi assim. O diagnóstico por

imagem contou com gerações de tomógrafos que foram se aprimorando ao longo dos anos, permitindo melhorar a qualidade das imagens geradas e a descrição dos achados tomográficos (ANDRADE, 2008).

Antes de compreendermos as características de cada geração de tomógrafos, precisamos conhecer os componentes em comum dos aparelhos. Para a realização do exame de imagem, é necessário que o tomógrafo seja equipado com o Gantry, que é um sistema operacional pelo qual são gerados dados que serão processados e posteriormente transferidos para o computador na estação de trabalho. O Gantry conta com um tubo que emite raios-x e os detectores que recebem a radiação transformando-os em impulsos elétricos. Os detectores podem ser sólidos ou preenchidos por gás. O tomógrafo também conta com a mesa, onde o paciente será devidamente posicionado de acordo com o protocolo necessário para cada tipo de exame a ser realizado. A mesa precisa estar em sincronia com o Gantry, para que os cortes sejam feitos de maneira precisa, diminuindo repetições e o tempo de exposição do paciente às radiações. A estação de trabalho ou workstation é o local onde fica o computador para planejamento, aquisição, exibição, processamento, documentação e armazenamento das imagens. Esta sala precisa ser em um local anexo à sala onde estão localizadas o Gantry e a mesa, para que o operador não receba doses de radiação todas as vezes que for realizar exames em pacientes diferentes. Desta maneira, as paredes dessa sala são blindadas contra as radiações, contando apenas com um visor de vidro para que o operador possa observar o paciente durante a realização do exame (DAMAS, 2010).

A primeira geração de tomógrafos contava com feixes em forma de lápis com colimação fina e o tubo paralelo ao seu detector. Tanto o tubo quanto o detector faziam movimentos de translação e rotação, ou seja, além de girar em torno do paciente, giravam também em torno do seu próprio eixo. O tempo para aquisição das imagens durava em média 5 minutos (ANDRADE, 2008).

A segunda geração de tomógrafos veio para aprimorar a primeira geração. Ainda com o mesmo princípio dos de primeira geração, consistia no feixe em forma de lápis e o detector para receber os raios-x, porém, com cerca de 5 a 30 detectores. Desta maneira, o tubo emitia vários feixes colimados de que saíam cada um em direção aos detectores, formando um único feixe em forma de leque. Assim como na primeira geração, o tubo e os detectores faziam o movimento de translação e rotação. Esta geração de tomógrafos diminuiu o tempo para a aquisição de imagens, passando a ser de 20 a 210 segundos. Pois quanto mais detectores o tomógrafo fosse equipado, menor o tempo de varredura (ANDRADE, 2008).

Já os tomógrafos de terceira geração possuíam o mesmo princípio dos feixes em forma de leque observados nos de segunda geração, porém com um leque mais largo pois este possuía mais ainda detectores. Nesta geração os aparelhos eram equipados com cerca 600 detectores agrupadas de forma curva, acompanhando o formato do Gantry que é circular. O movimento de rotação do tubo e dos detectores passou a ser completo, ajudando a reduzir o tempo de varredura que passou a ser de 2 a 10 segundos (ANDRADE, 2008).

Na quarta geração vemos um Gantry equipado com cerca de 1000 a 2000 detectores. Nesta geração os detectores permaneciam parados sem fazer o movimento de rotação, pois eram posicionados lado a lado circundando completamente o objeto a ser estudado. Somente o tubo emissor de radiação que fazia os movimentos de

rotação e translação. Os tomógrafos desta geração não foram muito comercializados. Acontece que os detectores tinham um preço muito elevado, visto que utilizava até 2000 detectores. Porém, o tempo de varredura permaneceu o mesmo dos tomógrafos de terceira geração e ainda não apresentou melhoras significativas na qualidade das imagens geradas, diminuindo o seu custo benefício (ANDRADE, 2008).

3.4.2 Ressonância Magnética

A RM é um método de imagem que utiliza altos campos magnéticos associados a sinais de radiofrequência (RF) para realizar o exame e as imagens anatômicas, identificar patologias e realizar diversas análises funcionais. A RM se difere de outros métodos de imagem, porque pode produzir diferentes tipos de contraste entre os tecidos; por exemplo, uma mesma área anatômica pode ser demonstrada por imagens nas quais a água e a gordura, digamos, têm alto ou baixo sinal. Essa otimização para um exame clínico específico torna o processo de RM um pouco mais complexo do que a maioria dos métodos de imagem (DAMAS, 2010).

Para que o exame seja possível, é necessário que haja a magnetização dos tecidos. A fonte dos sinais é uma condição de magnetização que é produzida no tecido quando o paciente é colocado em campo magnético forte. A magnetização do tecido depende da presença de núcleos magnéticos (DAMAS, 2010).

O próximo elemento que vemos é uma imagem de prótons, que são os núcleos dos átomos de hidrogênio (DAMAS, 2010).

A magnetização do tecido, que produz os sinais de RF, vem de prótons, que são pequenos ímãs (núcleos magnéticos) presentes no tecido. Esses pequenos ímãs são os núcleos de certos átomos que possuem uma propriedade magnética especial, chamada de momento magnético (DAMAS, 2010).

A única substância encontrada no tecido que possui uma concentração adequada de núcleos magnéticos para produzir boas imagens é o hidrogênio (H⁺). O núcleo de um átomo de hidrogênio é um próton único; portanto, a imagem de RM é uma imagem dos prótons de hidrogênio (DAMAS, 2010).

