

Instituto Politécnico de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Avaliação da sequência *mDixon Quant* na medição da gordura no fígado

Bruna Czuba Santos nº 2019512

Orientador: Professora Doutora Ana Luísa Vieira

Mestrado Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Ramo de especialização: Ressonância Magnética, 11^a Edição

Lisboa, Julho 2021

Instituto Politécnico de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

**Avaliação da sequência *mDixon Quant* na medição
da gordura no fígado**

Bruna Czuba Santos nº 2019512

Orientador: Professora Doutora Ana Luísa Vieira

Mestrado Radiações Aplicadas às Tecnologias da Saúde

Ramo de especialização: Ressonância Magnética, 11^a Edição

Lisboa, Julho 2021

Avaliação da sequência *mDixon Quant* na medição da gordura no fígado

A Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa tem o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor e que tal não viole nenhuma restrição imposta por artigos publicados que estejam incluídos neste trabalho.

Dedicatória

Para a minha família, com amor.

Agradecimentos

Agradeço em primeiro lugar a Deus, pela dádiva da vida e por me permitir a realização deste sonho. Agradeço por me ser possível errar, e com estes, aprender e crescer. Agradeço Sua eterna tolerância, Seu infinito amor e Sua voz “invisível” que não me permitiu desistir.

Agradeço à minha família pelo apoio incondicional, aos meus pais pela eterna luta, ao meu marido por sua paciência e amor, estando sempre presente nos momentos mais difíceis, à minha irmã pela amizade e companheirismo.

Agradeço à Professora Doutora Ana Luísa Vieira, da Escola Superior de Saúde de Lisboa, (ESTeSL), pela orientação científica e pessoal durante toda a realização desta dissertação, o seu apoio e ajuda foram imprescindíveis.

Agradeço ao Professor Doutor Luís Freire, da Escola Superior de Saúde de Lisboa, (ESTeSL), pelas orientações e diálogos sempre frutíferos e incentivadores, pela sua boa vontade em ajudar sempre, sem o seu apoio não teria conseguido realizar este sonho do mestrado.

Agradeço à chefe do Departamento de Radiologia do Hospital de Graubünden, Claudia Moser, por todo o seu apoio e incentivo durante este percurso.

Agradeço ao Doutor Guido Kukuk do Hospital de Graubünden, pelo apoio incondicional na realização de todas as medições necessárias para esta dissertação e apoio literário.

Agradeço à especialista em aplicação em Ressonância Magnética, Erika Brüllmann, pela sua constante ajuda e disponibilidade para esclarecimentos incansável.

Agradeço ao Doutor Daniel Krause do Hospital de Graubünden, pela sua disponibilidade em ajudar.

Aos meus amigos e a todos os meus colegas de curso, agradeço pela amizade e entreaduda ao longo destes meses.

Agradeço à Escola Superior de Saúde de Lisboa, (ESTeSL), pela excelente estrutura que oferece aos estudantes, pesquisadores e funcionários.

Resumo

A esteatose hepática (EH), apesar de silenciosa, é uma patologia frequente dos dias atuais. Estudos indicam que a sua prevalência pode atingir 24% da população em geral. A presença de gordura no fígado é considerada normal, todavia quando a sua percentagem atinge ou ultrapassa 5%, deve ser tratada o mais rapidamente possível.

Dentre os diferentes métodos de diagnóstico, a biópsia tem sido padrão de referência não só para a sua detecção, como também para a caracterização da sua evolução. Todavia, por se tratar de um método invasivo, nem sempre é viável. Por outro lado, dentre os diversos métodos de diagnóstico por imagem, a ultrassonografia é um método amplamente disponível e sem contraindicações, no entanto por basear-se em critérios subjetivos, não permite uma quantificação fiável da gordura. Por sua vez, a tomografia computadorizada, mais frequentemente utilizada, tem como desvantagem os efeitos nocivos da radiação ionizante. A ressonância magnética (RM) é o método não invasivo mais eficaz, tendo ainda como vantagem a não utilização de radiação ionizante. Dentro das diversas possibilidades que a RM oferece para o diagnóstico e caracterização da EH, a técnica de Dixon vem tomando grande espaço no que diz respeito à sua detecção precoce. A sequência *mDixon Quant* possibilita através do recurso à ROI's ou por medição volumétrica a quantificação da fração de gordura (FG) existente no fígado. Dois *softwares* distintos desenvolvidos neste campo serão analisados neste estudo.

Este estudo incluiu 57 voluntários (saudáveis) com idades compreendidas entre 23 e 68 anos e 11 utentes, com idades compreendidas entre 22 e 77 anos. Segundo os valores obtidos através do *Software Extended MR WorkSpace* Philips (ROI's), dentre os 57 voluntários, 19,3% foram diagnosticados com EH e dentre os 11 utentes, este valor atingiu 45,5%. Por outro lado, ao considerar o valor da FG obtido através do *software* "Demo" (medição volumétrica) a percentagem de voluntários diagnosticados com EH subiu para 35,1% e dos utentes para 72,7%. Verificou-se que a análise obtida através do *Software Extended MR WorkSpace* Philips encontra-se em maior concordância com valores obtidos através da biópsia, assim como descrito na literatura, fato corroborado neste estudo.

Assim sendo, segundo os valores obtidos, sugere-se a utilização da técnica que recorre aos ROI's devido ao fato do *software* "Demo" apresentar na maioria dos casos superestimação dos valores de FG obtidos.

Palavras-chave: *mDixon Quant*, Esteatose Hepática, Ressonância Magnética Quantitativa

Abstract

Hepatic steatosis (HS), although silent, is a frequent pathology of the present day. Studies indicate that its prevalence can reach 24% of the general population. The presence of fat in the liver is considered normal, however when the percentage of fat reaches or exceeds 5%, it should be treated as soon as possible.

*Among the different diagnostic methods, biopsy has been a reference standard not only for its diagnosis, but also for the characterization of its evolution. However, because it is an invasive method, it is not always feasible. On the other hand, among the various diagnostic imaging methods, ultrasonography is a widely available method without contraindications, however, because it is based on subjective criteria, it does not allow a reliable quantification of fat. In turn, computed tomography, more frequently used, has as a disadvantage the harmful effects of ionizing radiation. Magnetic resonance imaging (MRI) is the most effective non-invasive method, with the advantage of not using ionizing radiation. Within the various possibilities that MRI offers for the diagnosis and characterization of HS, Dixon's technique has been taking up great space with regard to the early detection of HS. The *mDixon Quant* sequence makes it possible through the use of ROI's or by volumetric measurement the quantification of the fat fraction in the liver. Two different software developed in this field will be analysed in this study.*

This study included 57 volunteers considered healthy aged between 23 and 68 years and 11 users, aged between 22 and 77 years. According to the values obtained through the Philips Extended MR WorkSpace Software (ROI's), among the 57 volunteers, 19.3% were diagnosed with HS and among the 11 users, this figure reached 45.5%. On the other hand, when considering the value of fat fraction obtained through the software "Demo" (volumetric measurement) the value of volunteers diagnosed with HS rose to 35.1% and users to 72.7%.

It was verified that the analysis obtained through the Philips Extended MR WorkSpace Software is in greater agreement with values obtained through biopsy, as described in the literature, a fact corroborated through the values obtained with this study.

Thus, according to this study, it is suggested the use of the technique that uses ROI's due to the fact that the software "Demo" presents in most cases overestimation of the fat fraction values obtained.

Keywords: mDixon Quant, Liver Steatosis, Quantitative Magnetic Resonance

Índice

Dedicatória	v
Agradecimentos.....	vii
Resumo	ix
<i>Abstract</i>	xi
1. Introdução.....	1
1.1. Motivação	1
1.2. Objetivos	1
1.3. Estrutura da dissertação	2
2. Enquadramento teórico.....	5
2.1. Anatomia do fígado humano.....	5
2.2. Anatomia do fígado suíno	8
2.3. Esteatose hepática	9
2.3.1. Epidemiologia.....	10
2.4. Métodos de diagnóstico da esteatose hepática	13
2.4.1. Biópsia.....	13
2.4.2. Ultrassonografia	14
2.4.3. Tomografia Computadorizada	15
2.4.4. Ressonância Magnética	17
3. Técnica Dixon.....	23
3.1 Estudos sobre a técnica Dixon.....	30
4. Problema central e metodologia	33
4.1. Problema central	33
4.2. Tipo de estudo, população e amostra.....	33
4.2.1. Critérios de inclusão e exclusão	34
4.3. Descrição do estudo	35

4.3.1.	Local de desenvolvimento do estudo.....	35
4.3.2.	Biópsia ao fígado de suíno	35
4.3.3.	Equipamento e protocolo utilizado	36
4.3.4.	Otimização dos parâmetros da sequência <i>mDixon Quant</i>	37
4.3.4.1.	Redução do valor de <i>flip angle</i>	37
4.3.4.2.	Uniformidade.....	38
5.	Aquisição de dados	41
5.1.	Fígado de suíno.....	41
5.1.1.	Biópsia.....	41
5.1.2.	FG com auxílio de ROI's	42
5.1.3.	FG com <i>Software</i> "Demo"	43
5.2.	Fígado humano	43
5.2.1.	FG com auxílio de ROI's.....	43
5.2.2.	FG com <i>Software</i> "Demo"	45
6.	Resultados e análise	47
6.1.	Medição da FG ao fígado de suíno.....	47
6.1.1.	Biópsia.....	47
6.1.2.	Com auxílio de ROI's	47
6.1.3.	Com <i>software</i> "Demo".....	48
6.2.	Medição da FG do fígado humano (voluntários) - ROI's <i>versus software</i> "Demo".....	48
6.3.	Análise estatística.....	55
6.4.	Caso de voluntário antes e após dieta	56
6.4.1.	Antes da dieta.....	56
6.4.2.	Após a dieta	57
7.	Casos de utentes.....	59

7.1.	Medição da FG do fígado humano (utentes) - ROI's <i>versus software</i> "Demo" ...	60
7.2.	Medição da FG em utente submetido à biópsia	60
7.2.1.	Biópsia.....	61
7.2.2.	Com ROI's	61
7.2.3.	Com <i>software</i> "Demo".....	63
8.	Fatores que influenciam a prevalência da EH.....	65
8.1.	IMC <i>versus</i> EH voluntários	65
8.2.	Género <i>versus</i> EH voluntários	67
8.3.	Idade <i>versus</i> EH voluntários	67
9.	Conclusão.....	71
10.	Bibliografia.....	75
11.	Anexos	79

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Classificação do IMC segundo a OMS (<i>World Health Organization</i> , 2000)	12
Tabela 2 - Parâmetros da sequência <i>mDixon Quant</i> 3D_FFE_T1_tra	37
Tabela 3 - Média FG ROI x <i>software</i> "Demo" mulheres abaixo dos 40 anos.....	50
Tabela 4 - Média FG ROI x <i>software</i> "Demo" mulheres acima dos 40 anos.....	50
Tabela 5 - Média FG ROI x <i>software</i> "Demo" homens abaixo dos 40 anos.....	51
Tabela 6 - Média FG ROI x <i>software</i> "Demo" homens acima dos 40 anos.....	52
Tabela 7 - Comparação entre a média da FG obtida entre os dois softwares para mulheres abaixo dos 40 anos	52
Tabela 8 - Comparação entre a média da FG obtida entre os dois <i>softwares</i> para mulheres acima dos 40 anos	52
Tabela 9 - Comparação entre a média da FG obtida entre os dois <i>softwares</i> para homens abaixo dos 40 anos	54
Tabela 10 - Comparação entre a média da FG obtida entre os dois <i>softwares</i> para homens acima dos 40 anos	54
Tabela 11 - Voluntários com EH segundo medição com ROI (1 – Indivíduos diagnosticados com EH; 0 – Indivíduos não diagnosticados com EH)	54
Tabela 12 - Voluntários com EH segundo valores obtidos através do ROI + DP (1 – Indivíduos diagnosticados com EH; 0 – Indivíduos não diagnosticados com EH)	54
Tabela 13 - Voluntários com EH segundo medição com <i>software</i> "Demo " (1 – Indivíduos diagnosticados com EH; 0 – Indivíduos não diagnosticados com EH)	55
Tabela 14 - Voluntários com EH segundo valores obtidos através do <i>software</i> "Demo" + DP (1 – Indivíduos diagnosticados com EH)	55
Tabela 15 - Teste <i>t</i> entre amostras emparelhadas.....	56
Tabela 16 - Descrição de casos de utentes	59
Tabela 17 - Utentes com EH segundo valores obtidos através dos ROI's (1 - Indivíduos diagnosticados com EH; 0 - Indivíduos não diagnosticados com EH)	60

Tabela 18 - Utentes com EH segundo valores obtidos através do <i>software</i> “Demo” (1 - Indivíduos diagnosticados com EH; 0 - Indivíduos não diagnosticados com EH).....	60
Tabela 19 - Percentagem de homens diagnosticadas com EH, segundo medição realizada com ROI’s (1 – Indivíduos diagnosticados com EH; 0 – Indivíduos não diagnosticados com EH)	67
Tabela 20 - Percentagem de mulheres diagnosticadas com EH, segundo medição realizada com ROI’s. (1 – Indivíduos diagnosticados com EH; 0 – Indivíduos não diagnosticados com EH)	67
Tabela 21 - Espetro de idade de voluntários diagnosticadas com EH, segundo medição realizada com auxílio dos ROI’s	68

Índice de Figuras

Figura 2.1 - Anatomia do fígado humano	5
Figura 2.2 - Segmentos hepáticos. Face ântero-superior.....	6
Figura 2.3 - Segmentos hepáticos. Face inferior.....	7
Figura 2.4 - Vascularização hepática	8
Figura 2.5 - Anatomia do suíno	9
Figura 2.6 - Imagem fotográfica do fígado suíno.....	10
Figura 2.7 - (A) Na fase inicial de esteatose simples, onde se observam numerosos vacúolos lipídicos grandes; (B) Esteatohepatite (estágio intermediário), os hepatócitos com degeneração balonada (setas); (C) Esteatohepatite com cirrose (estágio avançado onde se observam hepatócitos carregados de gordura)	13
Figura 2.8 - US de utentes sem esteatose (esquerda) e com esteatose (direita); CR - Córtex Renal; Fig - Fígado.....	15
Figura 2.9 - Esquema da sequência STIR, demonstrando as diferenças dos tempos T1 entre a gordura (linha verde) e a água (linha azul).....	20
Figura 3.1 - Mapa de fração de gordura obtido através da sequência Dixon de 6 pontos	23
Figura 3.2 - Comportamento das magnetizações da água e da gordura em fase e fora de fase numa sequência GRE	24
Figura 3.3 - Esquema representativo da sequência Dixon de três pontos.....	27
Figura 3.4 - Esquema representativo da sequência Dixon de 6 pontos.....	28
Figura 3.5 - Imagem <i>water-only</i> (esquerda) e <i>fat-only</i> (direita).....	29
Figura 3.6 - Imagem <i>OP out-of-phase</i> (esquerda) e <i>IP in-phase</i> (direita).....	29
Figura 3.7 - Imagem R2* <i>software “Demo”</i> (<i>software “Demo”</i>).....	29
Figura 3.8 - Imagem T2* <i>software “Demo”</i> (<i>software “Demo”</i>).....	30
Figura 3.9 - Imagem FG <i>software “Demo”</i> (<i>software “Demo”</i>).....	30
Figura 4.1 - <i>Prostata Needle Guide</i> 18G e <i>Fully Automatic Biopsy Gun</i> 175mm 18G.	36

Figura 4.2 - Teste de uniformidade em fantoma homogêneo demonstrando falta de uniformidade de intensidade	38
Figura 4.3 - Fígado de porco <i>Uniformity NO</i>	39
Figura 4.4 - Fígado de porco <i>Uniformity YES</i>	39
Figura 5.1 - Biópsia fígado de suíno (sala de exame do Kantonsspital Graubünden.....	41
Figura 5.2 - Ponta da agulha localizada na região do lobo médio esquerdo e do médio direito	42
Figura 5.3 - Régua criada para medição da distância da ponta da agulha e ponto de referência e posterior colocação do ROI na região de interesse.	43
Figura 5.4 - FG fígado suíno obtido através do <i>software</i> "Demo".....	44
Figura 5.5 - Medição da FG com recurso aos ROI's.....	45
Figura 6.1 - A - Amostra obtida e tratada com coloração de rotina HE (hematoxilina-eosina) através da biópsia na região do lobo médio esquerdo e do médio direito; (B) - Amostra obtida através da biópsia na região do lobo lateral esquerdo; (C) - Amostra obtida através da biópsia na região do lobo lateral direito.....	47
Figura 6.2 - A - Média FG do lobo lateral direito de 1,099% (+/-0,421%); B Média da FG do lobo médio esquerdo e lobo médio direito com um total de 1,538% (+/- 0,414%); C Média da FG do lobo lateral esquerdo de 1,009% (+/-0,554%)	47
Figura 6.3 - FG total (fígado suíno) obtida através do <i>software</i> "Demo".....	48
Figura 6.4 - Média da FG com auxílio aos ROI's de um voluntário (antes da dieta).....	57
Figura 6.5 - Média da FG com auxílio aos ROI's de um voluntário (após a dieta).....	58
Figura 6.6 - Média da FG volumétrica de um voluntário (após a dieta)	58
Figura 7.1 - Amostra obtida através de biópsia hepática com coloração de rotina HE	61
Figura 7.2 - Média da FG com auxílio aos ROI's de uma utente do sexo feminino	62
Figura 7.3 - Imagem do volume total do fígado uma utente do sexo feminino obtido através do <i>software</i> "Demo".....	63
Figura 7.4 - Média da FG do fígado de uma utente do sexo feminino obtida através do <i>software</i> "Demo"	64

Índice de Equação

Equação 1 - Equação que representa o sinal de imagens <i>IP</i>	25
Equação 2 - Equação que representa o sinal de imagens <i>OP</i>	25
Equação 3 - Equação de obtenção de imagens <i>water-only</i>	25
Equação 4 - Equação de obtenção de imagens <i>fat-only</i>	25
Equação 5 - Equação de obtenção de imagem após a transformada de Fourier dos dados adquiridos	25
Equação 6 - Tamanho do Efeito "r" em que <i>df</i> é o grau de liberdade.....	56

Lista de Siglas e Abreviaturas

B_0	Campo magnético externo
DDP	Dixon de 2 pontos
df	Grau de liberdade
DFGNA	Doença do fígado gordo não alcoólico
DHC	Doença hepática crônica
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DP	Desvio Padrão
EH	Esteatose Hepática
FG	Fração de gordura
GRE	Gradiente de eco
H_0	Hipótese nula
H_1	Hipótese alternativa
Hz	Hertz
IGF	<i>Insulin-like growth factor</i>
IMC	Índice de massa corporal
IP	<i>In Phase</i>
M_0	Magnetização inicial
mm	Milímetros
ms	Milissegundos
M_{xy}	Magnetização transversal
M_z	Magnetização longitudinal
OMS	Organização Mundial de Saúde
OP	<i>Out of Phase</i>
PDFF	Fração de gordura de densidade de prótons
qMRI	Ressonância magnética quantitativa
RCR	Resolução contraste/ruído
RF	Radiofrequência
RM	Ressonância Magnética
RMS	Espectroscopia por Ressonância Magnética
ROI	<i>Region of Interest</i>
RSR	Resolução sinal-ruído

S	Segundos
SE	Spin Eco
STIR	<i>Short Time Inversion-Recovery</i>
T	Tesla
TC	Tomografia computadorizada
TE	Tempo de eco
TI	Tempo de inversão
TR	Tempo de repetição
UH	Unidades de <i>Hounsfield</i>
US	Ultrassonografia
X	<i>Versus</i>

1. Introdução

1.1. Motivação

Segundo Pedrosa & Yokoo (2014) “A quantificação de gordura no fígado equipara-se à medição da pressão arterial ou ao nível de hemoglobina. Se acreditamos que a hipertensão e o colesterol alto são importantes biomarcadores para prever o desenvolvimento futuro de doença coronária, a gordura no fígado é igualmente importante. Então, se a hipertensão deve ser relatada, a gordura do fígado também deve.”

A principal motivação para a escolha deste tema deve-se ao fato de o autor acreditar que alertar para este tema estimula a prevenção, o que pode no futuro, evitar problemas naquelas que são hoje, o futuro da nossa humanidade, as crianças.

1.2. Objetivos

O objetivo geral desta dissertação é aferir dentre dois *softwares* que possuem a mesma finalidade (quantificar a gordura hepática), no entanto, através de meios distintos, qual destes apresenta maior fiabilidade. Para tal será tido como base valores obtidos através da biópsia a um fígado de suíno, com o intuito de averiguar qual a percentagem de concordância entre os valores obtidos através da biópsia e os valores obtidos com os diferentes *softwares*.

Como objetivo específico pretende-se abordar a temática esteatose hepática (EH) elucidando o leitor quanto à sua definição e epidemiologia, e dentre os diferentes métodos de diagnóstico existentes, abordar-se-á a biópsia, a ultrassonografia (US), a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), referindo as vantagens e limitações de cada um.

Visto a quantificação da gordura hepática através da RM ser o tema principal do estudo a realizar, serão aprofundados os conhecimentos sobre a técnica Dixon e a sua evolução, sendo que a sequência utilizada para a aquisição de dados será a sequência *mDixon Quant*. Relativamente ao pós-processamento de dados serão utilizados dois *softwares* com técnicas distintas para a medição da fração de gordura (FG) no fígado, com o intuito de aferir qual destes é o mais fidedigno. Estes dados servirão de base para a

decisão final de aquisição ou não do novo *software* (*software* “Demo”) por parte do hospital onde o estudo será realizado.

1.3. Estrutura da dissertação

A estrutura desta dissertação, constituída por treze capítulos, tem como objetivo principal elucidar o leitor quanto aos conceitos teóricos referentes à proposta de estudo, de forma a facilitar a compreensão da sua leitura.

O capítulo 1 elucidava quanto à motivação desta dissertação assim como os objetivos, principal e específicos, que se pretende alcançar.

Para que a temática abordada possa ser contextualizada, fez-se um breve enquadramento teórico sobre a EH e seus principais métodos de diagnóstico, assim como a anatomia do fígado tanto humano como de suíno, explanados no capítulo 2.

De seguida, no capítulo 3, fez-se necessário elucidar a técnica de Dixon e sua evolução, assim como apresentar alguns estudos realizados por outros investigadores, de forma a ter ideia sobre o que já foi realizado neste âmbito.

Os capítulos 4 e 5, visam esclarecer o leitor quanto à descrição do estudo, nomeadamente a metodologia, o tipo de estudo e os critérios de inclusão e exclusão, assim como clarificar quanto à população alvo, local de desenvolvimento do estudo, equipamento e protocolo utilizados. Nestes capítulos será ainda detalhado a tentativa de otimização da sequência em questão, e a apresentação da aquisição de dados relativamente ao fígado de suíno e ao fígado humano.

O capítulo 6 visa relacionar os dados obtidos no capítulo anterior com os dois métodos referidos nos objetivos, comparando os dados obtidos através dos *softwares* com o valor obtido por meio da biópsia. Neste capítulo apresentar-se-á ainda um caso isolado de um voluntário que durante a realização desta dissertação, submeteu-se a uma dieta e conseguiu eliminar 16 kg, com o intuito de verificar se houve perda de FG detetável pelo método da RM.

O capítulo a seguir, 7, cinge-se à apresentação e análise dos dados obtidos relativamente aos utentes que participaram deste estudo.

No capítulo 8 relaciona-se a EH com os fatores que, segundo estudos já publicados, influenciam a sua prevalência, nomeadamente o índice de massa corporal (IMC), género e idade.

O capítulo 9 apresenta as conclusões que, com base nos resultados obtidos foram possíveis de elaborar, respondendo às perguntas de investigação inicialmente apresentadas, assim como as limitações deste estudo e as suas perspectivas futuras.

A bibliografia que deu suporte à elaboração desta dissertação, encontra-se devidamente referenciada ao longo da mesma, seguindo as normas *American Psychological Association 7th edition*, e no capítulo 10 são referenciadas por completo.

No último capítulo, 11, estão apresentados os anexos indispensáveis à realização deste estudo.

2. Enquadramento teórico

Antigamente, nos tempos em que os sacerdotes foram os primeiros professores da humanidade, responsáveis por elaborar leis, prever o futuro e tratar doenças, sabe-se que a ciência estava ligada à religião. O curandeiro com a sua função de exorcizar, antecedeu o médico. Nos tempos antigos as doenças eram vistas como demónios, invisíveis ao olho nu. Na Antiguidade, os babilónios, os gregos e romanos previam o futuro através de um único órgão, o fígado, sendo este considerado como órgão vital central, muito diferente do que pensamos hoje (Han & Goleman, Daniel; Boyatzis, Richard; McKee, 2019).

2.1. Anatomia do fígado humano

O fígado (Figura 2.1) é a maior glândula e o segundo maior órgão do corpo humano, podendo atingir um peso aproximado de 1500g no humano adulto. Situa-se no quadrante superior direito da cavidade abdominal (Oriá *et al.*, 2016).

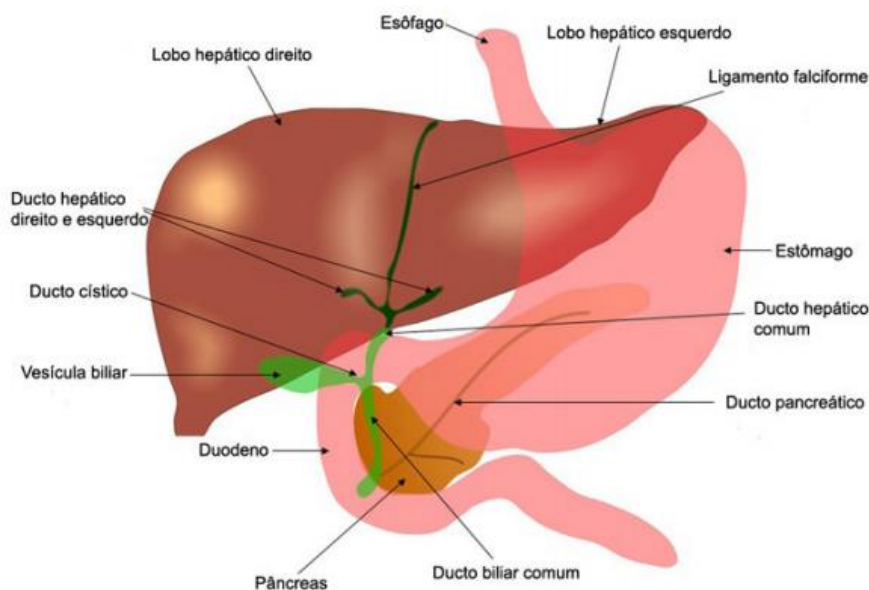


Figura 2.1 - Anatomia do fígado humano (Oriá *et al.*, 2016)

O fígado é constituído por hepatócitos, célula de natureza epitelial, altamente diferenciada, que constitui a unidade básica do fígado. Estas células são células poligonais sintetizadoras de proteínas necessárias para o equilíbrio do organismo humano que se organizam em lóbulos hepáticos, podendo o fígado ser constituído por 50 000 a 100 000 lóbulos hepáticos (Curricular *et al.*, 2011; Jesus *et al.*, 2000).

Relativamente à anatomia do fígado devem-se considerar aspetos morfológicos e funcionais, que lhe conferem características distintas.

Morfologicamente, o fígado é subdividido em 4 lobos: o esquerdo, o direito, o quadrado e o caudado. Os lobos direito e esquerdo são os maiores, encontrando-se separados pela fissura umbilical na face inferior e pelo ligamento falciforme na face ântero-superior (Figura 2.2). Entre eles há uma grande diferença de volume com acentuado predomínio do direito sobre o esquerdo. Na face inferior (Figura 2.3) do lobo direito, a fissura transversa ou hilar, região onde penetram no parênquima hepático os ramos da veia porta, da artéria hepática e os ductos biliares, delimitam dois pequenos lobos, um anterior, conhecido como lobo quadrado e outro posterior, conhecido como lobo caudado ou de Spiegel (Triviño & Abib, 2003).

Funcionalmente, o entendimento da anatomia do fígado teve início a partir dos trabalhos de Cantlie, MacIndoe & Counseller, Hjortsjö, Goldsmith & Woodburne e por fim de Couinaud, concluindo-se que o fígado é dividido em fígado direito e esquerdo, sendo estes, por sua vez, subdivididos em setores e segmentos (Han & Goleman, Daniel; Boyatzis, Richard; Mckee, 2019).

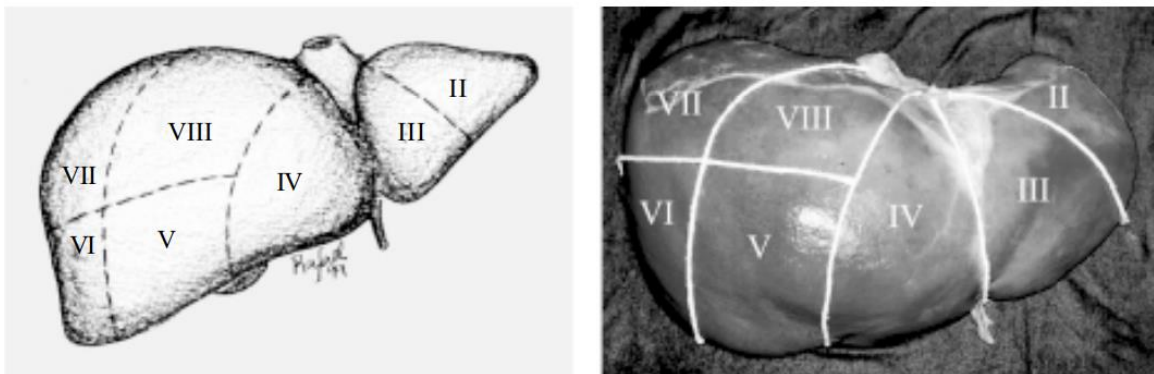


Figura 2.2 - Segmentos hepáticos. Face ântero-superior (Triviño & Abib, 2003)

Segundo Claude Couinaud os segmentos hepáticos são numerados com algarismos romanos, no sentido horário, composto em sua totalidade por oito segmentos (Triviño & Abib, 2003):

- Segmento I - setor dorsal ou segmento dorsal ou lobo de Spiegel
- Segmento II - setor lateral
- Segmento III - porção medial do setor medial
- Segmento IV - porção lateral do setor medial

- Segmento V - porção inferior do setor anterior
- Segmento VI - porção inferior do setor posterior
- Segmento VII - porção superior do setor posterior
- Segmento VIII - porção superior do setor anterior

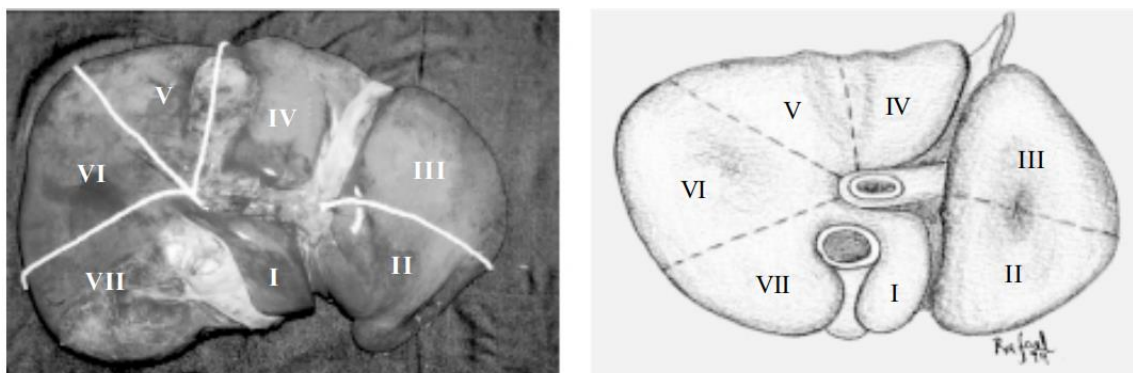


Figura 2.3 - Segmentos hepáticos. Face inferior (Triviño & Abib, 2003)

Relativamente às suas funções o fígado é um órgão que atua tanto como glândula exócrina como endócrina. Como glândula exócrina, o fígado é responsável pela secreção da bile. Por outro lado, entre as diversas funções endócrinas, pode-se mencionar a secreção de várias hormonas, tais como, fator de crescimento semelhante à insulina ou IGF; é também responsável pela secreção da maioria das proteínas plasmáticas, entre elas: a albumina, o angiotensinogénio, fatores de coagulação, proteínas carregadoras de ferro e proteínas que participam do transporte plasmático de colesterol e de triglicérides. Para além das funções já mencionadas, o fígado exerce centenas de outras funções, todas interligadas e correlacionadas, podendo-se assim afirmar que é um órgão vital, com anatomia e histologia bem particulares que garantem essa diversidade funcional (Curricular *et al.*, 2011; Oriá *et al.*, 2016).

O fígado é um órgão bastante vascularizado (Figura 2.4) e com características específicas, uma vez que é responsável pela receção de 25-30% do débito cardíaco, por filtrar o sangue venoso proveniente da veia porta (cerca de 75%) antes deste regressar ao coração e ainda ser abastecido com sangue rico em oxigénio (sangue arterial) proveniente da artéria hepática, correspondendo aos 25% do débito restante (Curricular *et al.*, 2011).

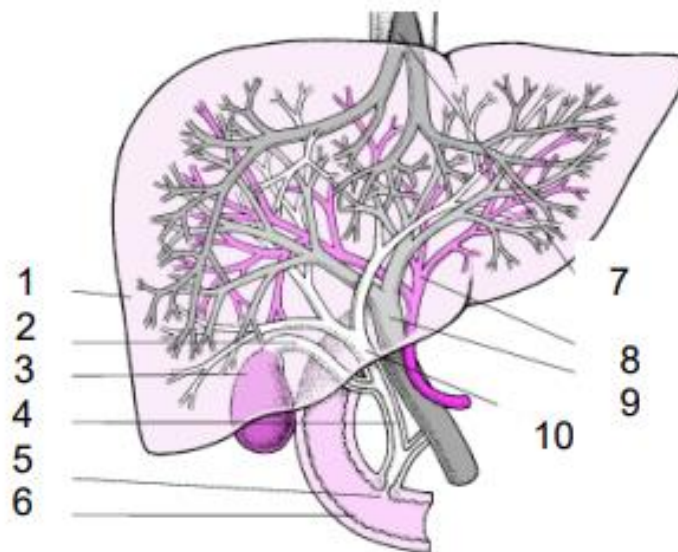


Figura 2.4 - Vascularização hepática (1 - Fígado; 2 - Canal cístico; 3 - Vesícula biliar; 4 - Canal biliar comum; 5 - Esfíncter de Oddi; 6 - Duodeno; 7 - Veia hepática; 8 - Artéria hepática; 9 - Veia porta; 10 - Canal hepático comum) (Curricular *et al.*, 2011)).

2.2. Anatomia do fígado suíno

A medicina, desde o seu nascimento até aos dias de hoje, recorre a diferentes espécies de animais para experimentação, devido à sua estrutura de órgãos internos, hábitos dietéticos (onívoros), enzimas gástricas, sistema endócrino, forma de metabolizar drogas, entre outras se assemelhar ao ser humano. Visto os suínos serem uma espécie animal passível de tratamento e controle, são considerados um bom modelo animal para a comparação de doenças ligadas ao estilo de vida humano (Daneze *et al.*, 2011).

A literatura científica demonstra semelhanças entre a anatomia, fisiologia e fisiopatologia dos suínos e dos humanos, comprovando que a utilização do fígado de porco para este estudo é uma mais valia na comparação entre as medições de FG entre os dois *softwares* utilizados e a biópsia.

O fígado suíno localiza-se no lado superior direito da cavidade abdominal, abrangendo todo o hipocôndrio direito, parte do epigástrico e do hipocôndrio esquerdo. Encontra-se entre o diafragma e as vísceras abdominais com as quais se relaciona, apresenta impressão gástrica e esofágica, no entanto, visto que o rim direito não se encontra em contato íntimo com o fígado, não promove, desta forma, impressão hepática (Figura 2.5) (Su, 2017).

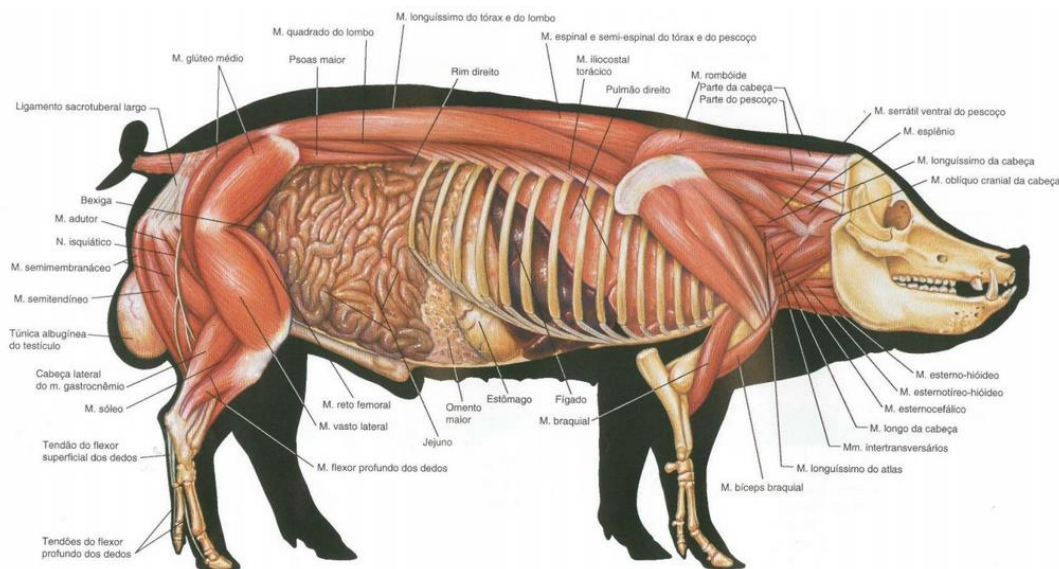


Figura 2.5 - Anatomia do suíno (Su, 2017)

O fígado suíno divide-se em cinco diferentes lobos anatómicos (Figura 2.6) delimitados por fissuras. O lobo caudado encontra-se separado por uma fissura circular, por sua vez, os outros quatro lobos encontram-se separados por fissuras longitudinais. O lobo direito e o médio direito são delimitados por uma fissura profunda, por sua vez, o lobo médio esquerdo e o médio direito, encontram-se delimitado por uma fissura não profunda, o que provoca a impressão de um lobo único. A separação entre o lobo médio esquerdo e o lobo esquerdo faz-se por uma fissura profunda bem característica. O fígado suíno, consoante a sua comunicação com o diafragma ou com as vísceras apresenta uma face convexa e uma outra face côncava, respetivamente. A face côncava, onde se encontra o ligamento falciforme, está diretamente em contato com o esófago, estômago, duodeno e pâncreas, por outro lado, na face convexa encontram-se os ligamentos frenocaval, coronário e triangular (Daneze *et al.*, 2011).

2.3. Esteatose hepática

Com origem grega, a palavra “hepático” quer dizer fígado e por sua vez, a palavra “Esteato”, indica relação com a gordura. Desta forma, esteatose hepática significa, literalmente, fígado gorduroso ou fígado gordo (Pinheiro, 2020).

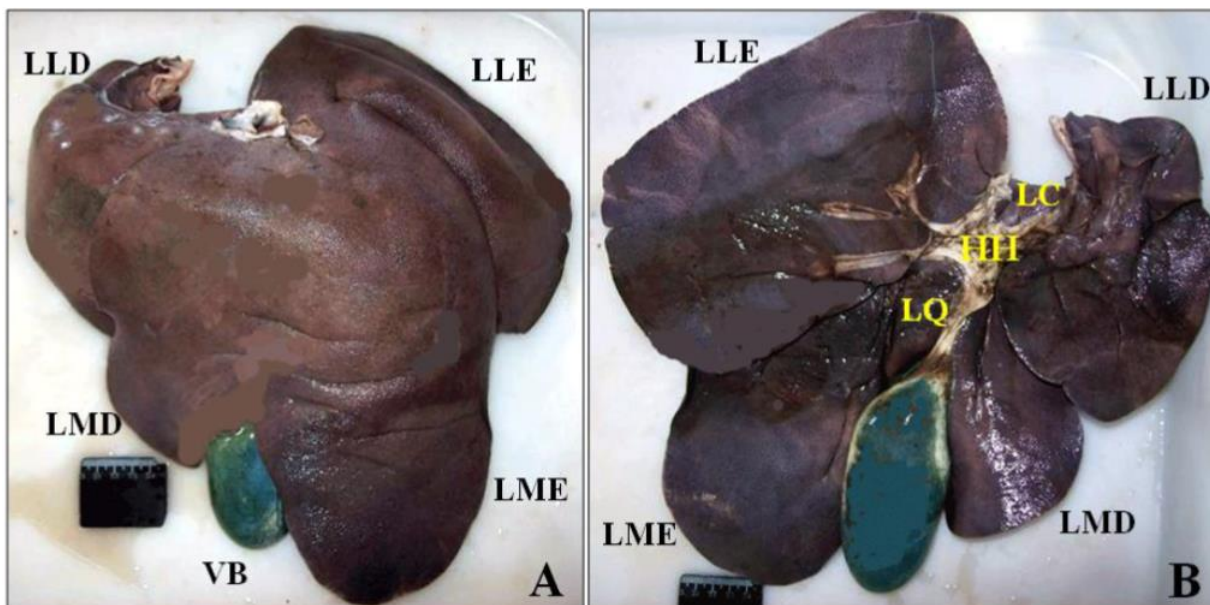


Figura 2.6 - Imagem fotográfica do fígado suíno. A - Face diafragmática e B - face visceral. HH - hilo hepático; LC - lobo caudado; LLD - lobo lateral direito; LLE - lobo lateral esquerdo; LMD - lobo medial direito; LME - lobo medial esquerdo (Daneze *et al.*, 2011).