Uma sala de exames de RNM requer um projeto de implantação cuidadoso. Deve haver uma atenção especial, por exemplo, às distâncias mínimas entre o isocentro do magneto e os locais com massas metálicas em movimento, como elevadores, garagem ou passagem de automóveis que possam influenciar o campo magnético. O peso de todo o sistema deve ser levado em consideração; em muitos casos, o nível térreo é preferencial, e, se não for possível, um reforço estrutural pode ser necessário para a instalação do equipamento (DAMAS, 2010).

Todo procedimento prévio ao exame de RM é tratado como pré-exame. Ele compreende toda ação necessária para a realização do exame dentro o protocolo clínico, conforme indicação do exame, e para a adoção de barreiras para minimizar ao máximo os riscos ao paciente ao realizar o exame. O momento que antecede o exame é fundamental para o sucesso do procedimento, pois, sem que haja uma atenção ao paciente, provavelmente o exame não terá alcançado todos os seus objetivos (DAMAS, 2010).

3.4.3 Ultrassonografia

A USG utiliza “ecos” de ultrassom (US) para obter informações sobre as características dos tecidos e órgãos, e, desse modo, formar imagens médicas. O US é composto por oscilações mecânicas cuja frequência está acima da faixa audível do ser humano (que é de 20 a 20.000 Hz) e que necessitam de um meio de propagação para transmitir a “informação”. Na área de imagens médicas, a USG corresponde a um método não invasivo muito utilizado em pacientes gestantes; para estudos e imagens fetais (eco 3D e 4D) e para estudos cardíacos (Doppler) (SANTOS e AMARAL, 2012).

Um pulso ou feixe de US pode ser contínuo ou pulsátil. Ele se propaga com velocidade de, aproximadamente, 1.540 m/s no interior do corpo do paciente (tecidos moles). Ao atravessarem meios não homogêneos, esses pulsos acabam sofrendo a influência de tecidos e órgãos neles inseridos, podendo ser absorvidos, refletidos ou refratados (FURTADO, 2019).

A imagem por US é baseada na reflexão do som atribuída aos diferentes meios ou através do efeito Doppler, devido aos movimentos que ocorrem no interior do corpo, principalmente do sangue. O conhecimento da física do US é importante na interpretação e análise dos sinais recebidos, facilitando a compreensão do médico durante os procedimentos (FURTADO, 2019).

Os principais componentes do equipamento de USG são o gerador, o detector e o monitor de imagem. O gerador e o detector são os chamados transdutores, que têm como função emitir pulsos de ultrassom e receber pulsos de eco das áreas em análise, cujas informações recebidas serão convertidas em sinais elétricos e, posteriormente, transformadas em sinais digitais (imagem digital) (SANTOS e AMARAL, 2012).

Existem alguns parâmetros básicos que devem ser compreendidos ao realizar imagens de USG, que são os seguintes:

- Comprimento de onda: na prática, corresponde à distância ou profundidade que o pulso percorre no tecido, estando associado à velocidade de propagação no meio e à frequência (SANTOS e AMARAL, 2012).
- Frequência (MHz): cada transdutor trabalha na faixa de frequência que está diretamente relacionada à profundidade do tecido em estudo. Frequências baixas (2 a 5 MHz) têm elevada profundidade de alcance e frequências altas (5 a 10 MHz) têm baixa profundidade de alcance (SANTOS e AMARAL, 2012).
- Velocidade de propagação (m/s): a velocidade média no tecido humano é 1.540 m/s (SANTOS e AMARAL, 2012).

No que diz respeito a possíveis efeitos biológicos, os fatores influenciadores são amplitude, potência e intensidade do pulso, visto que estão associados à quantidade de energia depositada no tecido (FURTADO, 2019).

3.5 BIÓPSIA

A biópsia hoje constitui um dos principais métodos para diagnóstico e acompanhamento de doenças. É importante para determinar a etiologia de determinadas hepatopatias (NEVES, 2012).

Os principais tipos de biópsias mais utilizadas são a minilaparoscopia, a biópsia aspirativa com agulha fina, biópsia percutânea (BP) e biópsia hepática transjugular (BHTJ), sendo que a BP e a BHTJ são as mais utilizadas atualmente (NEVES, 2012).

A técnica consiste primeiramente em sedar o paciente de acordo com o grau de ansiedade. Quando necessário, em pacientes pediátricos ou com transtornos mentais que estejam propensos a crises de ansiedade, é importante que seja uma sedação geral. Para isto, é recomendado um preparo prévio de jejum total de acordo com a idade do paciente. Quando não é necessário, basta uma anestesia local para que o procedimento seja bem sucedido (NETO, 2019).

Após isso, o profissional utiliza um aparelho de ultrassonografia que vai auxiliá-lo na localização exata do fígado e também no posicionamento da agulha que vai ser puncionada no paciente. Com a agulha no local de interesse, o profissional aspira uma parte do tecido hepático que em seguida será encaminhado a um laboratório para exame histopatológico em microscópio (NETO, 2019).

A biópsia hepática vem sendo o padrão ouro no diagnóstico e acompanhamento da DHGNA, porém este, é bastante propenso a complicações por ser um procedimento invasivo, a erros da natureza humana como identificação incorreta das amostras e até mesmo má interpretação histológica (NEVES, 2012).

3. METODOLOGIA DA PESQUISA

Trata-se de uma de revisão integrativa de literatura que teve como principal finalidade sintetizar os resultados obtidos sobre o tema em questão. E para isto, o estudo foi dividido em cinco etapas distintas que se complementavam: idealização do problema, escolha criteriosa e objetiva da amostra utilizando os termos convenientes ao tema, análise da amostra, interpretação dos resultados obtidos e documentação dos resultados para divulgação com o propósito de esclarecer a hipótese para o problema que concerne o tema da pesquisa.

Para a coleta da amostra, utilizou-se a base de dados do SciELO, onde o significado da sigla significa – em português – Biblioteca Eletrônica Científica Online. Os termos utilizados para a busca no SciELO foram: biópsia e DHGNA, imagem e DHGNA, biópsia hepática e esteatose. Foram incluídos os artigos em português, inglês e espanhol, publicados nos anos de 2012 até 2022. O período de coleta da amostra iniciou no dia 12 de setembro de 2022 e se estendeu até o dia 22 de setembro deste mesmo ano.

Foram encontrados 16 artigos para revisão. Foram excluídos estudos que não respondiam as questões norteadoras, além de estudos que utilizaram exames histológicos como única ferramenta de diagnóstico. Embora tenha sido incluídos artigos que utilizaram tal ferramenta de diagnóstico no estudo, estes sempre vinham

correlacionados a outros métodos de análise que fosse o diagnóstico por imagem. Desta maneira, restaram como amostra 7 artigos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca, foram encontrados 16 artigos. Ao seguir os critérios de seleção, 9 artigos foram excluídos, restando 7 para o estudo, apresentados na tabela a seguir.

	TÍTULO	ANO	OBJETIVOS	RESULTADOS
1	Ressonância magnética do fígado com contraste hepatoespecífico: experiência clínica inicial no Brasil	2012	Analizar a eficácia de contraste hepato-específico (ácido gadoxético) e orientar quanto as principais aplicações e indicações clínicas.	A fase de excreção hepatobiliar (10-20 minutos) demonstrou melhor eficácia na diferenciação das lesões avaliadas, como o adenoma hepatocelular, hiperplasia nodular focal (HNF) e o carcinoma hepatocelular (CHC).
2	Alta correlação entre ultrassonografia com contraste de microbolhas, ressonância magnética e histopatologia na avaliação do carcinoma hepatocelular	2013	Avaliar a eficácia da ultrassonografia com contraste de microbolhas no diagnóstico do carcinoma hepatocelular e comparar seus resultados com os de ressonância magnética e biópsia.	Houve concordância ótima entre os resultados da ultrassonografia com contraste de microbolhas e aqueles da ressonância magnética. Notou-se concordância moderada entre os resultados obtidos pelos dois métodos, quando comparados com os resultados de biópsia.
3	Diagnóstico da esteatose hepática pela tomografia computadorizada de abdome com meio de contraste intravenoso	2013	Comparar a capacidade diagnóstica para esteatose hepática utilizando-se a fase portal com método simplificado de cálculo com a fase sem contraste na tomografia computadorizada de abdome.	O método simplificado de cálculo para o diagnóstico de esteatose hepática na fase portal mostrou sensibilidade de 100%, especificidade de 36%, valor preditivo negativo de 100% e valor preditivo positivo de 75,8%. A taxa de falso-positivos foi 64%. Não foram encontrados falso-negativos. A utilização da fase portal apresenta elevada sensibilidade para o diagnóstico de esteatose hepática. Por outro lado, o método apresenta baixa especificidade.

4	O papel da ultrassonografia na medida da gordura subcutânea e visceral e sua correlação com a esteatose hepática	2013	Avaliar as medidas ultrassonográficas da gordura subcutânea e da gordura visceral em comparação com o grau de esteatose hepática.	Em 38% da amostra constatou-se esteatose através da ultrassonografia. Desta forma o estudo utilizando ultrassonografia nos pacientes, comprovou-se correlação entre esteatose e espessura da gordura visceral e foram sugeridos valores para a espessura da gordura visceral que permitem distinguir a normalidade da esteatose simples e do risco de esteato-hepatite
5	Diagnostic accuracy of a noninvasive hepatic ultrasound score for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)	2015	Avaliar a acurácia diagnóstica de um novo escore de ultrassonografia hepática para DHGNA no estudo ELSA-Brasil	A pontuação da ultrassonografia hepática, que incluiu atenuação hepática e diâmetro anteroposterior do lobo direito do fígado, apresentou o melhor desempenho para o rastreio DHGNA (sensibilidade: 85.1%; especificidade: 73.4%; acurácia: 79.3%) comparados à TC.
6	Tomografia computadorizada na esteatose hepática e sua relação com outros achados abdominais	2016	Avaliar a possível associação entre os graus da doença e outros achados tomográficos de estruturas analisadas nos estudos de abdome.	Neste estudo, houve associação tomográfica entre esteatose hepática moderada e acentuada e doença aterosclerótica aórtica grave, hepatomegalia e espessura da gordura visceral. Assim, diante de exames de TC com importante infiltração gordurosa hepática, deve-se atentar para a possibilidade de alterações nessas estruturas.

7	18F-FDG PET/CT as an assessment tool of hepatocellular carcinoma secondary to non-alcoholic fatty liver disease development in experimental model	2019	Padronizar a metodologia de imagem por PET/TC com 18F-FDG como uma ferramenta de avaliação do modelo experimental de CHC secundário a DHGNA.	O PET/TC com 18F-FDG foi capaz de avaliar o desenvolvimento do CHC secundário a DHGNA de forma não invasiva. A partir da padronização do PET/CT neste modelo, faz-se possível a utilização desta ferramenta em futuros estudos para monitorar a progressão do CHC.
---	---	------	--	--

As análises dos estudos realizados pelos autores evidenciaram certas limitações e indicações entre os métodos utilizados no seguimento da DHGNA. Cada método dentre os analisados apresentou benefícios diferentes para cada fase da doença. Os métodos descritos a seguir e as conclusões dos artigos estudados foram ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética nuclear.