A EH é uma patologia que denota o acúmulo anormal de gordura nos hepatócitos. Sob o ponto de vista microscópico existem dois tipos de depósitos que caracterizam a esteatose: depósito microvesicular ou macrovesicular (o tamanho das gotículas de gordura depositadas nos hepatócitos são responsáveis por essa distinção), sendo que a forma mais frequente da doença é a esteatose macrovesicular, que acomete um valor mínimo igual ou superior a 5% dos hepatócitos (Matos, 2017).

A classificação da EH abrange três estágios:

1. Leve - valor da infiltração gordurosa dos hepatócitos atinge até 30%;
2. Moderada - valor da infiltração gordurosa dos hepatócitos atinge cerca de 30 a 60%;
3. Grave – valor superior a 60% dos hepatócitos são acometidos pela infiltração gordurosa (Y. Zhang *et al.*, 2018).

2.3.1. Epidemiologia

A doença hepática crônica (DHC) é uma das principais causas de mortalidade, morbidade e utilização de recursos de saúde em todo o mundo, sendo a sua principal causa, a doença do fígado gordo não alcoólico (DFGNA) (Y. Zhang *et al.*, 2018; Matos, 2017). Dentre a pluralidade de quadros clínicos, a DFGNA, caracteriza-se pelo acúmulo excessivo de

lípidos a nível hepático, associado à resistência à insulina. Na ausência de outras causas de esteatose, a doença do fígado gordo é considerada não alcoólica quando o consumo de álcool é inferior a 30 g/dia (ou 21 doses de bebida por semana) no indivíduo do sexo masculino e 20 g/dia (ou 14 doses de bebida por semana) no indivíduo do sexo feminino (Matos, 2017). Estudos demonstram que a prevalência da DFGNA está aumentando aproximadamente à mesma taxa que a obesidade, no entanto, esta doença hepática está também associada à resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão, hiperlipidemia e síndrome metabólica (Younossi, 2019). Estudos populacionais estimam que a DFGNA incide sobre 20 a 86 casos/mil pessoas/ano, e calcula-se ainda, que a sua prevalência na população em geral possa atingir valores entre os 20 e os 30%, representando até quase metade (46%) de toda a patologia hepática nos países ocidentais (Matos, 2017).

A prevalência da DFGNA varia à volta do mundo. Ao considerar que o aumento de casos de obesidade e da diabetes se mantenha estável entre 2016 e 2030, o aumento do número total de casos previsto é moderado. Em uma perspetiva global, estudos revelam que devido à urbanização, a China é o país onde o aumento da prevalência da DFGNA é mais esperado. Na Europa, em 2016, verificou-se que a maior taxa de prevalência da DFGNA registada foi na Alemanha, no entanto, em 2030 espera-se que o país europeu mais afetado seja a Itália (29,5%) e em contrapartida, o país menos afetado a França (23,6%) (Younossi, 2019). Relativamente à prevalência da DFGNA em Portugal, a informação é exígua.

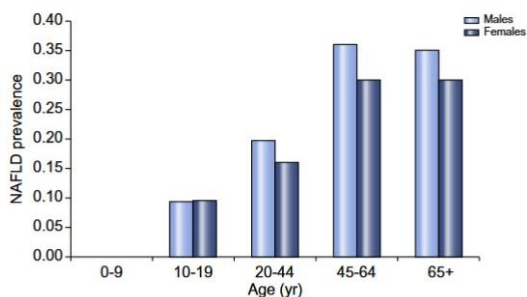


Gráfico 1 - Estimativa da incidência da doença do fígado gordo não alcoólico por idade (Younossi, 2019).

Dentre os diversos fatores que condicionam a taxa de prevalência da DFGNA, a raça, a etnia e a idade também são considerados fatores de risco. Indivíduos hispânicos são os mais acometidos pela doença ao contrário de indivíduos afro americanos, em que a

prevalência é cerca de 10%. Indivíduos brancos não hispânicos representam o meio termo quando comparado aos dois grupos anteriores. Estudos revelaram também que à medida que a idade aumenta, a prevalência da DFGNA acompanha esse acréscimo (Gráfico 1) (Younossi, 2019).

As epidemias da obesidade (Gráfico 2) e da diabetes têm demonstrado um crescimento contínuo e ao que parece a epidemia global da DFGNA vem acompanhando esse crescimento na mesma proporção (Younossi, 2019). Para determinar se um indivíduo é considerado obeso ou não, tem-se como base os valores de IMC indicados pela organização mundial de saúde (OMS), referidos na Tabela 1 (World Health Organization, 2000).

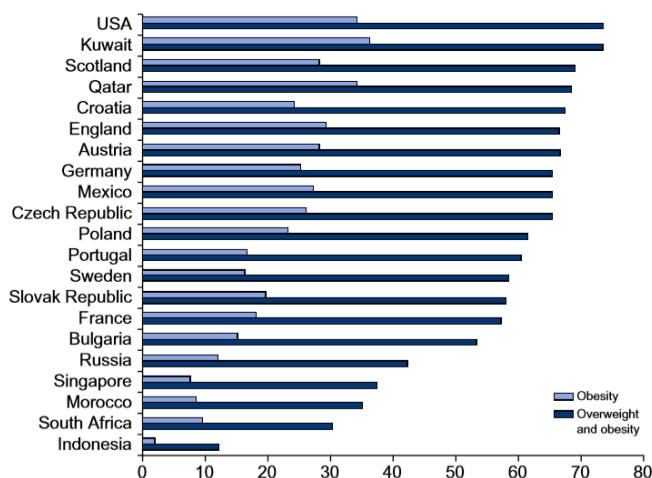


Gráfico 2 - Países com a maior taxa de prevalência adulta de sobrepeso e obesidade (População Mundial: 7.505.257.673 e População Mundial da Obesidade: 774.000.000) (Younossi, 2019).

Tabela 1 - Classificação do IMC segundo a OMS (World Health Organization, 2000)

Classification of adults according to BMI ^a		
Classification	BMI	Risk of comorbidities
Underweight	<18.50	Low (but risk of other clinical problems increased)
Normal range	18.50–24.99	Average
Overweight:	≥25.00	
Preobese	25.00–29.99	Increased
Obese class I	30.00–34.99	Moderate
Obese class II	35.00–39.99	Severe
Obese class III	≥40.00	Very severe

2.4. Métodos de diagnóstico da esteatose hepática

Os métodos de diagnóstico da EH são vários. A sua detecção e quantificação precoce é de suma importância, pois permite instituir um tratamento adequado que impeça a sua progressão (X. Ma *et al.*, 2009).

2.4.1. Biópsia

A biópsia hepática em conjunto com a análise histológica continua sendo o padrão de referência para a avaliação da EH. Através desta análise é possível classificar a gravidade da esteatose e diferenciar esteatose simples da esteato hepatite com alterações inflamatórias, auxiliando também no diagnóstico da doença hepática gordurosa não alcoólica. Apesar dos vários benefícios, a biópsia é uma técnica invasiva e repleta de possíveis complicações (X. Ma *et al.*, 2009).

Devido ao fato de ser um procedimento invasivo, apresenta risco de hospitalização (1-3%) e até de morte (1:10.000) que apesar de pequeno não é desprezável (Lakhani, 2019). Por outro lado, se considerarmos que a distribuição de gordura no fígado pode não ser uniforme, a pequena porção (0,05 cm³) do fígado (800-1000 cm³) avaliada está associada a um grau substancial de erro de amostragem, pois está sujeita à variabilidade da amostra (Lakhani, 2019). Para além deste fato, a avaliação histopatológica tradicional é um processo inerentemente subjetivo visto que a percentagem de hepatócitos gordurosos estimada, é feita apenas visualmente (G. Kukuk *et al.*, 2017).

Xiaozhou Ma *et al.*, (2009) demonstrou em seu estudo, representado pela Figura 2.7 que “a biópsia hepática realizada com orientação por imagem resultou em erro de diagnóstico significativo e estágio incorreto na análise histopatológica em até 24% dos casos de doença hepática gordurosa devido a erro de amostragem”.

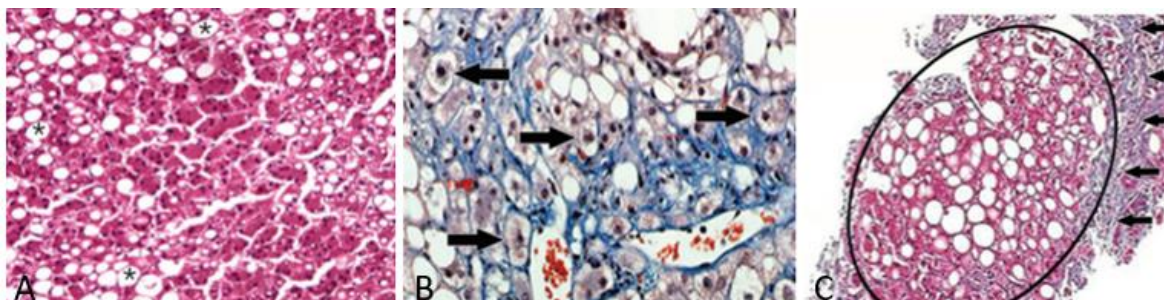


Figura 2.7 – (A) Na fase inicial de esteatose simples, onde se observam numerosos vacúolos lipídicos grandes; (B) Esteatohepatite (estágio intermediário), os hepatócitos com degeneração balonada (setas); (C) Esteatohepatite com cirrose (estágio avançado onde se observam hepatócitos carregados de gordura) (X. Ma *et al.*, 2009).

Para além das desvantagens já referidas relativamente ao processo de execução da biópsia, o seu pós-procedimento implica várias horas de recuperação e ainda possui alto custo comparativamente aos métodos de imagem (Lakhani, 2019; Y. Zhang *et al.*, 2018; Hu *et al.*, 2019).

Além disso, como a EH é um processo dinâmico, a monitorização da sua progressão ou melhoria do status da doença ao longo do tempo com a biópsia é impossível. Portanto, Hu *et al.* (2019) afirma: “uma biópsia é inadequada para triagem, monitorização longitudinal e pesquisa epidemiológica. Assim, o desenvolvimento de uma técnica não invasiva, precisa e reproduzível para quantificação de doenças hepáticas seria de grande valor clínico.”

2.4.2. Ultrassonografia

A ultrassonografia é considerada o método de imagem mais simples para a deteção e caracterização da EH, para além de ser o método mais acessível à população devido ao seu baixo custo e inocuidade. Geralmente para a realização deste exame é utilizado um transdutor convexo de baixa frequência, que confere uma avaliação subjetiva, com um pequeno campo de visão, em que os achados variam consoante o operador e o equipamento (Y. Zhang *et al.*, 2018; X. Ma *et al.*, 2009).

A avaliação da EH quantitativa por US é deveras almejada, no entanto na prática clínica de rotina não é aplicável, sendo que desta forma a avaliação ainda é principalmente qualitativa. Para se poder avaliar a EH é necessário conhecer a textura normal do fígado e das estruturas adjacentes. O parênquima hepático normal caracteriza-se por uma textura homogénea, com ecogenicidade igual ou ligeiramente superior ao do córtex renal ou ao do parênquima esplénico normais (Figura 2.8). Além disso, os vasos intra-hepáticos (veia porta e veia hepática) e o diafragma são facilmente identificáveis. O diagnóstico da EH por US, é estabelecido quando o parênquima hepático apresenta um aumento da ecogenicidade (brilho) em comparação ao córtex renal ou ao baço, ocorrendo ainda atenuação do feixe acústico, com perda da definição dos contornos do diafragma e da arquitetura intra-hepática, dificultando a visibilidade das paredes dos vasos hepáticos e do diafragma. A US apresenta alta sensibilidade para deteção de infiltração gordurosa moderada ou grave, no entanto subestima a prevalência de EH nos casos com gordura hepática inferior a 20% (Y. Zhang *et al.*, 2018; X. Ma *et al.*, 2009; Soder, 2008).

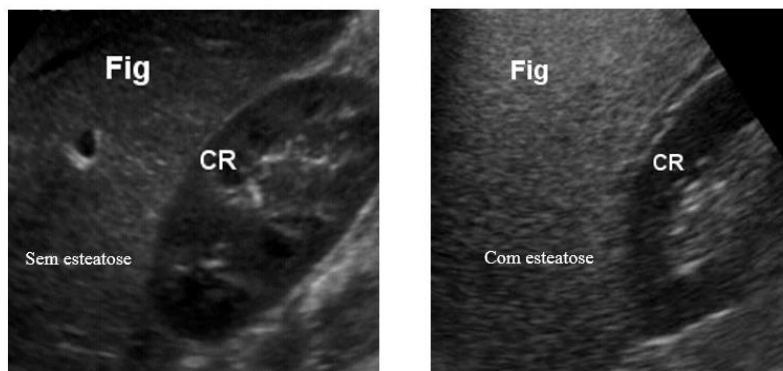


Figura 2.8 - US de utentes sem esteatose (esquerda) e com esteatose (direita); CR - Córtex Renal; Fig - Fígado (Soder, 2008).

Qualitativamente, os graus de EH representados na US, são definidos como leve, quando a ecogenicidade do parênquima hepático está ligeiramente aumentada e as paredes das veias hepáticas e portais possuem representação clara; moderado, quando há um aumento da ecogenicidade do fígado dificultando a representação clara dos vasos intra-hepáticos; e por fim grave, quando o aumento da ecogenicidade hepática é tão significativo que a visualização clara do parênquima e do diafragma hepáticos profundos é dificultada (X. Ma *et al.*, 2009).

A US apresenta diversas vantagens, entre elas, acesso generalizado facilmente alcançável, manuseamento descomplicado, não utilização de radiação ionizante e baixo custo, todavia esta técnica possui limitações práticas que a impedem de ser considerada ideal para a avaliação da EH, entre elas, pequeno campo de visão, ausência de medição quantitativa confiável, dependência do operador e do equipamento, baixa especificidade para diferenciar EH de fibrose e cirrose, e por fim algumas situações, como por exemplo a alteração da textura do parênquima renal ou a presença de fibrose hepática em alguns utentes que torna ambígua a correlação linear entre infiltração gordurosa e ecogenicidade hepática dificultando a avaliação do fígado por US (X. Ma *et al.*, 2009).

2.4.3. Tomografia Computadorizada

Na pesquisa da EH, a tomografia computadorizada acaba por acrescentar pouco à ecografia, visto que a sua abordagem semi quantitativa oferece, tal como a US, razoável especificidade para o diagnóstico de EH moderada e grave e baixa especificidade para a deteção de um grau leve (Y. Zhang *et al.*, 2018).

A TC permite, ao contrário da US, avaliação quantitativa da EH ou sobrecarga de ferro através da medida da atenuação (X. Ma *et al.*, 2009). No entanto, como refere Hu *et al.* (2019) alterações do parênquima hepático causados por cirrose ou por fatores histopatológicos externos, tais como edema, congestão, inflamação e armazenamento de glicogênio podem tornar os resultados obtidos dúbios.

Através da medição da densidade hepática em Unidades de *Hounsfield* (UH) a TC consegue detetar infiltração gordurosa no fígado. Geralmente essa infiltração é caracterizada por uma redução difusa da densidade do parênquima hepático, apresentando-se mais hipodenso que o normal. Soder (2008), afirma que a quantificação da EH na TC sem contraste é possível através do recurso ao cálculo do índice hepato-esplênico obtido por meio da subtração entre as atenuações do parênquima hepático e esplênico. Devido ao fato da atenuação esplênica não ser afetada por diversos processos patológicos difusos, e ainda devido à localização do baço ser na mesma seção transversal que o fígado, este órgão serve de controle interno de comparação com o fígado. Nas imagens de TC sem meio de contraste, um fígado normal apresenta uma atenuação mais alta que um baço normal. Visto que os valores de atenuação hepática são inversamente proporcionais à quantidade de gordura no fígado, então quando o fígado apresenta menor atenuação que o baço, o diagnóstico de EH deve ser considerado (X. Ma *et al.*, 2009).

Através do índice hepato-esplênico considera-se que diferenças maiores que 10 UH, representam uma grande probabilidade de EH. Embora a TC seja uma mais valia para a deteção da EH, esta não tem a capacidade de quantificar o depósito exato de gordura no fígado, permitindo apenas uma estimativa (Soder, 2008).

Lee *et al.* (2007) num dos seus estudos propôs um sistema subjetivo de classificação do grau de EH com base na atenuação hepática e na visualização das veias hepáticas e portais, subdividido em 5 graus:

- Grau 1 – menor atenuação dos vasos hepáticos em relação ao parênquima hepático até o terço periférico do fígado;
- Grau 2 – menor atenuação dos vasos hepáticos em relação ao parênquima hepático no terço médio do fígado;
- Grau 3 – menor atenuação dos vasos hepáticos em relação ao parênquima hepático no terço central do fígado;

- Grau 4 – vasos hepáticos apresentam a mesma atenuação que a do parênquima hepático; e por fim,
- Grau 5 – maior atenuação dos vasos hepáticos em relação ao parênquima hepático.

Considerando que o grau 5 está associado a um achado de 30% ou mais de esteatose macrovesicular (X. Ma *et al.*, 2009).

Por outro lado, a TC com contraste não pode ser considerada um método ideal para determinar o teor de gordura no fígado. Vários fatores relacionados ao meio de contraste, entre eles, a concentração de iodo, o volume e a taxa de injeção ou mesmo atrasos na aquisição, influenciam as características de atenuação hepática em diferentes graus podendo produzir resultados enganosos (X. Ma *et al.*, 2009).

Sem dúvida que a evolução da qualidade de imagem da TC devido à introdução dos detectores múltiplos, aumentou substancialmente o uso deste método na triagem de doenças hepáticas, no entanto, o recurso à radiação ionizante ainda torna este método desvantajoso (X. Ma *et al.*, 2009).

2.4.4. Ressonância Magnética

A ressonância magnética (RM) é um método de imagem de grande utilidade e com enorme diversidade de aplicações na medicina moderna (Lins *et al.*, 2020). Devido aos avanços no desenvolvimento de *hardware*, *software* e meios de contraste, a sua evolução tem sido contínua. Segundo Donato *et al.*, (2017) a RM possibilita uma ampla avaliação das características dos diferentes tecidos graças às suas propriedades multiparamétricas, que fornecem tanto dados qualitativos, como quantitativos de alta precisão.

Este método para além de permitir o diagnóstico, possibilita a classificação da medição direta da quantidade de gordura, tanto no fígado, como em diversas outras partes do corpo humano (Y. Zhang *et al.*, 2018). O grau de infiltração da gordura pode ser estimado com recurso a imagens de desvio químico ou espectroscopia por RM (*RMS*) (X. Ma *et al.*, 2009). Estes dois métodos assentam nos mesmos conceitos base da física da RM, e ambos analisam a diferença nas frequências de precessão dos spins da água e da gordura para medir quantitativamente a fração de gordura do sinal e/ou a fração de gordura da densidade de prótons. No entanto, a *RMS* devido a resolução espacial limitada em comparação com outras técnicas de imagem, torna-se menos vantajosa (Lins *et al.*, 2020; Lakhani, 2019).

O sinal nas imagens de RM provém dos núcleos de átomos do hidrogénio das moléculas de água e das moléculas dos lípidos (gordura), visto estes serem os mais abundantes no corpo humano. A densidade protónica, a frequência de precessão dos spins e os tempos de relaxação dos tecidos são propriedades importantes que vão condicionar a intensidade do sinal do pixel na imagem de RM. A diferença das frequências de precessão dos spins da água e da gordura, assim como o tempo de relaxação longitudinal (T1) são as propriedades que permitem a sua distinção nas imagens obtidas no exame de RM e variam consoante o campo magnético externo (B_0). Geralmente, o sinal da gordura aparece brilhante na maioria das sequências de RM devido ao seu curto valor de T1, enquanto que o sinal da água tem aspeto variável de acordo com a ponderação escolhida. Com recurso a diversas técnicas, pode-se obter sequências nas quais o sinal da gordura é suprimido mas o sinal da água mantém-se (Lins *et al.*, 2020).

Na última década existiu uma rápida introdução de aparelhos de alto campo, 3T, na prática clínica. Comparativamente aos aparelhos de 1.5T, estes permitem a obtenção de imagens com melhor resolução sinal-ruído (RSR), melhor resolução espacial e permitem a diminuição do tempo de aquisição (Lins *et al.*, 2020).

A diferença entre os T1 dos tecidos da água e da gordura permitem a sua distinção nas imagens obtidas. Geralmente, os T1 são mais longos em aparelhos de 3T quando comparados a aparelhos de 1,5T, enquanto que os tempos de relaxação T2 permanecem quase inalterados, havendo também uma maior separação espectral da gordura e da água, o que pode permitir uma melhor supressão de gordura. Quanto à diferença na frequência de precessão entre os spins da molécula da água e os spins da molécula da gordura, é de referir que a frequência de precessão dos spins dos lípidos é menor em relação à frequência de precessão dos spins da água. E relativamente à intensidade do campo em que se encontram, quando em um campo homogéneo, a diferença na frequência de precessão é de aproximadamente 217,6 Hz (*Hertz*) para 1,5T e 435 Hz para 3T. Todos esses fatores devem ser tidos em conta, caso contrário, podem comprometer a correta avaliação da quantidade de gordura quer no fígado saudável quer no fígado patológico (Lins *et al.*, 2020).