A US se mostrou bastante eficaz, não apenas como meio de acompanhamento da patologia, mas também como diagnóstico. Ao realizar tal exame de rotina no abdômen, o paciente descobre, por acaso, o acometimento hepático pela doença de depósito. A primeira fase da DHGNA é frequentemente descoberta pela US ou exames de sangue. Ao pensar em um indivíduo que tem como objetivo apenas fazer um *check-up* médico, sabe-se que serão realizados apenas exames clínicos, de imagem ou laboratoriais. São exames inespecíficos que tem como finalidade o rastreio de alguma doença silenciosa. Por este motivo, frequentemente os pacientes são encaminhados ao radiologista para realização de ultrassonografia de abdômen (artigos 2, 4 e 5).

Os autores relatam que a US de abdômen é um procedimento mais acessível, totalmente indolor e em alguns casos pode oferecer acurácia melhor ou semelhante aos exames laboratoriais ou histopatológicos (padrão ouro), já que estes não indicam o grau de acometimento hepático, além de que a amostra histopatológica analisa apenas um pequeno fragmento do fígado (artigos 2, 4 e 5).

A esteatose hepática ainda recebe uma subclassificação de acordo com o grau de acometimento hepático. A esteatose hepática grau I significa um acometimento leve. O acometimento de grau II expressa uma esteatose moderada. Já a esteatose hepática severa é reconhecida pelo grau III. Vale destacar que todos estes três graus de acometimento da esteatose hepática são reversíveis, requerem acompanhamento médico específico e ainda nutricional. Atividades físicas também ajudam no processo de cura do fígado gordo mesmo na fase de acometimento severo (artigo 4).

Uma das pesquisas apontou que apesar da US ser benéfica no diagnóstico da doença, ela não é capaz de diferenciar entre esteatose e processo inflamatório do parênquima hepático. Porém, os graus de acometimento da esteatose são ponderados através desse exame de acordo com a ecotextura, ecogenicidade e a visualização de vasos intra-hepáticos. Na esteatose hepática grau I nota-se aumento difuso da ecogenicidade do parênquima, os vasos que irrigam o tecido ainda são bem delimitados e o fluxo sanguíneo segue normal. Na fase II da doença ainda há aumento da ecogenicidade do fígado, porém, os vasos intra-hepáticos não são bem mais visualizados, pois apresentam-se maculados ao método devido o acometimento gorduroso que avança. A infiltração gordurosa se apresenta disseminada pelo parênquima hepático e a ecogenicidade segue aumentada no grau III da doença. Neste momento não é mais possível observar os vasos que irrigam o tecido, o diafragma e a região posterior do fígado (artigo 4).

A pesquisa destaca ainda a importância do método nesta fase da doença (esteatose), que por muitas vezes não é necessária a realização de exames histopatológicos para confirmação dos achados. O avanço da DHGNA para as próximas fases requer mais atenção e cuidados específicos. E os métodos de diagnóstico precisam mudar de acordo com a progressão da doença. O autor alega em seus estudos que a US não é útil no acompanhamento da fase de esteato-hepatite, porém conclui considerando sua praticidade em prever o processo inflamatório da doença (artigo 4).

Em outro estudo defendendo a técnica convencional de US em modo B, os autores encontraram resultados promissores no uso da ferramenta ao invés do método invasivo de histopatologia, em uma determinada amostra. Ao correlacionar o aumento da atenuação do feixe hepático profundo e do aumento do diâmetro anteroposterior do lóbulo hepático direito através da US de abdômen, os autores pontuaram que a precisão da ferramenta diagnosticou a DHGNA com 85,1% de sensibilidade e 73,4% de especificidade na amostra estudada. O artigo conclui que a metodologia não invasiva de US baseada na atenuação hepática e no diâmetro anteroposterior do lóbulo hepático direito é fidedigna e possui boa acurácia no seguimento de DHGNA (artigo 5).

Apesar da sua emissão de radiação ionizante, a TC também vem sendo categoricamente utilizada no acompanhamento das diferentes fases da DHGNA. Atualmente diversos fabricantes desenvolvem equipamentos sofisticados e com a finalidade de melhorar a técnica bem como reduzir o tempo de aquisição das imagens durante o exame, unindo a boa qualidade de imagem com o curto período de exposição do paciente à radiação ionizante no momento de realização do exame de TC. Por este motivo existem inúmeros modelos de aparelhos de TC no mercado que contam com múltiplos detectores no interior de seu *gantry* para se obter o melhor das imagens anatômicas em um curto período de tempo (artigo 3).

Para não expor o mesmo paciente inúmeras vezes ao exame de TC, faz-se um único exame seguindo um protocolo pré-estabelecido e muito bem executado, desde que se garanta a fidedignidade e acurácia da técnica. O protocolo estabelece quais as fases do exame deverão ser realizadas e é determinado de acordo com a doença do paciente. Tanto a fase sem contraste intravenoso como a fase com contraste intravenoso (sobretudo a fase portal evidenciando a veia porta) podem ser úteis no diagnóstico e acompanhamento da esteatose e esteatohepatite (artigo 3).

Um dos artigos estudados submeteu os pacientes de sua amostragem a exames tomográficos sem a fase portal, defendendo que ao submeter o paciente a uma TC sem o contraste intravenoso, é necessário observar a atenuação hepática e esplênica através de Unidades Hounsfield (UH), já que fígado e baço, sadios, possuem a mesma densidade tomográfica, tornando a utilização do meio de contraste desnecessária para o diagnóstico ou acompanhamento da doença de depósito. Trata-se de uma escala de base quantitativa que tem como propósito definir a radiodensidade das estruturas analisadas pela TC. Nesta escala, a densidade normal do parênquima do fígado é inversa à infiltração gordurosa (artigo 6).

No estudo em questão, o fígado revelou-se hipoatenuante ou hipodenso em relação ao baço, ou seja, apresentou-se mais escuro em relação ao órgão esplênico. Desta forma, foi sugerida a existência de gordura no fígado. O método sem administração de contraste intravenoso é o mais utilizado na quantificação da doença de depósito pela TC, pois além da escala de UH ser bastante eficaz, no estudo, muitos pacientes possuíam contraindicação ao meio de contraste devido a sua composição ser iodo ou gadolínio (artigo 6).

O objetivo do estudo mencionado anteriormente foi correlacionar a doença gordurosa do fígado com outras doenças abdominais, já que o autor relata a escassez de tais estudos utilizando a TC, disponíveis da íntegra. No entanto é de se notar os resultados obtidos em suas pesquisas. A TC realizada sem a injeção endovenosa do meio de contraste apresentou sensibilidade de 46,1 a 72,0% e uma especificidade de 88,1-

94,6% para o diagnóstico da esteatose hepática. Desta maneira, a TC sem contraste pode ser considerada bastante útil como método não invasivo no acompanhamento das duas primeiras fases da DHGNA (esteatose e esteatohepatite) (artigo 6).

Já outro estudo defende que a TC com o meio do contraste intravenoso melhora os resultados de sensibilidade e especificidade em relação ao artigo anterior, que utilizou a técnica sem contraste na esteatose e esteatohepatite. Em um cenário de crescente preocupação com os efeitos nocivos da radiação ionizante, e considerando-se a oportunidade de se obter o diagnóstico de esteatohepatite por meio da fase de contrastação portal aliado ao fato de essa fase ser a mais útil na maioria das indicações de TC de abdome, isso torna particularmente interessante a possibilidade de se confirmar o valor da TC com contraste na triagem de pacientes na fase inflamatória da doença. Além disso, é importante colocar que a fase portal pode elucidar possíveis lesões focais presentes no tecido hepático. O trabalho defende que o teste com contraste também é utilizado para seguimento de grandes vasos, como veia porta e aorta abdominal bem como o tronco celíaco. Além da fase com contraste em que os pacientes da amostragem foram submetidos, os autores também analisaram nas imagens a relação fígado e baço através da escala de UH, comprovando cada vez mais a sua necessidade em diagnosticar a doença (artigo 3).

No seguimento utilizando a fase portal, o estudo conclui que a técnica pode ser útil na triagem de pacientes acometidos pela doença de depósito, apresentando um resultado final de 100% para sensibilidade e valor preditivo negativo. No entanto possui especificidade de 36% e uma taxa de falso-positivo de 64%. Ou seja, a confirmação diagnóstica se apresentou baixa no presente estudo (artigo 3).

Um recente estudo (artigo 7) realizado com modelos animais demonstrou a eficácia do radiofármaco FDG-18F (fluorodeoxiglicose) aplicado ao exame de PET/CT direcionado ao seguimento de CHC. O objetivo do estudo em questão é defender o uso dessa técnica utilizando tal radiofármaco na fase mais avançada da DHGNA, o câncer do fígado. Fases mais agressivas da doença requerem um diagnóstico mais acurado aplicando estratégias mais avançadas quando se existe um paciente com poucas chances cura.

PET é a sigla que vem do inglês que significa "tomografia por emissão de pósitrons", e CT significa Tomografia Computadorizada, também em inglês. Trata-se de uma técnica amplamente utilizada no rastreamento de tumores em qualquer região do corpo humano, pois a partícula de radiação emitida pelo aparelho é capaz de detectar atividade metabólica a nível celular. Já o radiofármaco utilizado no presente estudo é composto por uma molécula similar a molécula de glicose, que atravessa a membrana celular através de receptores específicos e se acumula no interior das células. Esse acúmulo permite o cálculo da taxa de absorção de glicose nos tecidos. A glicólise acelerada e a diminuição da capacidade de fazer energia aerobicamente são características de células malignas. Estas características causam elevadas taxas de captação de glicose necessárias para manter as células tumorais. Essas imagens captadas geralmente são associadas a um elevado número de células tumorais viáveis que são observadas pelo condutor do exame através de um monitor específico (artigo 7).

O mesmo estudo coloca ainda que o PET/CT utilizando FDG-18F foi capaz de diagnosticar uma população homogênea de animais acometidos por CHC no estudo em questão. Ou seja, a indução do CHC nos animais foi um sucesso e a técnica

demonstrou sensibilidade e especificidade de 100% no seguimento do tumor. Os resultados foram correlacionados com USG e exame histológico – considerado hoje o padrão ouro de diagnóstico – para confirmar o diagnóstico de CHC na amostra. A partir da padronização do PET/CT neste modelo, é possível utilizar esta ferramenta em estudos futuros para monitorizar o CHC (artigo 7).

Alguns autores apresentaram em suas análises as aplicações da RM diante das diferentes fases da patologia. Desta maneira, foi concluído que a RM é uma excelente ferramenta – se não um padrão ouro – na quantificação da doença de depósito. Trata-se de um procedimento não invasivo, porém apresenta suas limitações. Além do seu elevado custo, pacientes que utilizam dispositivos de marca-passo ou próteses metálicas não podem realizar o exame, devido ao grande campo magnético do aparelho de RM. Existem ainda aqueles pacientes claustrofóbicos que por muitas vezes precisam de sedativos para o sucesso do exame, porém, muitas vezes o paciente apresenta alguma contraindicação ao sedativo, ficando limitado em não realizar o exame. Porém há hoje no mercado equipamentos de campo aberto, onde o gradiente e o magneto possuem formato semelhante ao aparelho de TC, diminuindo a sensação claustrofóbica no paciente fazendo com que este não necessite de tratamento sedativo. Apesar dessas limitações, a RM é uma ferramenta que bastante sensível na quantificação da DHGNA (artigos 1 e 2).