Nas imagens de RM ponderadas em T1, a infiltração da gordura no fígado apresenta-se com hipersinal. No entanto, as sequências spin eco padrão (SE) têm sensibilidade relativamente baixa à deteção e quantificação da infiltração gordurosa (X. Ma *et al.*, 2009).

Quando comparada à TC, por muitos considerada a principal concorrente da RM, esta última apresenta vantagens como, maior relação contraste/ruído (RCR), ausência de exposição à radiação ionizante e os meios de contraste que disponibiliza são capazes de explorar tanto os compartimentos extracelular, como hepatocelular (Donato *et al.*, 2017).

Ao longo dos anos, diversas técnicas de ressonância magnética quantitativa (*qMRI*) foram introduzidas com o objetivo de adquirir mapas quantitativos da fração de gordura de densidade de prótons (PDFF), possibilitando a cobertura de grandes partes do fígado ou mesmo de todo o órgão (G. M. Kukuk *et al.*, 2015).

Ao longo dos anos, várias abordagens para a detecção de EH foram desenvolvidas, sendo a saturação seletiva da gordura por desvio químico a mais popular entre elas (J. Ma, 2008). Nas imagens obtidas por desvio químico, considera-se a diferença entre as frequências de precessão dos prótons de gordura (-CH₂) e da água (-OH). Essa diferença provoca a perda da intensidade do sinal da gordura e água, observada em imagens fora de fase (vetores de magnetização dos prótons opostos) quando comparadas às imagens em fase (vetores de magnetização dos prótons na mesma direção). Enquanto o parênquima hepático normal exibe intensidade de sinal semelhante em imagens em fase e fora de fase, o fígado gorduroso exibe intensidade de sinal reduzida em imagens fora de fase, com a redução sendo mais evidente na presença de infiltração gordurosa grave (X. Ma *et al.*, 2009).

Nas imagens obtidas com saturação seletiva da gordura, um impulso de radiofrequência (RF) seletivo é usado para primeiramente excitar e depois saturar a magnetização da gordura antes que a magnetização da água seja excitada para a leitura do sinal. Outra alternativa é o recurso a um impulso RF seletivo usado para excitar diretamente apenas a magnetização da água, permanecendo a magnetização de gordura isolada ao longo do eixo longitudinal. Essas técnicas, particularmente a técnica de saturação seletiva, são fáceis de implementar e têm sido amplamente utilizadas com grande sucesso. No entanto, a implementação dos impulsos seletivos de saturação e de excitação resultam no aumento do tempo de aquisição das imagens. Outra limitação à supressão de gordura por esses impulsos seletivos é que tipicamente requerem um *flip angle* de 90° e, desta forma, o seu desempenho pode depender da homogeneidade do campo magnético externo. Outro método para aquisição de imagens com supressão de gordura é alcançável através da sequência *STIR* (Figura 2.9) (J. Ma, 2008).

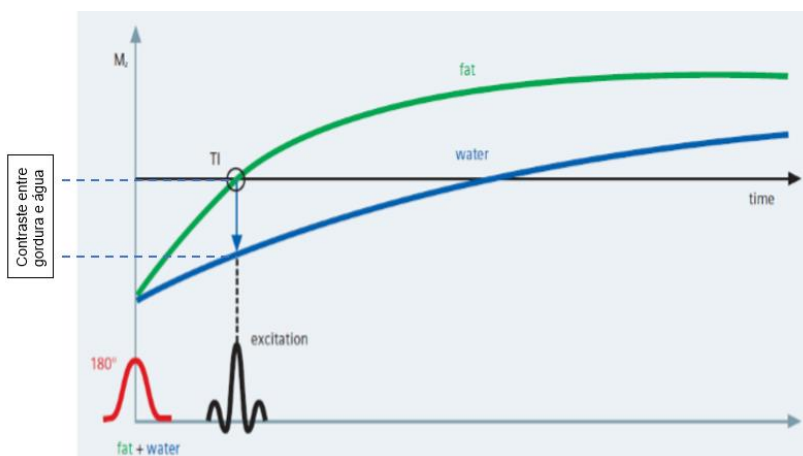


Figura 2.9 - Esquema da sequência STIR, demonstrando as diferenças dos tempos T1 entre a gordura (linha verde) e a água (linha azul) (“adaptado” Rosa, 2013).

Esta sequência inicia-se com um impulso de RF de 180° , que inverte a magnetização longitudinal de todos os spins, ou seja, o vetor de magnetização encontra-se no sentido contrário ao de B_0 . De seguida aguarda-se que a componente da magnetização longitudinal (M_z) proceda à recuperação da magnetização inicial (M_0) (J. Ma, 2008).

Visto que os tempos T1 da água e da gordura são distintos (Figura 2.9), a gordura vai recuperar a magnetização longitudinal mais rapidamente. Após determinado tempo de inversão (T_I) curto, o valor de M_z da gordura é nulo e nesse instante é aplicado um impulso de RF de 90° para que o sinal obtido não possua qualquer contribuição da gordura (J. Ma, 2008).

Comparado com a abordagem seletiva de frequência, a *STIR* tem a grande vantagem de ser insensível à falta de homogeneidade de B_0 . No entanto, esta sequência, *STIR*, apresenta algumas limitações, entre elas, RSR reduzida, tempo de aquisição aumentado devido à introdução do impulso de RF de inversão-recuperação e não pode ser usada após a administração de meio de contraste com gadolínio, visto este ser um material paramagnético, que ao ligar-se a outras moléculas facilita a transferência de energia, o que provoca a diminuição dos tempos T1 dos tecidos ao qual se liga. Desta forma os tempos T1 dos tecidos podem se aproximar bastante do tempo T1 da gordura e juntamente com este serem, erroneamente, suprimidos, provocando um erro de avaliação das imagens. Para contornar o problema dos impulsos de inversão não seletivos, pode-se recorrer a

impulsos seletivos que apenas estimulam a magnetização da gordura, todavia, essa modificação, inevitavelmente, tornará a técnica sensível à falta de homogeneidade de B_0 (Donato *et al.*, 2017; J. Ma, 2008).

A terceira abordagem para alcançar a supressão de gordura e regressando ao tema principal deste trabalho é a técnica de imagem publicada por Dixon e suas diversas variantes melhor explicadas no capítulo a seguir (J. Ma, 2008).

3. Técnica Dixon

Em 1984, Dixon publicou um artigo sobre uma técnica inovadora e simples em que combinou imagem de *RMS* e imagem convencional por RM obtendo a separação da água e da gordura em apenas uma aquisição (Lins *et al.*, 2020; J. Ma, 2008).

Para melhor compreensão da técnica Dixon é necessário ter assente que a água e a gordura são os principais constituintes do organismo humano que contribuem para a formação da imagem por RM (Lins *et al.*, 2020).

A técnica por Dixon demonstrada, permitia a aquisição de várias imagens com diferentes tempos de eco, baseada no fundamento do desvio químico existente entre a água e a gordura, permitindo a supressão do sinal da gordura no pós-processamento da imagem e não durante a aquisição das mesmas, para além de fornecer mapas com a distribuição da água e da gordura (Figura 3.1) (Grimm *et al.*, 2018; Lins *et al.*, 2020).

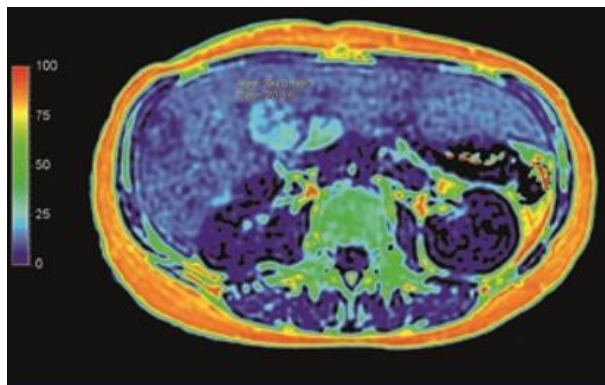


Figura 3.1 - Mapa de fração de gordura obtido através da sequência Dixon de 6 pontos (Pedrosa & Yokoo, 2014).

O princípio base da técnica Dixon consiste na aquisição de duas imagens separadas, com dois tempos de ecos (TE) diferentes, denominada por Dixon de 2 pontos (DDP) (Lins *et al.*, 2020).

Relativamente a uma sequência eco de gradiente (GRE), esta inicia-se com um impulso de RF geralmente inferior a 90° . Imediatamente após esse impulso de RF, a magnetização transversal (M_{xy}) da água e da gordura encontram-se em fase (*IP*) (Figura 3.2). Em um aparelho de 3T, após cerca 1.15 ms (milissegundos), as magnetizações encontram-se opostas, condição denominada fora de fase (*OP*) (Figura 3.2). Desta forma a aquisição das duas imagens seria feita inicialmente no primeiro momento, quando as

magnetizações se encontram *IP* ($TE = 0$ ms) e de seguida no momento em que TE é 1.15 ms, quando as magnetizações se encontram em *OP*. Devido ao fato de não ser possível a aquisição de sinal quando TE é zero, aguarda-se o dobro do tempo quando as magnetizações se encontram em *IP* (2.30 ms), e desta forma procede-se à aquisição quando as magnetizações voltam a estar *IP*, e assim sucessivamente (Lins *et al.*, 2020).

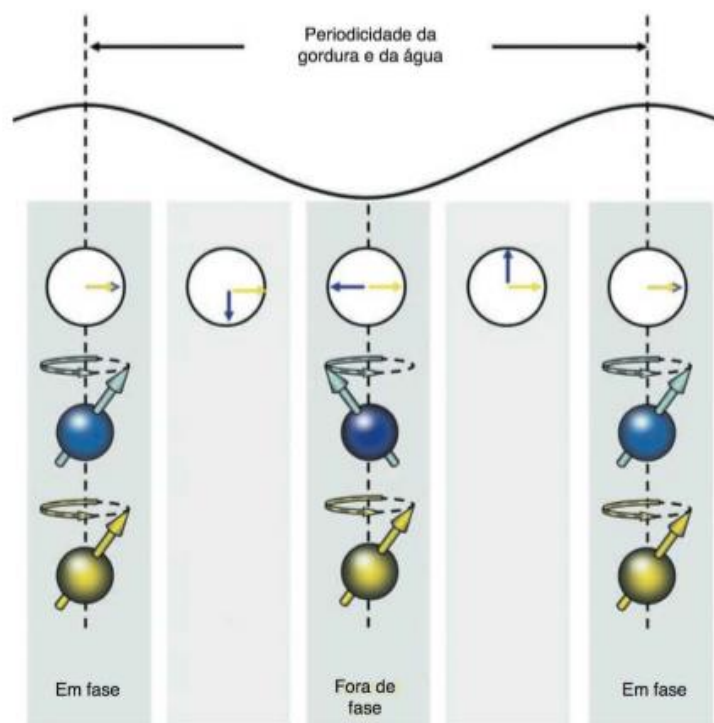


Figura 3.2 - Comportamento das magnetizações da água e da gordura em fase e fora de fase numa sequência GRE (Westbrook *et al.*, 2005).

A imagem obtida com recurso à sequência GRE é a técnica mais usada para estimar a gordura do fígado, podendo-se recorrer ao baço e ao músculo como referências internas (X. Ma *et al.*, 2009).

Relativamente à implementação desta técnica com uma sequência SE modificada, a primeira imagem obtida é uma imagem convencional SE com sinais da água e da gordura *IP* (0°) (Equação 1) e a segunda imagem é adquirida com o gradiente de leitura ligeiramente deslocado para que os sinais da água e gordura fiquem 180° *OP* (Equação 2). Dixon mostrou que, a partir dessas duas imagens, é possível gerar uma imagem isolada do conteúdo da água (Equação 3) (*water-only* (W) - soma das imagens *IP* e *OP*) e uma

imagem isolada do conteúdo da gordura (Equação 4) (*fat-only* (F) - subtração das imagens *IP* e *OP*), tornando desta forma possível a quantificação direta da água e da gordura em regiões anatómicas de maior tamanho e com melhor resolução espacial do que a, até então concorrente, *RMS*. Para além desta vantagem a técnica Dixon tem o potencial de ser altamente insensível à falta de homogeneidade de B_0 , o que despertou interesses substanciais de muitos cientistas, levando a uma melhoria significativa desta técnica nas últimas duas décadas. Geralmente, esse conceito simples de imagem pode ser potencialmente usado para supressão de gordura ou quantificação de gordura em diferentes tipos de sequências ou para diversas aplicações clínicas (J. Ma, 2008; Lins *et al.*, 2020).

$$IP = W + F$$

Equação 1 - Equação que representa o sinal de imagens *IP* (Elster, 1994).

$$OP = W - F$$

Equação 2 - Equação que representa o sinal de imagens *OP* (Elster, 1994)

$$\frac{1}{2} [IP + OP] = \frac{1}{2} [(W + F) + (W - F)] = \frac{1}{2} [2W] = W$$

Equação 3 - Equação de obtenção de imagens *water-only* (Elster, 1994).

$$\frac{1}{2} [IP - OP] = \frac{1}{2} [(W + F) - (W - F)] = \frac{1}{2} [2F] = F$$

Equação 4 - Equação de obtenção de imagens *fat-only* (Elster, 1994).

Como afirma Kukuk *et al.* (2015), esta técnica é, sem dúvida, uma alternativa à técnica de supressão de gordura com frequência seletiva ou à técnica de inversão recuperação de imagem *STIR*, pois baseia-se na separação do sinal da água e gordura ao invés de saturar o sinal da gordura.

A imagem obtida, através da técnica Dixon, após a transformação de *Fourier* dos dados adquiridos é expressa pela seguinte equação (J. Ma, 2008):

$$S(x, y) = [W(x, y) + F(x, y) \cdot e^{i\alpha}] \cdot e^{i\Phi(x, y)} \cdot e^{i\Phi_0(x, y)}$$

Equação 5 - Equação de obtenção de imagem após a transformada de Fourier dos dados adquiridos (J. Ma, 2008).

Onde:

- (x, y) - representa as coordenadas espaciais (ou índices) de um pixel;

- W - representa números reais e não negativos, correspondentes à magnitude da magnetização da água;
- F - representa números reais e não negativos, correspondentes à magnitude da magnetização da gordura;
- α - representa o ângulo de fase da magnetização da gordura em relação à magnetização da água, devido à diferença de desvio químico;
- Φ - representa o erro de fase, devido à falta de homogeneidade do campo magnético;
- Φ^0 - representa outro erro de fase, devido a outras imperfeições do sistema, como a dependência espacial de penetração da RF e as diferenças de atraso do sinal nas cadeias recetoras.

Determinar W e F na técnica Dixon a partir de uma imagem ou imagens adquiridas representadas por S na Equação 5 é o seu objetivo fulcral (J. Ma, 2008).

As imagens obtidas somente com o sinal da água ou da gordura a partir das técnicas de Dixon, permitem a quantificação direta de água e gordura através do cálculo de mapas paramétricos (Grimm *et al.*, 2018).

A utilização generalizada da sequência DDP foi afetada, devido ao fato da qualidade das imagens obtidas ser influenciada pela falta de homogeneidade de B_0 . Particularmente em áreas extensas ou em regiões de interface osso/ar, onde o campo magnético não é homogêneo, podendo desta forma ocorrer erros de fase, que suscitam em supressão indesejada dos sinais de água e gordura, podendo em situações extremas, ocorrer a troca local do sinal da gordura e da água (Lins *et al.*, 2020).

Após o trabalho original de Dixon, Yeung e Kormos, Glover e Schneider mostraram que obtendo uma terceira imagem seria possível determinar Φ . Semelhante à técnica DDP, a técnica Dixon de três pontos (Figura 3.3) adquire três imagens para pós-processamento (J. Ma, 2008). Os três conjuntos de imagens de volume resultantes são processados corte por corte, segundo os métodos de Glover e Schneider, de forma a produzir três matrizes de volume calculadas. A primeira matriz mostra a soma da magnitude dos componentes de gordura e água, a segunda matriz mostra a magnitude da componente apenas da gordura e por fim, a terceira matriz mostra a magnitude da componente somente da água (X. Zhang *et al.*, 2004).

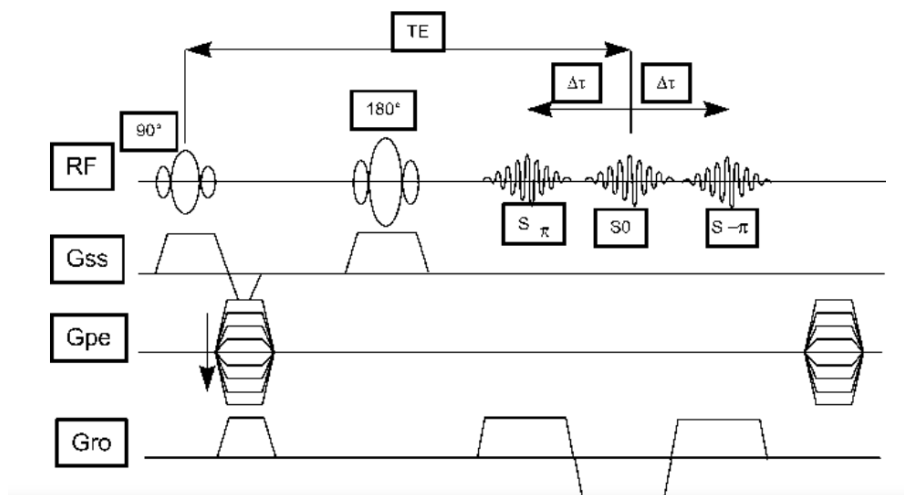


Figura 3.3 - Esquema representativo da sequência Dixon de três pontos (Wohlgemuth *et al.*, 2002)

As técnicas Dixon multiponto (três ou mais ecos) não são afetadas pela heterogeneidade do campo magnético e, desta forma a supressão da gordura mostra-se bastante eficiente. exibindo melhor RSR, menor tempo de aquisição e melhor resolução espacial em comparação à técnica STIR, permitindo desta forma obter imagens de qualidade em regiões com heterogeneidade do campo magnético local (Lins *et al.*, 2020).

Devido à técnica Dixon, ser deveras versátil, diversas variantes foram desenvolvidas. Atualmente, uma nova variante demonstrou que ecos adquiridos assimetricamente produzem menos artefatos passíveis de degradar a qualidade da imagem. A técnica Dixon quantitativa (*mDixon Quant*) é um método de imagens GRE 3D, que utiliza informações de magnitude e de fase, de em média seis ecos, denominada de Dixon de seis pontos (Figura 3.4). Esta aquisição Dixon de seis pontos permite a separação rigorosa do sinal da água e da gordura com correção do efeito $T2^*$, conseguindo ainda evitar o efeito $T1$ ao utilizar *flip angle* baixo. A correção do efeito $T2^*$ é particularmente importante em indivíduos com depósito elevado de ferro, fato frequente quando há diagnóstico de DFGNA. A presença de ferro no tecido provoca perda rápida da coerência de fase, o que gera tempos de $T2^*$ mais curtos do que o expectável, comprometendo desta forma a identificação correta do sinal da água e da gordura, podendo levar a uma quantificação incorreta da FG existente. Para minimizar este efeito, a melhor estratégia consiste em incorporar no modelo utilizado para o cálculo da FG, o valor de $T2^*$, como parte do ajuste do sinal (Hines *et al.*, 2009; Grimm *et al.*, 2018; Lins *et al.*, 2020).

As sequências *mDixon Quant* vêm ganhando enorme espaço entre as diferentes marcas de aparelhos de RM. Esta técnica apresenta alta precisão diagnóstica e de classificação da gordura, sem qualquer procedimento invasivo ou exposição a radiação, além de apresentar elevada resolução espacial, que permite a identificação satisfatória das diferentes estruturas anatómicas (Lins *et al.*, 2020)..

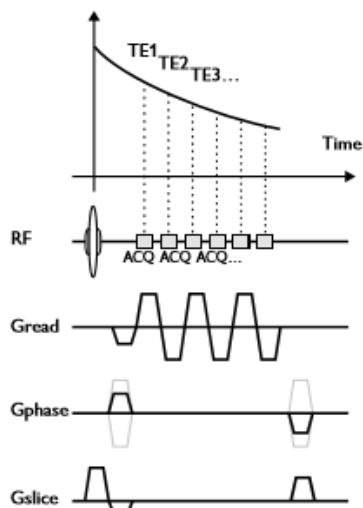


Figura 3.4 - Esquema representativo da sequência Dixon de 6 pontos (Pedrosa & Yokoo, 2014)

A sequência *mDixon Quant* permite aquisições com tempo de duração curto, sendo possível realizá-la em apneia ou em respiração livre, dependendo da região analisada. O recurso à técnica quantitativa Dixon é bastante promissor, visto fornecer supressão e quantificação da gordura fidedignas. Mediante processamento automático, fornece, além das imagens *fat-only* e *water-only* (Figura 3.5), *IP* e *OP* (Figura 3.6), imagens de $R2^*$ (Figura 3.7) e $T2^*$ (Figura 3.8), possibilitando desta forma a estimativa da fração de ferro (realizada por meio de cálculos, através dos tempos de $T2^*$ (Anexo 1)), e imagens de fração de gordura (FG) (Figura 3.9), que permitem a quantificação do depósito de gordura no tecido (Lins *et al.*, 2020; Storey *et al.*, 2010).