Em estudo defendendo a utilização de contraste hepatoespecífico aplicado a RM, os resultados foram bastante favoráveis para o seguimento de CHC. O contraste utilizado na pesquisa foi o ácido gadoxético, um marcador específico para hepatócitos funcionais. Desta forma, onde não houve captação de ácido gadoxético na amostra do estudo, constatou-se hepatócitos não viáveis, ou seja, acometidos por alguma anormalidade funcional. Os autores advertem em seu artigo que equipamentos de RM com o campo aberto ou de baixo campo não são admissíveis para realização do exame com contraste hepatoespecífico, pois são incapazes de se obter imagens tridimensionais de alta resolução com boa visualização de tecido gorduroso. Os autores concluíram que a técnica não invasiva, apesar de pouco estudada, foi capaz de acrescentar uma nova perspectiva no diagnóstico de lesões focais, além de outros achados no tecido hepático (artigo 1).

Em outro estudo, os autores avaliaram a eficácia da ultrassonografia com contraste de microbolhas (UCM) no diagnóstico de CHC e compararam os resultados com os de RM (sem contraste intravenoso) e de histopatologia. O contraste de microbolhas empregado na US trata-se de uma solução líquida com microbolhas de gás que quando expostas aos ultrassons geram um sinal intenso capaz de realçar a estrutura estudada. Na amostra analisada, eles observaram que em pacientes com CHC confirmados, a RM demonstrou acurácia superior comparada ao exame de UCM. Em pacientes com nódulos não compatíveis com CHC, a RM mais uma vez se demonstrou superior ao exame de UCM. Ao comparar os três métodos de diagnóstico (UCM, RM e histopatologia), a RM e a histopatologia permaneceram com resultados de sensibilidade equivalentes, mas ainda superiores ao exame de UCM, tanto em pacientes CHC confirmados quanto em pacientes com nódulos não compatíveis com CHC (artigo 2).

Apesar da eficácia moderadamente superior da RM e da histopatologia provadas nos resultados do estudo em questão, os autores alegam em seu artigo que a UCM ainda assim possui uma ótima concordância em relação aos outros dois métodos, pois apresenta uma qualidade de imagem equivalente aos exames de TC e RM quando

diz respeito a sua boa capacidade de demonstrar vasos e diferenciar lesões compatíveis com CHC devido o contraste vascular (artigo 2).

Os autores pontuam ainda que apesar da sua precisão, a técnica com microbolhas permite apenas a visualização de lesões próximas umas das outras, não permitindo avaliar o órgão como um todo. Desta maneira, é necessário a administração do contraste mais de uma vez na periferia do paciente para conseguir analisar todo o fígado, afim de tornar toda a avaliação nodular equivalente (artigo 2).

Mesmos com suas limitações e a moderada superioridade dos outros dois métodos, os autores finalizam que há uma concordância entre as técnicas utilizadas (UCM, RM e histopatologia), concluindo que a UCM é altamente adequada na caracterização de nódulos hepáticos em pacientes acometidos por DHGNA (artigo 2).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da biópsia hepática ser considerada hoje o padrão ouro para o diagnóstico das diferentes fases da DHGNA, sobretudo na etapa inflamatória e de CHC, pondera-se a busca por diferentes ferramentas que não sejam invasivas, não tragam complicações ao paciente e que sejam mais acessíveis no momento em que o diagnóstico ou o acompanhamento da doença precisa ser mais acelerada. Além disso, a ferramenta é passível de erros analíticos, levando a um tratamento algumas vezes desnecessário podendo provocar complicações mais graves.

O atual estudo buscou na literatura trabalhos que confirmassem a perspicácia dos exames de imagem no acompanhamento da DHGNA, ao invés do uso da biópsia hepática no seguimento da doença. Os resultados obtidos confirmaram com grande importância a substituição do exame histopatológico para os exames de imagem, tais como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética.

De acordo com os resultados obtidos, a aplicabilidade dos exames de imagem é bastante eficaz em quase todas as fases da patologia. Em quase todas as fases, pois, de acordo com artigos analisados, a ultrassonografia convencional não é fidedigna no seguimento de esteato-hepatite, porém, os autores do estudo em questão concluem considerando sua praticidade em predizer o processo inflamatório da doença.

Ademais, a escassez de estudos em humanos que comprovem a eficácia de US, TC e RM no acompanhamento fase de cirrose hepática, sugere que outros métodos sejam mais eficazes no seguimento da fibrose, característica marcante da cirrose hepática. Um bom exemplo de exame para seguimento da cirrose é a elastografia transitória. Trata-se de método capaz de avaliar a elasticidade do fígado acometido pela patologia. Desta maneira, nota-se uma brecha para que possíveis biomédicos ou acadêmicos da área possam alavancar estudos em humanos para determinar a acuidade de US, TC e RM no acompanhamento dessa fase da DHGNA.

A importância do atual trabalho para a comunidade científica é vista pelo esclarecimento das aplicações dos exames de imagem no seguimento de uma doença que vem se agravando a cada ano na sociedade moderna. Doença esta que está entrelaçada a todo o conjunto da síndrome metabólica.

A validação dos métodos de imagem empregados na DHGNA favorece a possibilidade de um acompanhamento seguro e sem os riscos inerentes à biópsia hepática. Assim, conclui-se que a ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética são capazes de substituir, em várias situações, com precisão, a biópsia hepática no acompanhamento da DHGNA, podendo serem empregados com mais frequência.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, M, E, A. **Avaliação da qualidade de imagem e do índice volumétrico de KERMA AR em Tomografia Computadorizada em Recife.** Programa de pós-graduação em tecnologias energéticas e nucleares. Universidade Federal de Pernambuco. Recife. 2008. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/9774/1/arquivo8643_1.pdf> Acesso em: 09 de abr. de 2022

BITTENCOURT, L, K, et. al., **Ressonância magnética do fígado com contraste hepatoespecífico: experiência clínica inicial no Brasil,** 2012, disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rcbc/a/yzs33KK6H7KLMkZXRLpXhrN/?format=pdf&lang=pt>>, acesso em: 20 set. 2022

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Saúde Brasil 2018. Uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas.** Brasília, Vol. 1, 2019, Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2018_analise_situacao_saude_doencas_agravos_cronicos_desafios_perspectivas.pdf> Acesso em: 20 mai. 2022

BRASIL, Ministério da Saúde. **Saúde Brasil, uma análise da situação de Saúde e da qualidade da informação 2020/2021.** Secretaria de Vigilância em Saúde. departamento de análise em saúde e Vigilância de doenças não transmissíveis. Brasília. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/saude_brasil_2020_2021_situacao_saude_web.pdf/view>. Acesso em: 23 mai. 2022

COSTA, M. F. **Esteato-hepatite não alcoólica e esteatose em hepatite crônica pelo vírus C: prevalência e relações entre dados demográficos e clínico-laboratoriais com parâmetros histopatológicos.** Faculdade de medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2010. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5144/tde-19042010-105319/publico/CostaMFdaDoutorado.pdf>>. Acesso em: 26 mai. 2022

DAMAS, K, F, **Tratado Prático de Radiologia,** 3º ed., São Caetano no Sul, Yendis Editora, 2010

EIFLER, R, V, et. al., **O papel da ultrassonografia na medida da gordura subcutânea e visceral e sua correlação com a esteatose hepática,** São Paulo, 2013, disponível em:

<<https://www.scielo.br/j/rb/a/5MLHTWJfPCYPdz7rPMKsFmN/?format=pdf&lang=pt>>, acesso em: 22 set. 2022

FERNANDES, I. C. **Cirrose Hepática: Fisiopatologia e cuidados de enfermagem**. Centro Universitário Unifacig. São Paulo. 2021. Disponível em: <<http://www.pensaracademico.unifacig.edu.br/index.php/repositorioctcc/article/view/3324/2348>> Acesso em: 26 mai. 2022

FURTADO, M. S. **Avaliação ecocardiográfica por speckle tracking tridimensional em pacientes com cirrose hepática não-alcoólica**. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2019. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5151/tde-10032020-150208/publico/MeiveSantosFurtado.pdf>> Acesso em: 27 mai. 2022

GOMES, M. A. et. al. **Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias**. Revista da associação médica brasileira. 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ramb/a/kRJmYGTXMPmRv5PSMVrD85m/?format=pdf&lang=pt>> Acesso em: 20 mai. 2022

GONÇALVES, B. C. et. al. **Doença hepática gordurosa não alcoólica: evolução e risco de desenvolvimento de cirrose hepática**. Revista Eletrônica Acervo Saúde. Vol. 13. N 5. 2021. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/7036/4619>> Acesso em: 20 mai. 2022

GOULART, A, C, et. al., **Diagnostic accuracy of a noninvasive hepatic ultrasound score for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)**, São Paulo, 2015, disponível em: <<https://www.scielo.br/j/spmj/a/b8wbmbTdKNfhJGjrNP66ZDK/?format=pdf&lang=en>> acesso em: 22 set. 2022

LERARIO, D, D, G, et. al. **Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros**. São Paulo. 2002. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rsp/a/FqnWjpdRW5YdQdrh76G45YM/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 09 de abr. de 2022

LEVY, C, S, et. al., **18F-FDG PET/CT as an assessment tool of hepatocellular carcinoma secondary to non-alcoholic fatty liver disease development in experimental model**, São Paulo, 2019, disponível em: <<https://www.scielo.br/j/ag/a/fxLgcQDYGsChWhjVXfcKndv/?format=pdf&lang=en>>, acesso em: 22 set. 2022

LIMA, R. A. **Abordagens terapêuticas da esteatose hepática não – alcoólica: revisão narrativa de literatura**, Universidade Federal Do Maranhão. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. São Luís. 2018. Disponível em: <<https://monografias.ufma.br/jspui/bitstream/123456789/3202/1/RafaellaLima.pdf>>. Acesso em: 26 mai. 2022

MONJARDIM, R, F, et. al., **Diagnóstico da esteatose hepática pela tomografia computadorizada de abdome com meio de contraste intravenoso**, São Paulo, 2013, Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rb/a/v9JcfBXGNXgzhZb3hbXMxrn/?lang=pt&format=pdf#:~:>>

ext=O%20diagn%C3%B3stico%20de%20EH%20pela,ate%2D%20nua%C3%A7%C3%A3o%20da%20aorta%20abdominal.>, acesso em 14 set. 2022

NETO, A. M. S. R. **Comparação entre os métodos não invasivos e biópsia hepática na avaliação do grau de fibrose e esteatose em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica.** Universidade de Brasília. Faculdade de medicina. Programa de pós-graduação em ciências médicas. Brasília. 2019. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/38247/1/2019_AlvaroModestodaSilvaRodriguesNeto.pdf> Acesso em: 26 mai. 2022

NEVES, A. R. L. **Utilidade e complicações das biópsias hepáticas transjugulares.** Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Coimbra. 2012. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/80983/2/Utilidade%20e%20Complica%C3%A7%C3%B5es%20das%20Biopsias%20Hep%C3%A1ticas%20Transjugulares%20%E2%80%93%20A%20Casu%C3%ADstica%20dos%20HUC_convertido.pdf>, Acesso em: 28 mai. 2022