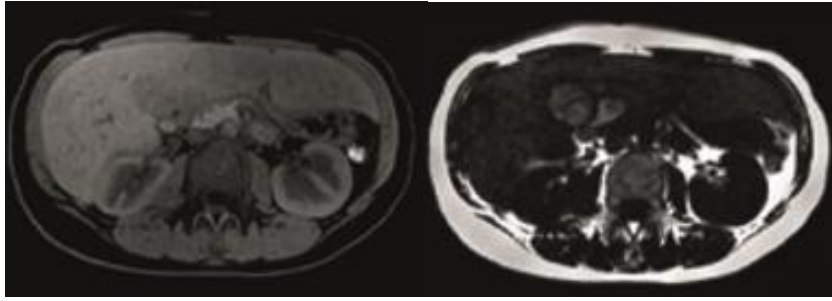


Figura 3.5 - Imagem *water-only* (esquerda) e *fat-only* (direita) (Philips, 2015)

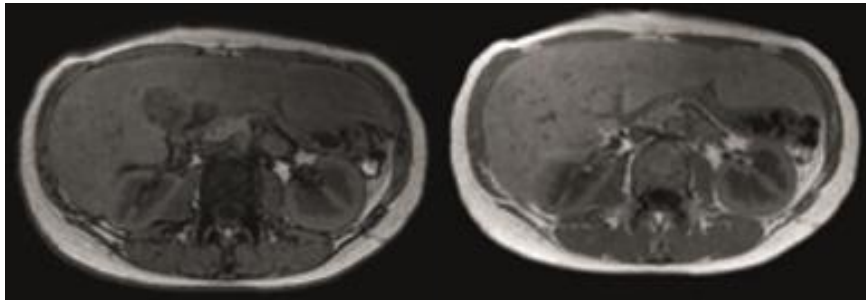


Figura 3.6 - Imagem *OP out-of-phase* (esquerda) e *IP in-phase* (direita) (Philips, 2015)

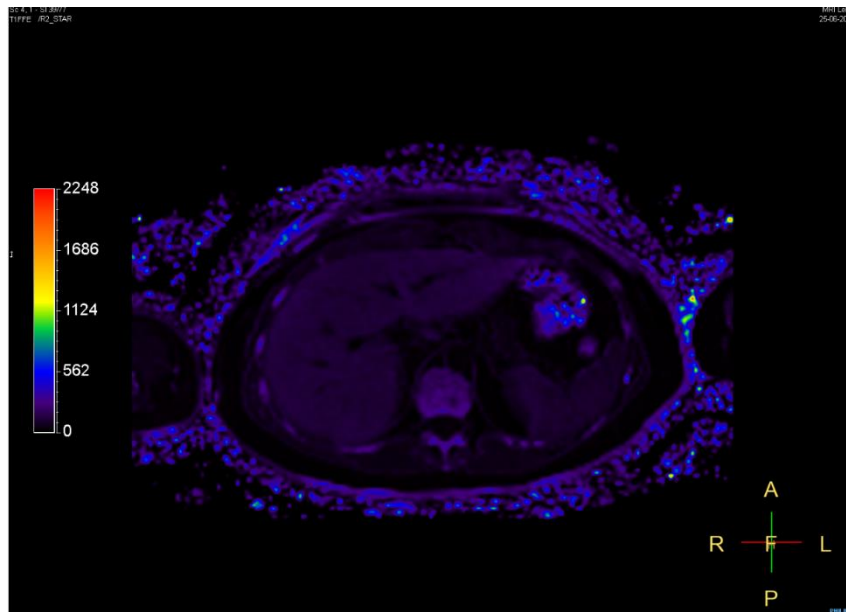


Figura 3.7 – Imagem $R2^*$ *software* “Demo” (*software* “Demo”)

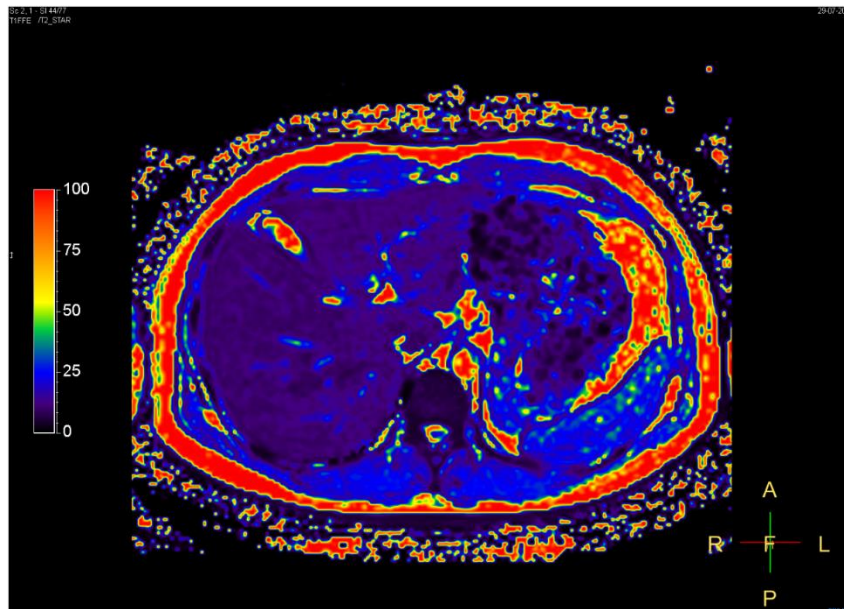


Figura 3.8 – Imagem T2* *software* “Demo” (*software* “Demo”)

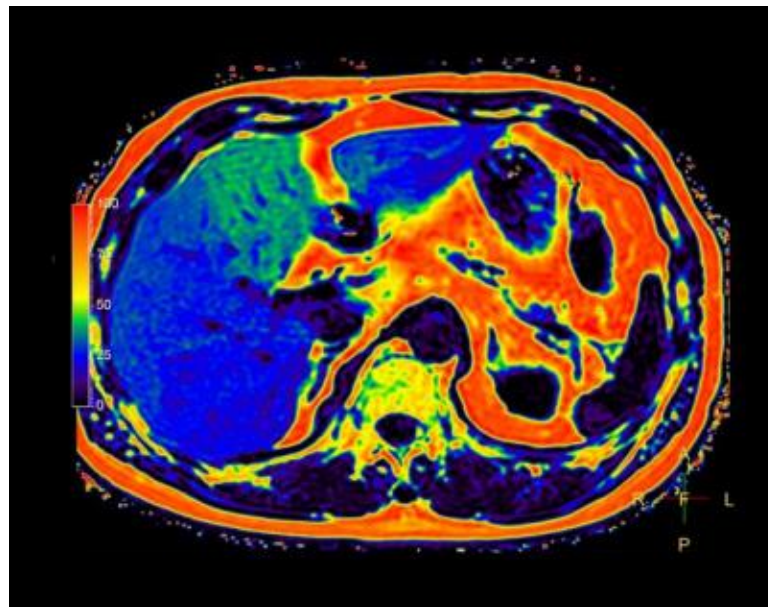


Figura 3.9 - Imagem FG *software* “Demo” (*software* “Demo”)

3.1 Estudos sobre a técnica Dixon

Ma, (2008), publicou em seu artigo vários desafios importantes que dificultaram o uso generalizado da técnica Dixon na altura. Em primeiro lugar, a falta de homogeneidade de B_0 , que originava erros de fase nas imagens adquiridas, resultava em uma separação incompleta da água e da gordura. Em segundo lugar, o tempo mínimo de aquisição das

várias imagens necessárias para o pós-processamento era elevado. Além disso, uma aquisição de dados através da técnica Dixon geralmente requer alterações nos tempos definidos dos impulsos de RF das sequências, de forma a produzir as alterações de fase desejadas entre a água e a gordura. Na presença de movimento e devido aos tempos de relaxação dos tecidos serem finitos, o aumento do tempo de aquisição e as alterações nos tempos definidos dos impulsos de RF das sequências, levavam a uma degradação perceptível na qualidade das imagens adquiridas. Como resultado, o processamento das imagens *water-only* e *fat-only* também sentiam essa mesma degradação da qualidade da imagem, resultando em artefactos de movimento aumentados ou imagens com pouca definição de contornos. Não obstante, vários estudos foram realizados com o intuito de ultrapassar esses desafios. Foram desenvolvidas técnicas no âmbito da correção de fase, quer por meio de algoritmos de pós-processamento, aquisição de dados ou por uma combinação de ambos, com o objetivo de reduzir os efeitos de heterogeneidade de B_0 , para que a separação da água e gordura pudesse ser alcançada com sucesso. Graças a essas melhorias implementadas com êxito, os problemas de aquisição desta técnica foram resolvidos e as aquisições Dixon permitiram a obtenção de imagens de qualidade. Já em 2008, Ma, previa que “as aplicações clínicas das técnicas Dixon seriam bastante expandidas nos próximos anos.”

Kukuk *et al.*, 2015 realizou um estudo com 59 utentes com doenças hepáticas, em um aparelho de RM de 3T onde comparou a sequência *mDixon Quant* com a *MRS* e técnicas de histologia. Procedeu à utilização da sequência *mDixon Quant* para calcular os mapas de fração de densidade de gordura (*PDFF*), onde para determinar os mesmos, usou duas variantes da técnica *mDixon*. Uma sequência de GRE 3D DDP com $TE_1=1,2$ ms e $TE_2=2,4$ ms (ligeiramente deslocados dos tempos exatos de eco *IP* e *OP*) e uma sequência GRE 3D *mDixon Quant* com TE 's equidistante de 1,15 ms. Para evitar a saturação de T_1 , que reduziria predominantemente o sinal de água e, portanto, aumentaria a FG medida, recorreu a um *flip angle* baixo de 2° . A técnica de aquisição paralela (*SENSE*) foi usada, permitindo uma aquisição com duração de 17 s (segundos) em apneia. Kukuk, concluiu que embora não houvesse diferença significativa entre a *mDixon Quant* e a *MRS*, os valores obtidos com a primeira sequência excederam ligeiramente os da segunda para FG inferiores a 10%, enquanto o efeito oposto ocorreu para maiores teores de gordura.

Em 2018, Grimm *et al.*, realizou um estudo em que avaliou as sequências DDP, Dixon de 3 pontos e *mDixon Quant* com TE flexíveis para medir a *PDFF* nos músculos, em

um aparelho de 3T. Concluiu que o contraste das imagens obtidas com a sequência DDP diferiam claramente, o que indicava que o sinal da gordura e da água não teriam sido completamente separados, resultando numa superestimação da gordura. Por sua vez, o contraste observado nas imagens de gordura e água com as sequências Dixon de três pontos e *mDixon Quant* foram semelhantes.

Y. Zhang *et al.*, realizaram também em 2018, um estudo prospectivo com um total de 169 utentes, em um aparelho 3T, onde comparou o desempenho diagnóstico da TC na avaliação da EH leve com a RM de quantificação, *mDixon Quant*. A aquisição de imagens por RM foi com recurso à sequência GRE 3D *mDixon Quant* com seis TE's diferentes, sendo $TE_1=0.95$ ms. Com este estudo concluíram que a *mDixon Quant* permite a aquisição de imagens rápidas, com TE's flexíveis e a obtenção de imagens com alta resolução quando comparada a outros métodos. Afirmam ainda que a TC e a US avaliam a EH por meio de parâmetros de aproximação, sendo que a TC apresenta limitações em utentes com sobrecarga hepática de ferro, hepatite aguda, lesão hepática ou cirrose, enquanto que a sequência *mDixon Quant* permite medir diretamente a quantidade de gordura hepática. Sugerindo deste modo que a *mDixon* é mais eficaz para a deteção de EH do que o US ou a TC.

Yurdaisik & Nurili, realizaram em 2020 um estudo com um total de 60 utentes com o objetivo de quantificar a EH. Foram comparadas as técnicas de *mDixon Quant*, a MRS e a elastografia. Foi utilizado uma sequência GRE *mDixon Quant* com um *flip angle* de 4° de modo a reduzir os efeitos de T1, numa aquisição única em apneia. Concluíram que, utilizando o mesmo ROI da MRS, o valor médio de EH obtido com GRE *mDixon Quant* foi de 9,4% e o valor médio da MRS-PDFF de 8,9%, afirmando assim que a sensibilidade da RM (conjunta da técnica de Dixon e Espectroscopia por RM) na deteção da EH foi de 96% e a especificidade de 100%, o que se encontra próximo dos valores relatados pela literatura de 76,7% - 90,0% e 87,1% - 91%, respetivamente. Os autores concluíram que os resultados obtidos indicaram uma excelente correlação entre a RM-PDFF e a MRS-PDFF, sendo a técnica de ressonância magnética *mDixon Quant* um método promissor na deteção da doença hepática gordurosa não alcoólica.

4. Problema central e metodologia

4.1. Problema central

Com este estudo o autor pretende validar conceitos teóricos já desenvolvidos e compará-los com conceitos novos que se encontram em desenvolvimento, sendo possível ao mesmo tempo abordar a temática da EH.

O software de pós-processamento, “*Extended MR WorkSpace*”, em que a medição da FG é feita através de ROI’s, já há muito que é utilizado em meio clínico, sendo considerado, apesar das suas limitações, um método fidedigno. O novo *software*, ao qual o autor denominará de *software* “Demo”, comercial e validado pela empresa que o desenvolveu, proposto para substituição do antigo método, será testado e avaliado nesta investigação. A proposta dos produtores do *software* “Demo” é deveras interessante e tem como inovação a possibilidade de ultrapassar algumas limitações que o *software Extended MR WorkSpace* apresenta.

Todavia, avaliar cuidadosamente as suas vantagens e desvantagens, caso existam, será o ponto fulcral deste estudo, visto que o hospital em que este estudo será realizado, terá como base os resultados obtidos, para sua decisão final na compra ou não do *software* “Demo”.

Desta forma e visto o tema desta investigação ser preciso e objetivo, tratando-se da aquisição e comparação de valores quantificáveis, surgem algumas questões. A questão principal que se coloca é se “Existe discrepância entre os valores de FG obtidos entre os dois *softwares*?”. Considerando que sim, surgem outras questões que permitem avaliar os *softwares*, tais como, “É esta discrepância significativa?”; “A que se deve esta discrepância?”; “Torna esta discrepância um dos métodos mais ou menos fidedigno?”; “Qual a maior vantagem e desvantagem entre os dois *softwares*?”.

4.2. Tipo de estudo, população e amostra

A aquisição dos dados foi feita de forma objetiva, com a influência mínima do investigador e com o intuito de descrever e interpretar os dados recolhidos.

O estudo, classifica-se como prospectivo.

A investigação envolve recolha de dados de natureza numérica tratando-se de um processo sistemático de recolha de dados quantificáveis sendo, portanto, classificada como quantitativa (Guimarães, 2008).

Uma amostragem não-probabilística, é obtida quando o acesso às informações ou recursos é limitado (Guimarães, 2008). Para esta dissertação, devido às limitações temporais e de utilização do equipamento de RM, selecionou-se como população de estudo, utentes do Hospital de Graubünden, que tenham se dirigido ao departamento de Radiologia para realização do exame de RM ao fígado previamente prescrito, classificando-se assim a amostragem como amostragem por conveniência.

Devido ao estado atual em que o mundo se encontra, todos os recursos hospitalares desta instituição, foram direcionados para casos de extrema urgência, o que dificultou a aquisição de dados relativamente aos utentes. Desta forma e com a autorização do hospital de Graubünden, assim como, da chefe de departamento de Radiologia, procedeu-se à recolha de dados de um grupo de voluntários saudáveis, isto é, sem conhecimento prévio de quaisquer doenças diagnosticadas.

A realização dos exames de RM ocorreu entre o período de 01.09.2020 e 31.01.2021, tendo sido incluídos 57 voluntários e 11 utentes, aos quais foi aplicado o preenchimento do termo de consentimento livre e informado (Anexo 2) autorizando a utilização dos seus dados para pesquisa científica, assim como um questionário de segurança (Anexo 3), melhor detalhado no capítulo 4.3.

O peso, altura e o género de todos os participantes foram tidos em conta para posterior análise.

4.2.1. Critérios de inclusão e exclusão

Como critérios de inclusão foram considerados idade mínima de 18 anos e ambos os géneros.

Relativamente aos critérios de exclusão consideraram-se todos os participantes com contraindicação absoluta à realização do exame de RM, assim como, gestantes; utentes com claustrofobia ou que necessitem de sedação e/ou anestesia geral para realização do exame de RM; e participantes com doença hepática alcoólica conhecida. A todos os utentes e voluntários foi aplicado o preenchimento do termo de consentimento livre e informado, autorizando a utilização dos seus dados para pesquisa científica, assim como um questionário de segurança para realização do exame de RM.

4.3. Descrição do estudo

Para a realização deste estudo foram adquiridos dados de dez fígados de suíno obtidos em talho, aos quais foi possível proceder à avaliação da FG através da biópsia e da RM. Para a aquisição de dados do fígado humano participaram 57 voluntários (Anexo 4) saudáveis, submetidos à um protocolo de RM adaptado apenas para a deteção da infiltração gordurosa no fígado, isto é, sem administração de contraste por via endovenosa, de ambos os géneros, caucasianos, com idades compreendidas entre 23 e 68 anos, sendo a média de idades 40,81anos (+/-12,19) e 11 utentes (Anexo 5) de ambos os géneros, caucasianos, com idades compreendidas entre 22 e 77 anos, sendo a média de idades 50,09 anos (+/-18,679) que tiveram indicação para a RM do fígado, sendo que um dos mesmos foi submetido a biópsia (detalhado no capítulo 6).

4.3.1. Local de desenvolvimento do estudo

Este estudo foi realizado no departamento de Radiologia do Hospital de Graubünden, na cidade de Coira, Suíça, onde os dados adquiridos, foram anonimizados e disponibilizados pela técnica chefe do serviço de Radiologia.

A análise e pós-processamento das imagens foi realizada pelo observador e pelo médico Radiologista do Serviço de Radiologia, especialista em radiologia abdominal (com 11 anos de experiência).

A instituição acima referida autorizou a realização do estudo, tendo em conta o interesse em aferir se os valores obtidos com o *software* “Demo” seriam mais fidedignos do que os valores obtidos com recurso ao *software Extended MR WorkSpace 2.6.3.5*, *software* este já utilizado como método de deteção de FG na instituição supracitada.

4.3.2. Biópsia ao fígado de suíno

Para a biópsia realizada ao fígado de suíno recorreu-se a uma *Prostata Needle Guide* (18G) e a uma *Fully Automatic Biopsy Gun 175mm 18G* (Figura 4.1), assim como a três recipientes com formaldeído para conservação do material recolhido.

Para a medição da gordura no fígado, tanto humano como de suíno, com recurso aos ROI's recorreu-se ao *software Extended MR WorkSpace 2.6.3.5*.

Para a medição da gordura no fígado, tanto humano como de suíno, referente ao volume por inteiro recorreu-se ao *software* “Demo”.



Figura 4.1 - *Prostata Needle Guide 18G* e *Fully Automatic Biopsy Gun 175mm 18G* (autoria própria).

Aquando da aquisição dos dados, procedeu-se à otimização dos parâmetros da sequência *mDixon Quant* com recurso a um fígado de suíno comprado no talho, de forma a precisar a medição da fração gordurosa onde diversos testes foram feitos, relativamente aos parâmetros *flip angle* e uniformidade de intensidade de imagem a fim de obter uma sequência ideal para o objetivo proposto.

4.3.3. Equipamento e protocolo utilizado

Todos os dados foram adquiridos em um aparelho *Ingenia Elition MR* de 3T (*Philips Healthcare*) com uma bobina de receção *dStream* anterior (Anexo 6) em combinação com uma bobina de receção *dStream* posterior, ambas com 16 elementos que permitem uma cobertura de área de 60cmx30cm.

O protocolo *standard* utilizado nesta instituição engloba as seguintes sequências:

- Dual_FFE_BH_tra;
- T2W_TSE_cor;
- T2_SPIR_MVXD_HR_RT_cor;
- DWI_3b_RT_0/50/800_tra;
- cs_mDixon_dyn_BH_Dinâmica_Gado_(3 fases)_tra;
- T2_Ax_MVXD_HR_RT_tra;
- mDixon-W_BH_Gado_5_min_tra;
- mDixon-W_BH_Gado_cor.

A este protocolo foi, recentemente adicionado, a sequência em estudo: *mDixon Quant 3D_FFE_T1_tra*. A Tabela 2 apresenta os parâmetros utilizados para a sequência.