PAULA, A. A., et. al. **Estudo Complementar em Gastroenterologia: Aspectos Anatômicos e Clínicos.** Universidade José do Rosário Vellano – UNIFENAS. Disponível em: <<https://www.unifenas.br/extensao/publicacoes/cartilha/Livroligastro.pdf>> Acesso em: 06 jun. 2022

PEREZ, P. L. V. **Doença hepática gordurosa não alcoólica: características clínico-laboratoriais, histopatológicas e seu estudo em modelos animais.** Nova Friburgo. 2019. Disponível em: <<https://app.uff.br/riuff/bitstream/handle/1/12674/Pedro%20Leonardo%20Venturino%20Perez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em: 23 mai. 2022

POZZATI, C., MARTINS, W. P. **Aspectos diagnósticos da esteatose hepática não alcóolica.** Artigo de Revisão. São Paulo. 2011. Disponível em: <https://www.researchgate.net/profile/Wellington-Martins4/publication/272799617_Diagnostic_aspects_of_non_alcoholic_fatty_liver_disease_Aspectos_diagnosticos_da_esteatose_hepatica_ao_alcoolica/links/5634a1ac08ae88cf81bb9b29/Diagnostic-aspects-of-non-alcoholic-fatty-liver-disease-Aspectos-diagnosticos-da-esteatose-hepatica-nao-alcoolica.pdf> Acesso em: 20 mai. 2022

QUEIROZ, M, R, G, et. al., **Alta correlação entre ultrassonografia com contraste de microbolhas, ressonância magnética e histopatologia na avaliação do carcinoma hepatocelular,** São Paulo, 2013, disponível em: <<https://www.scielo.br/j/eins/a/S6xpHJ43QGX9TMxkCTT66Ty/?format=pdf&lang=pt>> acesso em: 12 set. 2022

SANTANA JÚNIOR, P. J. **Tomografia computadorizada na esteatose hepática e sua relação com outros achados abdominais.** Tese. universidade federal de goiás programa de pós-graduação em ciências da saúde. Goiânia. 2016. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/9802/5/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20-20Pedro%20Jos%C3%A9%20de%20Santana%20J%C3%BAnior%20-202016.pdf>> Acesso em: 20 set. 2022

SANTOS, H. C. O., AMARAL W. N., **A história da Ultrassonografia no Brasil.** Goiânia. 2012. Disponível em: <<http://doutormedicamentos.com.br/wm/admin/upload/1103114623livro-ultrassonografia.pdf>> Acesso em: 28 mai. 2022 (SANTOS e AMARAL, 2012).

SCHMIDT, M. I. et al. **Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais.** Saúde no Brasil. Vol. 4. Porto Alegre. 2011. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/269298/mod_resource/content/1/Saude%20no%20Brasil%20artigo%204%20Lancet%202011.pdf> Acesso em: 23 mai. 2022

SILVA, L. C. C., et. al. **Análise da elastografia por ultrassonografia em pacientes com esteatose hepática.** Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Artigo de Revisão. São Paulo. 2020. Disponível em: <[https://www.scielo.br/j/rb/a/ffxd3yPFB7vQYXhdTSWzzQG/?format=pdf&lang=pt#:~:text=R%2C%20Chammas%20MC.-,An%C3%A1lise%20da%20elastografia%20por%20ultrassonografia%20em%20pacientes%20com%20esteatose%20hep%C3%A1tica,\(1\)%3A47%E2%80%93355.&text=Esteatose%20hep%C3%A1tica%20ocorre%20pelo%20ac%C3%BAmulo,hep%C3%A1tica%2C%20cirrose%20e%20carcinoma%20hepatocelular.](https://www.scielo.br/j/rb/a/ffxd3yPFB7vQYXhdTSWzzQG/?format=pdf&lang=pt#:~:text=R%2C%20Chammas%20MC.-,An%C3%A1lise%20da%20elastografia%20por%20ultrassonografia%20em%20pacientes%20com%20esteatose%20hep%C3%A1tica,(1)%3A47%E2%80%93355.&text=Esteatose%20hep%C3%A1tica%20ocorre%20pelo%20ac%C3%BAmulo,hep%C3%A1tica%2C%20cirrose%20e%20carcinoma%20hepatocelular.)> Acesso em: 20 mai. 2022

Sociedade Brasileira de Hepatologia. Revista Hepato Brasil. **Especial artigos científicos. Compilação dos artigos científicos publicados na Hepato Brasil em 2016 e 2017.** Disponível em: <https://sbhepatologia.org.br/pdf/cientifica_sbh.pdf> Acesso em: 20 mai. 2022

Sociedade Brasileira de Hepatologia. **Revista Hepato Brasil, saúde cultura e ciência da SBH.** São Paulo. 2019. Disponível em: <<https://sbhepatologia.org.br/wp-content/uploads/2019/05/Revista-Hepato-Edicao-6-2019.pdf>>. Acesso em: 26 mai. 2022

SOUZA, A. M. V. et. al. **O ensino da radiologia na graduação médica.** Revista Norte Mineira de Enfermagem. Montes Claros. 2014. Disponível em: <<http://www.renome.unimontes.br/antigo/index.php/renome/article/view/76/100>> Acesso em: 29 mai. 2022

VIANA, M, V, et. al., **Avaliação e tratamento da hiperglicemia em pacientes graves,** Porto Alegre, 2013, disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rbti/a/C5L8vCyMqZPTbqGNwWfHq4v/?format=pdf&lang=pt>>, acesso em: 09 abr. 2022