Tabela 2 - Parâmetros da sequência *mDixon Quant* 3D_FFE_T1_tra

FOV (mm)	RL 420	AP 345	FH 231
ACQ voxel size (mm)	RL 2,5	AP 2,5	FH 6,0
Sense	Yes		
	<i>P reduction</i>	AP 2,5	
	<i>S reduction</i>	FH 1	
Stacks	1		
	<i>Slice orientation</i>	<i>Transverse</i>	
	<i>Fold-over direction</i>	AP	
Scan mode	3D		
	<i>Technique</i>	3D	
Constrast enhancement	T1		
Aquisition mode	<i>Cartesian</i>		
Fast imaging mode	<i>None</i>		
Echos	6		
	TE 0,98ms		
	TR 5,7ms		
Flip angle	3		
Gradient mode	<i>Cartesian</i>		
Respiratory compensation	<i>Breath hold (expiration)</i>		
Scan time	00:15,2s		

4.3.4. Otimização dos parâmetros da sequência *mDixon Quant*

4.3.4.1. Redução do valor de *flip angle*

Visto a sequência utilizada estar programada com um valor de *flip angle* de 3°, procedeu-se à tentativa de reduzir este valor para pelo menos 2° com o intuito de reduzir o efeito T1. Devido ao fato de a gordura apresentar T1 mais curto do que a água (rever Figura 2.9) e desta forma recuperar componente da magnetização longitudinal mais rapidamente, a medição da FG pode vir a ser afetada. Para contornar este problema deve-se nas aquisições GRE escolher um *flip angle* bem abaixo do ângulo de Ernst da água e da gordura (Grimm *et al.*, 2018)

No entanto, esta tentativa não foi bem-sucedida devido a conflitos que o aparelho de RM apresentava, nomeadamente, em relação à medição da fração de ferro.

Para uma correta medição da FG é necessário haver uma correta medição da fração de ferro, sobretudo em utentes que apresentem hemocromatose. Devido ao fato de a sequência *mDixon Quant* ser uma sequência GRE, é sabido que estas sequências são muito sensíveis à presença de materiais metálicos assim como ao depósito de ferro. Desta forma reduzir o valor do *flip angle* provocaria a redução do valor de $T2^*$ (o seu decaimento seria ainda mais rápido), o que consequentemente significa maior valor de $R2^*$, o que poderia resultar em uma superestimação do valor de ferro, que influenciaria a medição da FG (Lins *et al.*, 2020). Desta forma optou-se por manter o valor de 3° para o *flip angle*, com o intuito de obter uma medição fidedigna tanto da FG como da fração de ferro.

4.3.4.2. Uniformidade

A uniformidade da imagem reflete a capacidade de um sistema de imagem de RM de produzir uma resposta de sinal idêntica em todo o volume adquirido quando o objeto em estudo é homogêneo (Figura 4.2). A não uniformidade de intensidade de imagem pode ser causada por uma série de fatores, entre eles, a falta de centralização do utente ou fantoma, isto é, estar muito próximo de um lado da bobina; falha dos componentes da bobina de RF; não uniformidade do campo de RF criado ($B1$), não homogeneidade do campo magnético estático ($B0$) e inadequações na calibração do impulso de gradiente ou correções de correntes parasitas (Rogers, 2008; Elster, 1994).

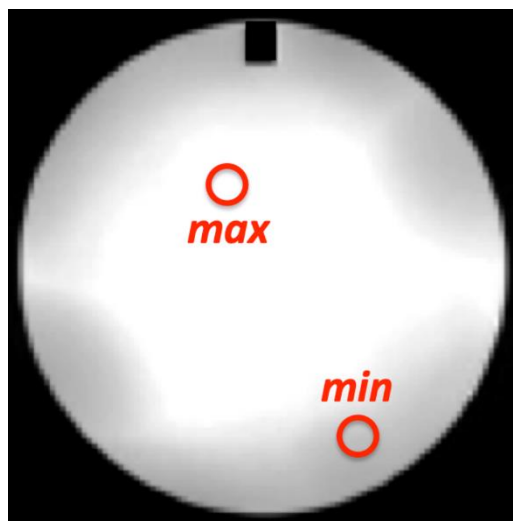


Figura 4.2 - Teste de uniformidade em fantoma homogêneo demonstrando falta de uniformidade de intensidade (Elster, 1994).

Neste estudo devido ao fato de as imagens adquiridas anteriormente demonstrarem falta de uniformidade da intensidade de imagem, e de forma a evitar que a medição da FG fosse contaminada com a falta de uniformidade (induzindo a erros de medições em ambiente clínico), procedeu-se ao teste de uniformidade. Este foi de fato positivo, visto que, ao incluir o parâmetro uniformidade, que não se encontrava ativo na sequência *mDixon Quant*, as imagens adquiridas posteriormente demonstraram maior uniformidade da intensidade da imagem, como se verifica nas imagens a seguir (Figura 4.3 e Figura 4.4).

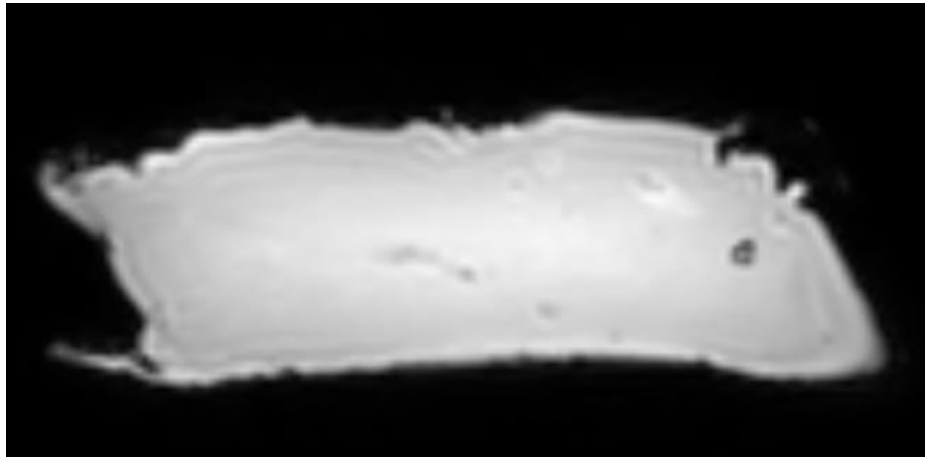


Figura 4.3 - Fígado de porco *Uniformity NO* (autoria própria)

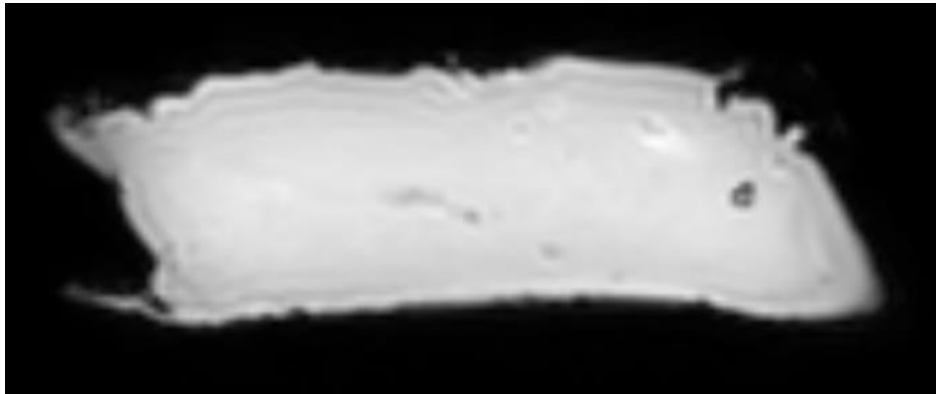


Figura 4.4 - Fígado de porco *Uniformity YES* (autoria própria)

5. Aquisição de dados

5.1. Fígado de suíno

5.1.1. Biópsia

Para a medição da fração de gordura do fígado de suíno com recurso à biópsia (Figura 5.1), foram recolhidas amostras de três localizações distintas, de dez fígados de suíno. Na região central foram obtidas 3 amostras de tamanhos 6, 3 e 3 mm (região do lobo médio esquerdo e do médio direito), à esquerda foram obtidas duas amostras de tamanho 9 e 3 mm (lobo lateral esquerdo) e por fim à direita foram obtidos 4 fragmentos da amostra de tamanhos 4, 3, 3, e 2 mm (lobo lateral direito), armazenadas separadamente e devidamente identificadas com número 1, 2 e 3 respetivamente.



Figura 5.1 - Biópsia fígado de suíno (sala de exame do Kantonsspital Graubünden – autoria própria)

Aquando da realização da biópsia adquiriu-se imagens com recurso à sequência *mDixon Quant*, de forma a utilizá-las, posteriormente, para a medição da FG através dos outros dois *softwares* anteriormente referidos, possibilitando assim, a comparação entre as três técnicas. Esta aquisição de imagens sem a presença da agulha é fulcral visto que a presença da mesma influenciaria os algoritmos de medição da FG.

De seguida e com todo o cuidado para não movimentar o órgão em questão procedeu-se às biópsias. Todas as três biópsias realizadas foram documentadas, através da aquisição de imagens com a sequência *mDixon Quant* com a agulha inserida nas regiões de interesse, de forma a adquirir-se pontos de referência nos cortes em que a ponta da agulha era visível. Desta forma e com o auxílio de uma régua disponível no *software* de

pós-processamento, é possível proceder-se à medição da FG com o ROI no ponto exato em que a biópsia foi realizada, tornando os resultados passíveis de comparação.

5.1.2. FG com auxílio de ROI's

Inicialmente, aquando da biópsia, adquiriu-se imagens de RM com recurso à sequência *mDixon Quant*, de forma a assegurar que a medição da FG através do ROI's correspondesse à região biopsiada, garantindo assim uma medição o mais fidedigna possível. De seguida procedeu-se à aquisição de imagens de RM com a agulha inserida na região de interesse, de forma a documentar a ponta da agulha (Figura 5.2) para cada biópsia, possibilitando assim, a colocação do ROI no local exato onde as biópsias foram feitas.

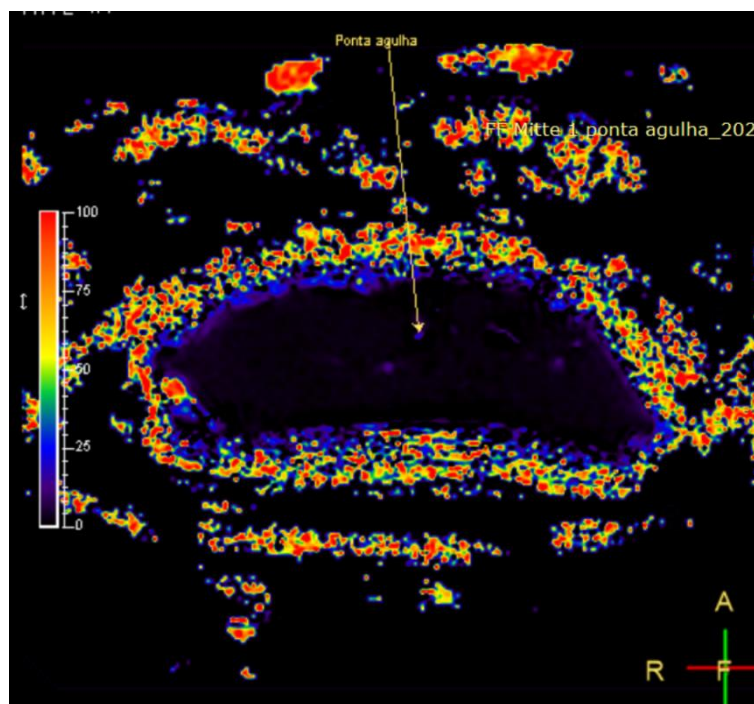


Figura 5.2 - Ponta da agulha localizada na região do lobo médio esquerdo e do médio direito (*Software Extended MR WorkSpace Philips*).

Após identificação da ponta da agulha, foi necessário tomar algum ponto na imagem como ponto de referência de forma a, com auxílio da régua, criar uma linha (Figura 5.3) com determinado tamanho e inclinação que permitisse a medição entre esse ponto e a ponta da agulha. Esta reta criada foi então utilizada nas imagens previamente adquiridas (no mesmo corte) sem a agulha inserida e assim foi permitida a sua reutilização para a colocação do ROI nesta mesma região, procedendo-se deste modo para as três regiões

biopsiadas. Isto foi necessário pois só assim seria possível comparar os valores obtidos através da biópsia com os valores obtidos com recurso aos ROI's.

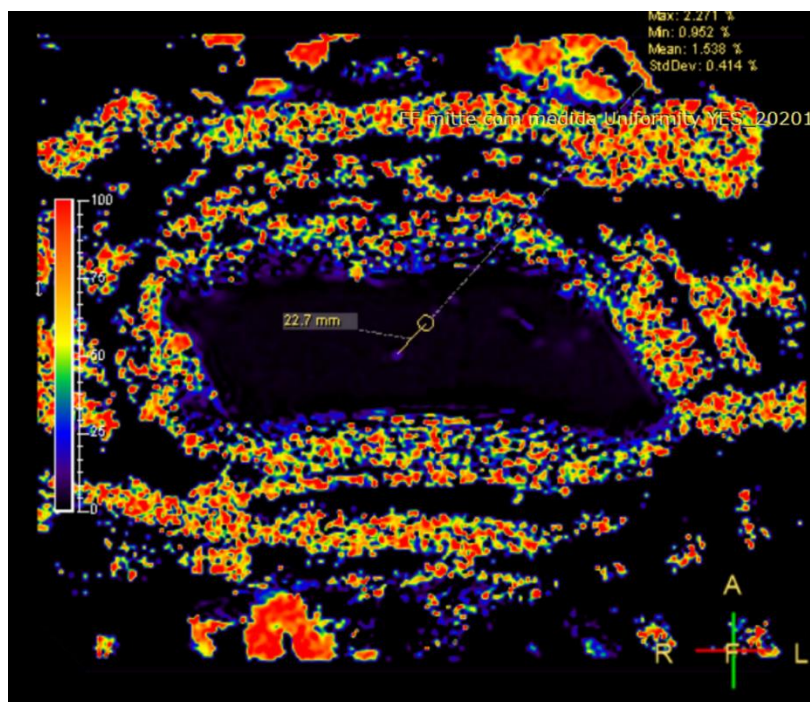


Figura 5.3 - Régua criada para medição da distância da ponta da agulha e ponto de referência e posterior colocação do ROI na região de interesse (*Software Extended MR WorkSpace Philips*).

5.1.3. FG com Software “Demo”

A utilização do *software* “Demo” permite a medição da fração de gordura no fígado de forma volumétrica.

No caso do fígado de suíno a sua utilização foi deveras rápida e de fácil manuseamento, visto este não apresentar quaisquer órgãos ou vísceras adjacentes que pudesse causar interferências com a medição da FG volumétrica. Na Figura 5.4 é possível visualizar o contorno obtido automaticamente pelo *software* demonstrando assim a área abrangida para a medição da FG. Relativamente à descrição deste processo, este será adiante descrito no capítulo 5.2.2.

5.2. Fígado humano

5.2.1. FG com auxílio de ROI's

Para a medição da FG com recurso aos ROI's (Figura 5.5), procedeu-se à utilização de três ROI's em três áreas distintas, com o mesmo tamanho para cada uma das três diferentes áreas, de forma a medir a mesma região para todos os participantes, evitando qualquer estrutura adjacente passível de interferência com os algoritmos de medição da FG.

A escolha do corte para colocação dos ROI's foi feita de forma a identificar o ligamento falciforme que permitia assim visualizar os segmentos desejados em um só corte, procedendo desta forma a uma medição cuidada e semelhante para todos os participantes.

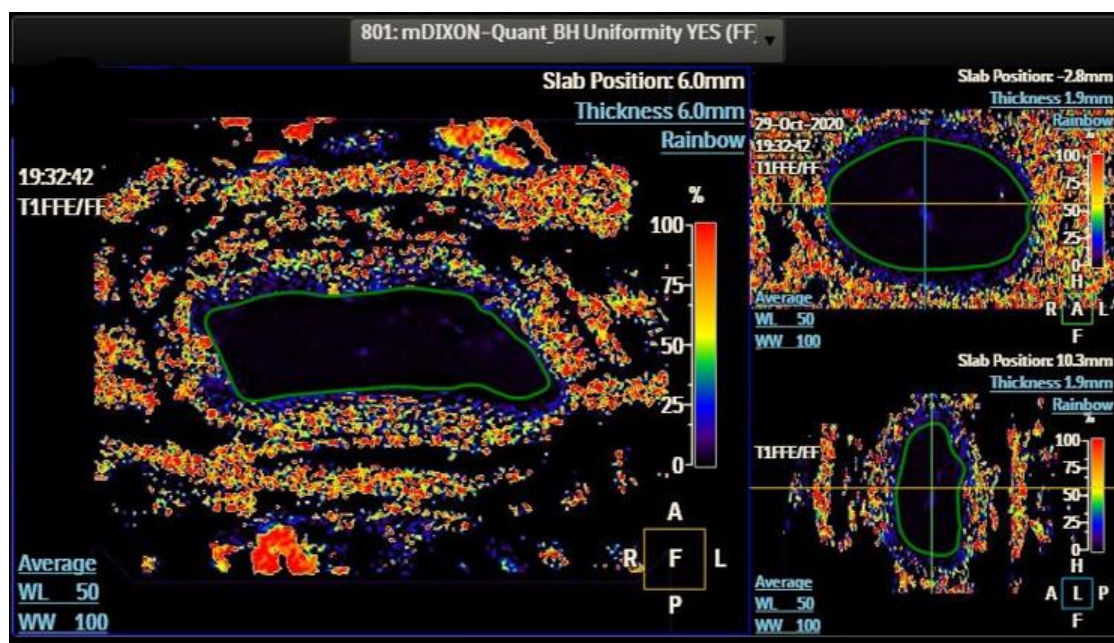


Figura 5.4 - FG fígado suíno obtido através do *software* "Demo" (*Software* "Demo").

Os ROI's foram definidos da seguinte forma:

- 1º ROI - área de 300mm², colocado no lobo direito dorsal (segmentos VI e VII)
- 2º ROI - área de 460mm², colocado no lobo direito ventral (segmentos V e VIII)
- 3º ROI - área de 200mm², colocado no lobo esquerdo (segmentos II e III)

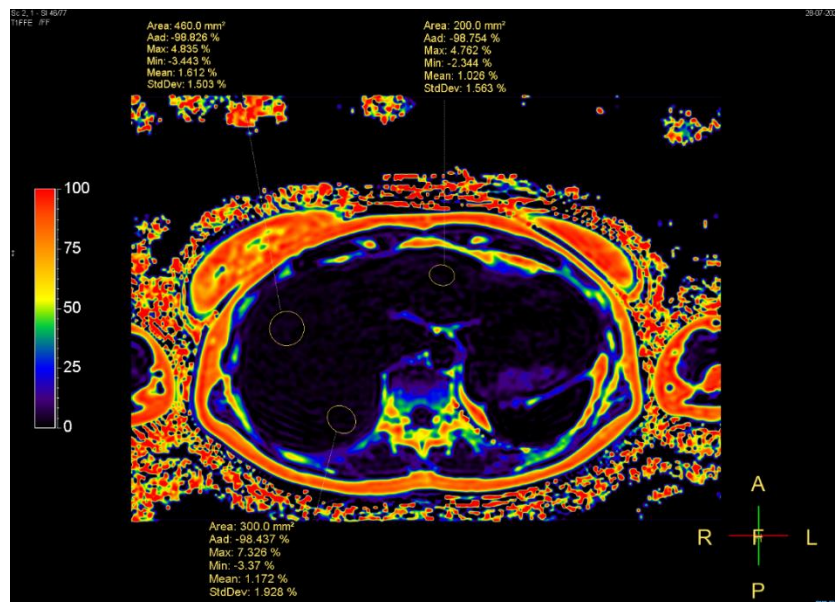


Figura 5.5 - Medição da FG com recurso aos ROI's (*Software Extended MR WorkSpace Philips*).

5.2.2. FG com Software “Demo”

A utilização deste *software* permite a medição da fração de gordura no fígado de forma volumétrica, indicando também o volume do fígado que foi selecionado em cm^3 , no entanto, o processo para uma correta medição requer muito tempo e muita precisão.

A utilização deste *software* permite a medição da fração de gordura no fígado de forma volumétrica, indicando também o volume do fígado que foi selecionado em cm^3 , no entanto, o processo para uma correta medição requer muito tempo e muita precisão.

Descrição do processo:

1. Inicialmente o contorno do órgão é obtido automaticamente pelo *software* “Demo”, o mesmo abrange zonas e órgãos indesejados que influencia erroneamente a medição correta da FG (Anexo 7).
2. De seguida procede-se à correção manual, em que toda a zona adjacente que possa causar interferências com as medições, tais como, vasos sanguíneos, órgãos adjacentes, tecido adiposo adjacente, entre outros é eliminada (Anexo 8).
3. Após correção da zona de interesse, procede-se à definição do intervalo de gordura (Anexo 9) que se pretende medir (0-100%).
4. E por fim, o *software* “Demo” calcula automaticamente o valor da FG para todo o volume previamente definido (Anexo 10).

6. Resultados e análise

Após obtenção dos valores a análise estatística foi realizada com recurso ao programa estatístico *Statistic Package for the Social Sciences*® 26.0 (SPSS) e ao programa *Microsoft Office Excel* 2019®.

6.1. Medição da FG ao fígado de suíno

6.1.1. Biópsia

Relativamente ao fígado de suíno foi possível avaliar não só a técnica de RM, como também a técnica que ainda é considerada como *Gold Standard* para a deteção de gordura no fígado, a biópsia.

Após análise das amostras recolhidas, dentre os dez fígados, o médico patologista chegou à conclusão que as mesmas continham 0% de gordura (Figura 6.1).

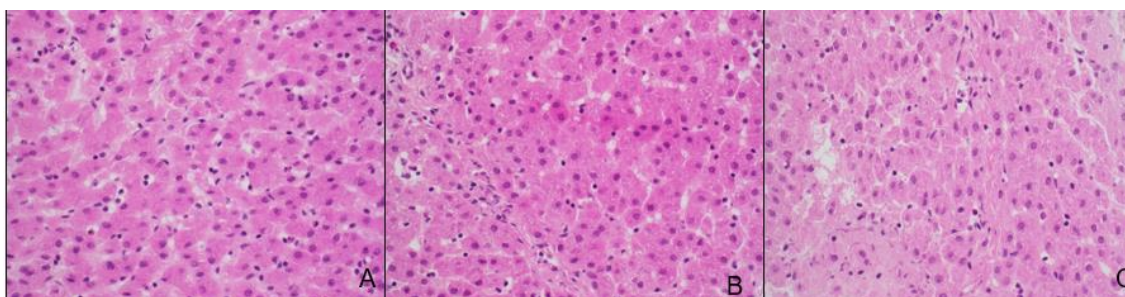


Figura 6.1 – A - Amostra obtida e tratada com coloração de rotina HE (hematoxilina-eosina) através da biópsia na região do lobo médio esquerdo e do médio direito; (B) - Amostra obtida através da biópsia na região do lobo lateral esquerdo; (C) - Amostra obtida através da biópsia na região do lobo lateral direito (imagens cedidas pelo Departamento de Patologia do Hospital de Graubünden).

6.1.2. Com auxílio de ROI's

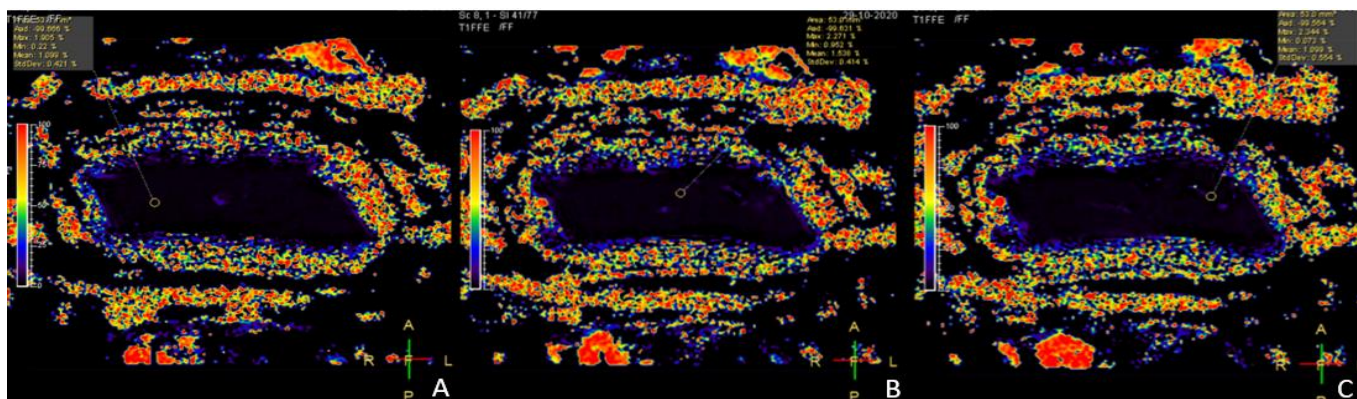


Figura 6.2 - A - Média FG do lobo lateral direito de 1,099% (+/-0,421%); B Média da FG do lobo médio esquerdo e lobo médio direito com um total de 1,538% (+/- 0,414%); C Média da FG do lobo lateral esquerdo de 1,009% (+/- 0,554%) (*Software Extended MR Workspace Philips*).

A média da FG obtida com recurso aos ROI's foi de 1,185% (+/-0,460%), valor este que mais se aproxima ao valor obtido através da biópsia (Figura 6.2).

6.1.3. Com software “Demo”

Média da FG do volume hepático total (Figura 6.3): 1,700% (+/- 1,600%)

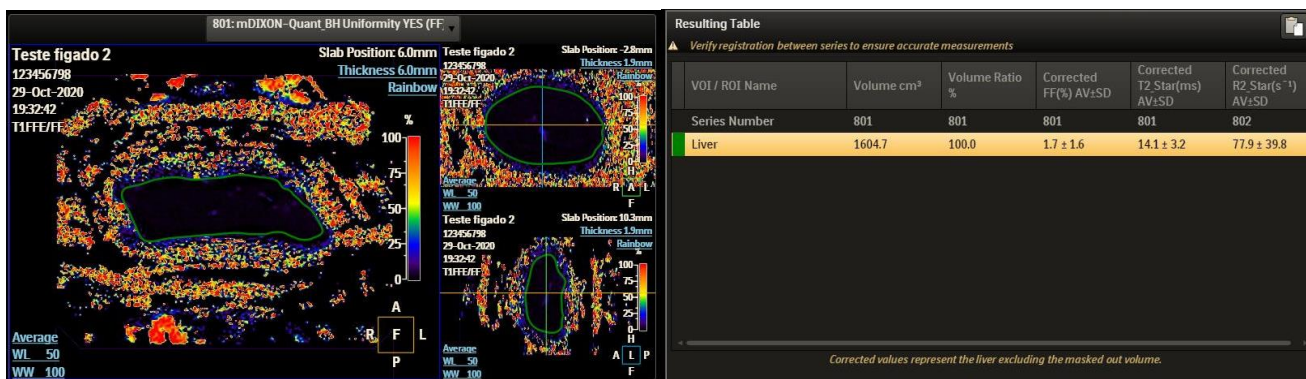


Figura 6.3 - FG total (fígado suíno) obtida através do software "Demo" (Software “Demo”)

Observa-se que a FG obtida através do software “Demo” demonstrou o valor mais elevado dentre as três medições (1,700% +/-1,600%). Por outro lado, a biópsia revelou o valor mais baixo, 0%, conferindo assim ausência de gordura hepática.

6.2. Medição da FG do fígado humano (voluntários) - ROI's versus software “Demo”

Assim como afirma Younossi, 2019, a prevalência da DFGNA aumenta à medida que a idade aumenta, sendo este fato confirmado por um estudo retrospectivo realizado com 351 utentes com idade superior a 50 anos, referindo ainda que isto pode-se dever ao fato da prevalência de condições metabólicas em indivíduos mais velhos.

Younossi, 2019 afirma ainda que estudos anteriores demonstram alguma discrepância quanto à prevalência da DFGNA em mulheres ou homens. Um estudo realizado no Sri Lanka e na Tailândia, com 34.709 indivíduos demonstrou maior associação da DFGNA a mulheres do que a homens, representando um valor de 4.2% de discrepância. Por outro lado, estudos realizados nos Estados Unidos, no sudoeste da China e na Espanha demonstraram o contrário, isto é, maior prevalência de DFGNA em indivíduos do sexo masculino (Younossi, 2019).

Devido ao fato de diversos estudos não demonstrarem concordância em relação à prevalência da DFGNA no que diz respeito à idade e ao género, decidiu-se apresentar os

resultados tendo em conta tanto o género dos indivíduos, assim como, a sua idade. E por outro lado, devido ao fato de a literatura demonstrar que a obesidade está relacionada à prevalência da DFGNA, será apresentado o índice de massa corporal (IMC) de cada indivíduo. O grupo de mulheres com idade inferior a 40 anos abrangeu 17 participantes, com idades compreendidas entre 23 e 39 anos, apresentando valores de IMC entre 18,9 e 28,7 como demonstra a Tabela 3. O grupo de mulheres com idade superior a 40 anos abrangeu 10 participantes com idades compreendidas entre 45 e 63 anos, apresentando valores de IMC entre 20,4 e 31,5 como se apresenta na Tabela 4. O grupo de homens com idade inferior a 40 anos abrangeu 18 participantes com idades compreendidas entre 25 e 39 anos, apresentando valores de IMC entre 20,7 e 33,2 como demonstra a Tabela 5. O grupo de homens com idade superior a 40 anos abrangeu 12 participantes com idades compreendidas entre 40 e 68 anos, apresentando valores de IMC entre 22,5 e 32,1 como demonstra a Tabela 6.

Dentre os dois *softwares* testados, é possível observar que, tal como demonstram os gráficos Gráfico 3 e Gráfico 4, o valor da FG obtido através do *software* “Demo” é sistematicamente superior ao valor da FG obtida com auxílio dos ROI’s. Outro dado observável é que não apenas a FG mas também o desvio padrão obtido através deste mesmo *software* apresenta valores sistematicamente superiores à FG obtida, tal como demonstram as tabelas 7, 8, 9 e 10.

Para a medição através dos ROI’s o autor juntamente com o médico Radiologista tiveram todo o cuidado em posicionar os ROI’s em zonas afastadas da vascularização hepática ou estruturas adjacentes que seriam passíveis de contaminar a correta medição da FG.

Por outro lado, a medição da FG através do *software* “Demo” é feita volumetricamente, o que impossibilita evitar todos os vasos sanguíneos pertencentes ao fígado, assim como um correto delineamento dos contornos do mesmo. Isto é, em alguns casos e mesmo após sistemática correção dos contornos obtidos automaticamente através do *software* “Demo”, e de forma a obter a medição do volume máximo de fígado, artefactos causados pelo movimento do coração, estruturas adjacentes ao fígado tais como, gordura visceral, vasos sanguíneos de grande e pequena dimensão, órgãos adjacentes, vísceras, entre outros, podem ter sido responsáveis por uma perturbação na correta obtenção da FG.

Tabela 3 - Média FG ROI x *software "Demo"* mulheres abaixo dos 40 anos

	Idade	IMC	Média Gordura ROI (%)	Desvio Padrão ROI (%)	Média Gordura Software "Demo" (%)	Desvio Padrão Software "Demo" (%)
1	23	20,5	1,514	1,751	3,000	3,800
2	25	23,7	3,028	2,083	4,400	6,500
3	27	21,0	,782	1,554	4,100	9,100
4	27	24,5	1,709	1,617	3,700	5,700
5	27	20,0	2,759	2,305	5,200	8,000
6	29	24,8	1,587	1,871	4,600	7,400
7	30	18,9	2,198	1,820	3,000	3,500
8	30	22,0	1,563	1,655	2,800	3,700
9	30	22,3	2,174	1,639	4,200	6,300
10	31	25,9	1,465	1,834	2,500	3,400
11	33	20,1	1,661	1,575	3,300	5,400
12	34	28,7	2,076	2,238	5,600	9,700
13	35	24,1	,855	1,580	3,400	5,800
14	35	22,3	1,831	1,354	2,900	2,900
15	38	26,1	1,880	2,013	3,400	5,100
16	38	26,3	1,392	2,043	3,600	4,600
17	39	20,6	1,856	1,685	3,700	4,900
Total	N	17	17	17	17	17

Tabela 4 - Média FG ROI x *software "Demo"* mulheres acima dos 40 anos

	Idade	IMC	Média FG ROI (%)	Desvio Padrão ROI (%)	Média FG software "Demo" (%)	Desvio Padrão software "Demo" (%)
1	45	23,8	1,270	1,665	3,400	4,300
2	46	20,4	1,169	1,572	2,300	3,100
3	50	31,5	2,491	2,038	4,500	5,900
4	54	20,7	3,492	1,528	4,500	3,000
5	54	20,8	1,661	1,917	4,300	6,100
6	55	20,8	1,563	1,707	4,400	6,100
7	57	24,6	1,368	1,754	3,200	5,200
8	58	21,0	2,442	1,515	6,300	9,500
9	62	24,8	8,913	1,659	9,900	5,700
10	63	23,0	1,008	1,865	8,200	11,900
Total	N	10	10	10	10	10

Tabela 5 - Média FG ROI x *software* "Demo" homens abaixo dos 40 anos

	Idade	IMC	Média FG ROI (%)	Desvio Padrão ROI (%)	Média FG <i>software</i> "Demo" (%)	Desvio Padrão <i>software</i> "Demo" (%)
1	25	24,6	6,642	2,310	4,600	6,800
2	30	28,2	11,404	1,944	11,300	6,900
3	30	33,2	6,642	2,310	9,400	9,200
4	31	23,3	1,832	1,821	3,500	4,300
5	32	22,6	2,198	1,915	4,700	5,800
6	32	25,0	2,711	2,075	4,600	6,100
7	32	27,8	5,568	1,802	7,500	6,100
8	33	26,3	2,393	2,049	6,200	8,400
9	33	25,2	1,416	2,120	4,400	6,500
10	33	22,7	1,856	2,423	3,700	3,700
11	34	23,0	3,321	1,775	4,000	4,200
12	35	27,8	10,891	1,887	10,500	5,900
13	37	25,3	1,881	2,203	6,100	9,200
14	37	28,8	1,246	2,199	4,900	7,700
15	38	23,4	1,343	1,879	4,300	6,400
16	38	22,7	3,809	1,958	4,700	4,400
17	38	20,7	2,930	1,595	3,500	3,300
18	39	30,0	6,862	1,896	8,700	8,400
Total	N	18	18	18	18	18

Segundo a medição obtida através dos ROI's, 19,3% dos voluntários foram diagnosticados com EH, tal como demonstra a Tabela 11. Por outro lado, ao considerar o valor da FG obtido através do *software* "Demo" este valor sobe para 35,1% como se observa na Tabela 13. Estes valores não tiveram em conta o desvio padrão obtido por cada *software*, pois desta forma com base nos valores obtido através dos ROI's este valor sobe para 33,3% tal como indicado na Tabela 12; por outro lado valores obtidos com o *software* "Demo", mostram que 100% dos participantes teriam sido diagnosticados com EH como indica a Tabela 14, Isto leva o autor a crer que há um erro sistemático inerente a este *software*. Este dado foi reportado à empresa que forneceu o *software* "Demo", no entanto, até ao momento não se obteve resposta.

Tabela 6 - Média FG ROI x *software* "Demo" homens acima dos 40 anos

	Idade	IMC	Média FG ROI (%)	Desvio Padrão ROI (%)	Média FG <i>software</i> "Demo" (%)	Desvio Padrão <i>software</i> "Demo" (%)
1	40	23,6	8,767	2,096	10,400	8,700
2	41	32,1	14,090	2,212	13,300	6,300
3	41	29,0	19,072	2,342	17,600	6,800
4	47	24,3	4,200	2,777	7,700	9,200
5	50	23,6	,122	2,610	5,900	9,900
6	53	24,2	1,392	1,951	4,600	7,000
7	54	24,3	1,587	1,821	4,200	6,400
8	60	22,5	2,662	2,435	4,500	4,600
9	61	26,2	2,515	2,590	6,800	8,200
10	62	29,1	2,100	2,006	5,900	9,100
11	67	23,4	1,734	2,147	4,600	7,000
12	68	25,4	8,840	2,394	10,300	7,200
Total	N	12	12	12	12	12

Tabela 7 - Comparação entre a média da FG obtida entre os dois *softwares* para mulheres abaixo dos 40 anos

	Média Gordura Total ROI (%)	Desvio Padrão Total ROI (%)	Média Gordura Volume <i>Software</i> "Demo" (%)	Desvio Padrão <i>Software</i> "Demo" (%)
Média	1,78408	1,80100	3,72941	5,63529
N	17	17	17	17
Erro Desvio	,571632	,261391	,857879	2,008713

Tabela 8 - Comparação entre a média da FG obtida entre os dois *softwares* para mulheres acima dos 40 anos

	Média Gordura Total ROI (%)	Desvio Padrão Total ROI (%)	Média Gordura Volume <i>Software</i> "Demo" (%)	Desvio Padrão <i>Software</i> "Demo" (%)
Média	2,53763	1,72190	5,10000	6,08000
N	10	10	10	10
Erro Desvio	2,368309	,173217	2,363613	2,749869

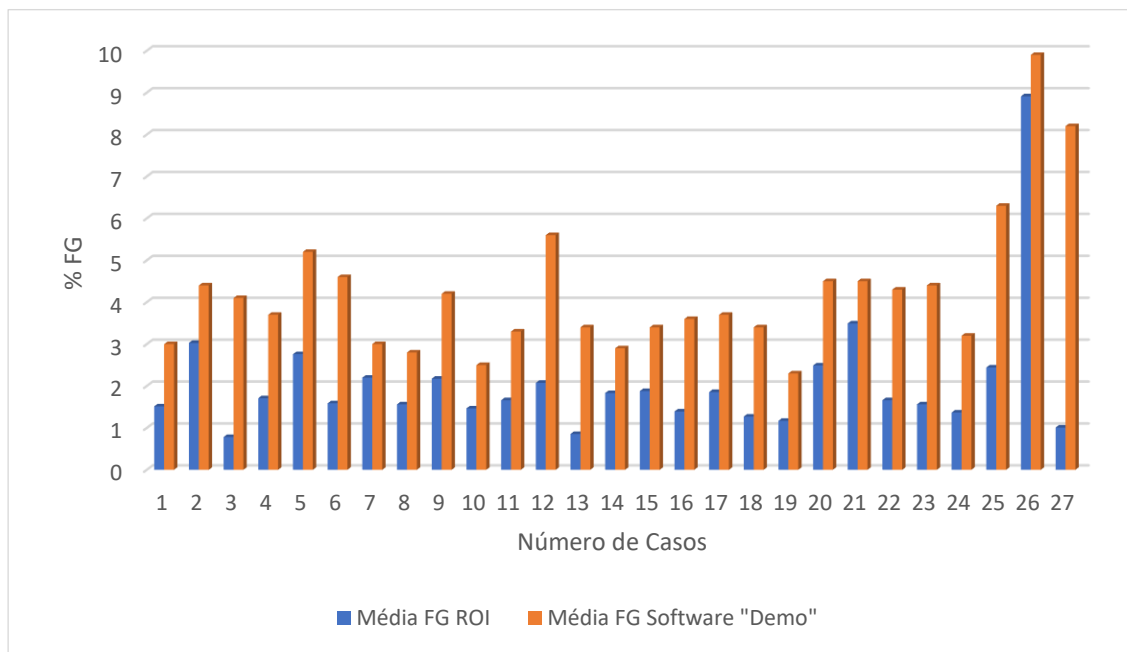


Gráfico 3 - Comparação entre a média da FG obtida entre os dois *softwares* para mulheres

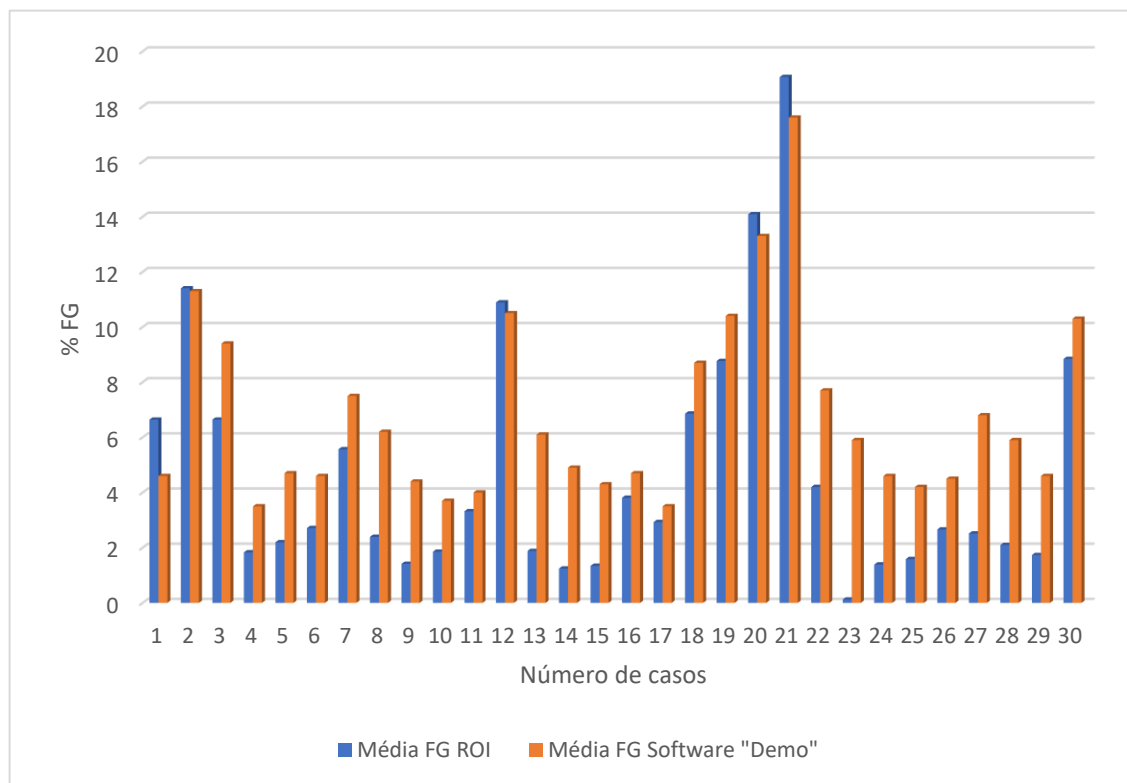


Gráfico 4 - Comparação entre a média da FG obtida entre os dois *softwares* para homens

Tabela 9 - Comparação entre a média da FG obtida entre os dois *softwares* para homens abaixo dos 40 anos

	Média Gordura Total ROI (%)	Desvio Padrao Total ROI (%)	Média Gordura Volume Software "Demo" (%)	Desvio Padrão Software "Demo" (%)
Média	4,16367	2,00900	5,92222	6,31111
N	18	18	18	18
Erro Desvio	3,168674	,218161	2,486802	1,845149

Tabela 10 - Comparação entre a média da FG obtida entre os dois *softwares* para homens acima dos 40 anos

	Média Gordura Total ROI (%)	Desvio Padrao Total ROI (%)	Média Gordura Volume Software "Demo" (%)	Desvio Padrão Software "Demo" (%)
Média	5,59008	2,28150	7,98333	7,53333
N	12	12	12	12
Erro Desvio	5,917779	,292859	4,171948	1,515576

Tabela 11 - Voluntários com EH segundo medição com ROI (1 – Indivíduos diagnosticados com EH; 0 – Indivíduos não diagnosticados com EH)

	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido 1	11	19,3	100,0	100,0
0	46	80,7		
Total	57	100,0		

Tabela 12 - Voluntários com EH segundo valores obtidos através do ROI + DP (1 – Indivíduos diagnosticados com EH; 0 – Indivíduos não diagnosticados com EH)

	Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido 0	38	66,7	66,7	66,7
1	19	33,3	33,3	100,0
Total	57	100,0	100,0	

Tabela 13 - Voluntários com EH segundo medição com *software* "Demo" (1 – Indivíduos diagnosticados com EH; 0 – Indivíduos não diagnosticados com EH)

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	1	20	35,1	100,0	100,0
	0	37	64,9		
Total		57	100,0		

Tabela 14 - Voluntários com EH segundo valores obtidos através do *software* "Demo" + DP (1 – Indivíduos diagnosticados com EH)

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	1	57	100,0	100,0	100,0

6.3. Análise estatística

Para avaliar se há diferença significativa entre os valores de FG obtidos através do *Software Extended MR WorkSpace Philips* e *software* "Demo", recorreu-se ao teste paramétrico "t", com um nível de significância (α) de 0.05 e nível de confiança de 0.95.

Devido ao fato de a amostra ser superior à 30, assume-se que a mesma segue uma distribuição normal e o teste é feito para amostras emparelhadas visto o grupo de sujeitos ser o mesmo, todavia, sujeito à dois métodos distintos (variável quantitativa) (Federighi & Chagas, 2017).

Desta forma, com esse intuito foram criadas as seguintes hipóteses:

H_0 : Não existem diferenças significativas entre os valores de FG obtidos através do *Software Extended MR WorkSpace Philips* e do *software* Demo.

H_1 : Existem diferenças significativas entre os valores de FG obtidos através do *Software Extended MR WorkSpace Philips* e do *software* Demo.

Para aceitar ou rejeitar H_0 (hipótese nula) é necessário avaliar se o valor de p , isto é, o nível descritivo, definido como o menor nível de significância (α) que pode ser assumido para se rejeitar H_0 , (obtido através do teste paramétrico "t" e representado por "Sig.") é maior ou menor do que α . Assim sendo se o valor de p for menor que o α assumido, deve-se rejeitar H_0 (Federighi & Chagas, 2017).

Como se observa na Tabela 15, o valor de p ($p=0,001$) para o teste "t" para amostras emparelhadas (Sig.(2-extremidades)) é inferior a 0,05, ou seja, rejeita-se H_0 , assumindo

que as diferenças entre os valores de FG obtidos através do *Software Extended MR Workspace Philips* e do *software "Demo"* são significativas.

Tabela 15 - Teste *t* entre amostras emparelhadas

		Diferenças emparelhadas				t	df	Sig. (2 extremidades)	
		Média	Erro Desvio	Erro padrão da média	95% Intervalo de Confiança da Diferença				
				Inferior	Superior				
Par 1	MédiaFGROI - MédiaFG "Demo"	-2,089	1,567191	,20758	-2,504732	-1,673069	-10,063	56	,000

Todavia, este resultado não significa que o efeito do mesmo seja importante em termos práticos. Para tal é necessário calcular o Tamanho do Efeito "r", que segundo Cohen é classificado em:

- efeito pequeno, quando $r = 0,10$ (o efeito explica 1% da variância total);
- efeito médio, quando $r = 0,30$ (o efeito explica 9% da variância total);
- efeito grande, quando $r = 0,50$ (o efeito explica 25% da variância total) (Federighi & Chagas, 2017).

Para calcular o Tamanho do Efeito "r" tem-se que:

$$r = \sqrt{t^2 / (t^2 + df)}$$

Equação 6 - Tamanho do Efeito "r" em que df é o grau de liberdade (Federighi & Chagas, 2017).

Utilizando os resultados da Tabela 15 tem-se que $t = -10,063$ e $df = 56$. Após realização dos cálculos afirma-se que $r = 0,8$; logo o efeito é grande.

6.4. Caso de voluntário antes e após dieta

6.4.1. Antes da dieta

Voluntário do sexo masculino, 39 anos, 106 kg de peso, 1,88 m de altura, IMC 30,0 kg/m². Apesar de devido ao seu IMC, segundo a OMS, ser considerado como obeso classe I, não possuía qualquer doença diagnosticada. Voluntariou-se para a realização da medição de gordura ao fígado, pois tinha curiosidade em saber como se encontrava o estado de saúde do seu órgão, visto ter consciência que se encontrava acima do seu peso ideal.

Relatou que já há algum tempo pretendia mudar o seu estilo de vida, nomeadamente a alimentação e a prática de desporto, que apesar de praticar desporto (futebol), não o fazia regularmente.

Após medição da FG com auxílio dos ROI's, foi diagnosticado com EH, sendo o valor total médio de FG 6,862% (+/-1,896%) (Figura 6.4). Por outro lado, o valor total médio de FG obtido através do *software* "Demo" foi de 8,700% (+/- 8,400).

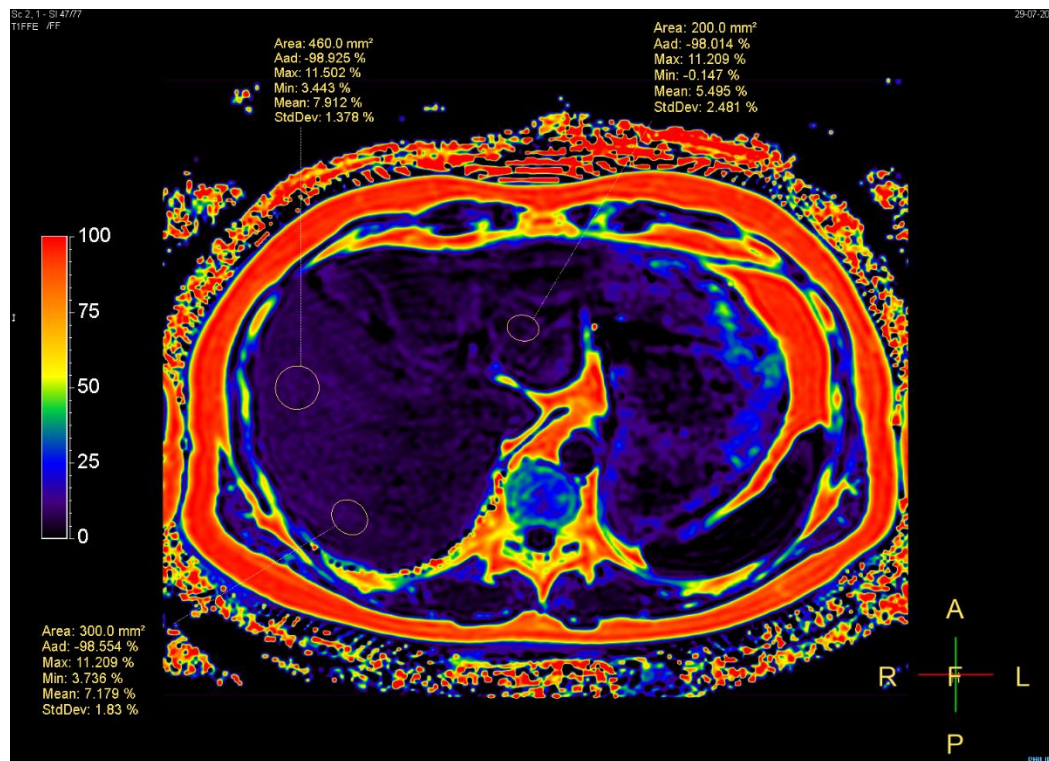


Figura 6.4 - Média da FG com auxílio aos ROI's de um voluntário (antes da dieta)
(*Software Extended MR WorkSpace Philips*)

6.4.2. Após a dieta

Após recorrer a uma nutricionista, iniciou uma dieta conhecida por "Keto" e após 5 meses, emagreceu 16 Kg. Devido ao fato de considerar o exame rápido e descomplicado, contactou novamente a chefe do Departamento de Radiologia, para proceder a uma nova medição da FG do fígado, com o intuito de perceber se os valores teriam diminuído, e se assim a dieta teria tido algum efeito não apenas sobre o seu aspeto físico, mas também à sua saúde interna.

Após medição da FG com auxílio dos ROI's, obtive uma excelente notícia, visto que o valor total médio de FG, diminui deveras, já não sendo diagnosticado com EH. O valor obtido com o *Software Extended MR WorkSpace Philips* (ROI's) foi de 3,101% (+/- 1,976%) (Figura 6.5). Por outro lado, o valor total médio de FG obtido através do *software "Demo"* foi de 7,300% (+/- 9,700) (Figura 6.6).

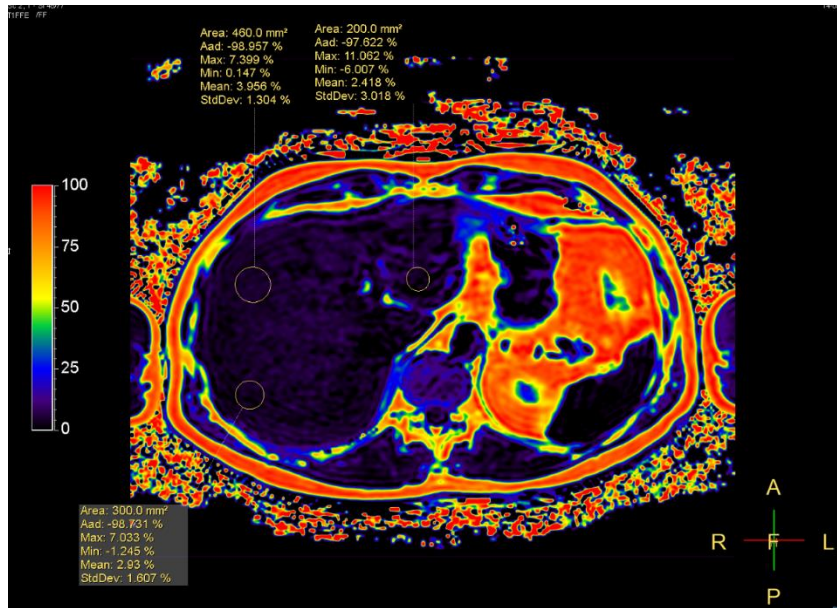


Figura 6.5 - Média da FG com auxílio aos ROI's de um voluntário (após a dieta) (*Software Extended MR WorkSpace Philips*).

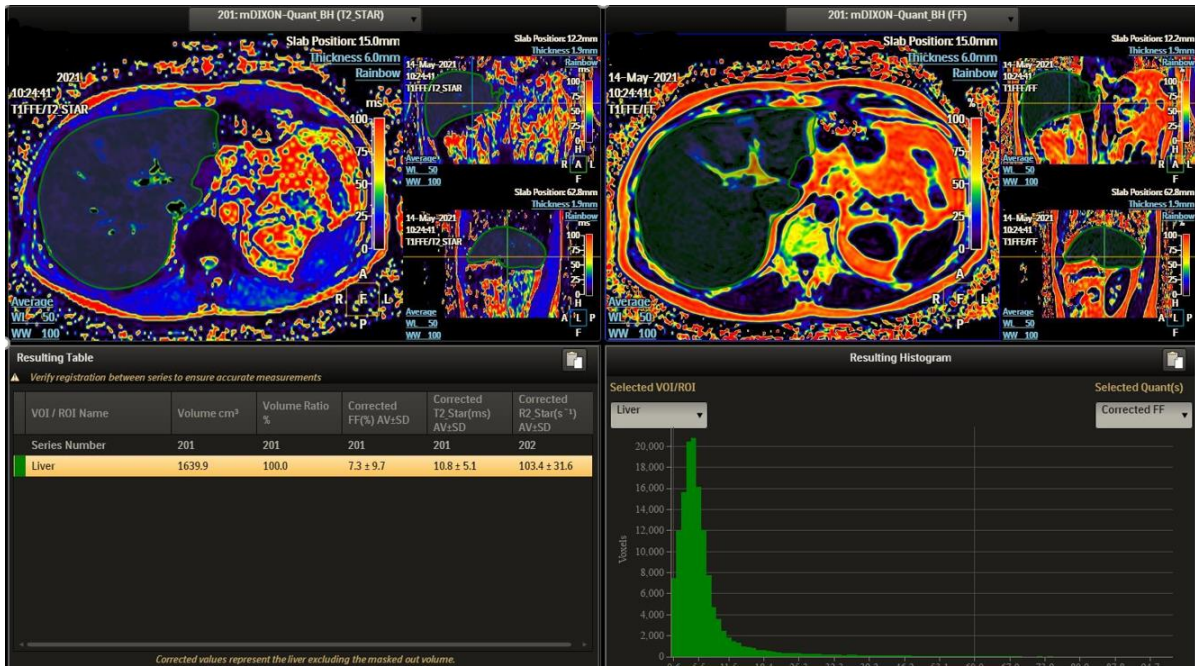


Figura 6.6 - Média da FG volumétrica de um voluntário (após a dieta) (*Software "Demo"*).

7. Casos de utentes

Devido à pandemia que atingiu o mundo atualmente, os exames de diagnóstico por imagem do hospital em questão foram direcionados para casos urgentes, no entanto, alguns utentes foram encaminhados para a realização de exame de RM para a deteção de EH. De seguida serão apresentados alguns casos (Tabela 16).

Tabela 16 - Descrição de casos de utentes

Nr°	Género	Idade (anos)	IMC (kg/m ²)	História Clínica	FG ROI	FG “Demo”	Outros exames
1	Feminino	22	22,4	Sem doença prévia	42,637%(+/- 2,039%)	37.100%(+/- 8,300%)	US.
2	Feminino	54	20,8	Hepatite B	2,197%(+/ 1,587-%)	4,000%(+/ -6,400%)	US
3	Feminino	52	25,2	Melanoma	0,757%(+/ 1,740%)	4,500%(+/ -7,300%)	Sem exame prévio
4	Masculino	67	24,2	Lesões císticas no fígado	3,077%(+/ -3,003%)	7,650%(+/ -4,6%)	US
5	Masculino	77	28,7	Lesão no fígado	3,467%(+/ -1,880%)	5,000%(+/ -5,000%)	US
6	Masculino	49	32,9	FredeRicks	24,452%(+/- 2,705%)	22,800%(+/- 6,900%)	US/CT/RM
7	Masculino	38	28,1	Lesão no fígado	4,612%(+/ -2,212%)	8,400%(+/ -9,300%)	US
8	Masculino	26	28,0	Lesão no fígado	14,212%(+/- 1,823%)	17,300%(+/- 9,300%)	US
9	Masculino	33	24,9	Doença de Chron	12,283%(+/- 2,016%)	13,600%(+/- 8,900%)	US/CT/RM

10	Masculino	74	24,7	Lesão no fígado	2,540%(+/-1,915%)	4,8%(+/-5,3%)	US/CT
11	Masculino	59	22,3	Aumento dos valores do fígado	25,47%(+/-1,808%)	23,200%(+/-7,900%)	Análise laboratorial

7.1. Medição da FG do fígado humano (utentes) - ROI's *versus software "Demo"*

Verificou-se que, tal como demonstrado na Tabela 17, segundo a medição realizada com o *Software Extended MR WorkSpace Philips* (ROI's), 45,5% dos utentes foram diagnosticados com EH. Por outro lado, como expectável, a percentagem de utentes diagnosticados com EH segundo o *software "Demo"*, subiu para 72,7%, tal com se observa na Tabela 18.

Tabela 17 - Utentes com EH segundo valores obtidos através dos ROI's (1 - Indivíduos diagnosticados com EH; 0 - Indivíduos não diagnosticados com EH)

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	0	6	54,5	54,5	54,5
	1	5	45,5	45,5	100,0
	Total	11	100,0	100,0	

Tabela 18 - Utentes com EH segundo valores obtidos através do *software "Demo"* (1 - Indivíduos diagnosticados com EH; 0 - Indivíduos não diagnosticados com EH)

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	0	3	27,3	27,3	27,3
	1	8	72,7	72,7	100,0
	Total	11	100,0	100,0	

7.2. Medição da FG em utente submetido à biopsia

Utente do sexo feminino, 22 anos, sem doenças previamente conhecidas, procurou as urgências do hospital devido a um acidente, onde bateu o flanco direito do abdómen contra a quina de uma mesa e apresentava dor profunda com irradiação para o lado inguinal e

lombar. Teve como indicação um exame de US com suspeita de ferimento do rim e/ou líquido livre no abdômen.

Durante o exame verificou-se que o parênquima hepático apresentava EH, no entanto, visto não haver possibilidade de quantificação, foi aconselhado a realização de uma RM para melhor esclarecimento. Não havendo outra lesão que requeresse a sua manutenção no hospital foi-lhe dada alta.

O seu médico de família após receber o resultado requereu uma RM para verificação do estágio de EH.

Após a realização da RM, foi requerido uma biópsia para confirmar o resultado obtido através da RM.

7.2.1. **Biópsia**

Após análise das amostras recolhidas (Figura 7.1), o médico patologista chegou à conclusão que as mesmas continham 100% de gordura.

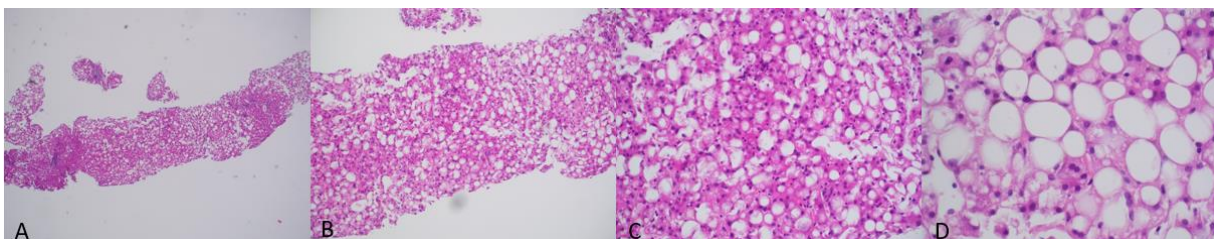


Figura 7.1 - Amostra obtida através de biópsia hepática com coloração de rotina HE (hematoxilina-eosina). A – amostra ampliada 10x; B – amostra ampliada 40x; C – amostra ampliada 100x; D – amostra ampliada 400x (imagens cedidas pelo Departamento de Patologia do Hospital de Graubünden).

7.2.2. **Com ROI's**

A média da FG obtida com recurso aos ROI's foi de 42,637% (+/-2,039%) (Figura 7.2), valor este que mais se aproxima ao valor obtido através da biópsia.

Como demonstra G. M. Kukuk *et al.*, 2015 as técnicas de RM não invasivas aplicadas em seu estudo se correlacionam de maneira excelente e também coincidem com a quantificação da gordura histológica semiautomática. Com base no Gráfico 5, apresentado em seu estudo, valores de FG obtidos através da técnica de RM Dixon de 6 pontos, iguais ou superior a 40% correspondem a valores da FG de gordura obtidos através da biópsia de 100%. Desta forma pode-se afirmar que o valor obtido através do *Software Extended MR Workspace* Philips que recorre aos ROI's e que obteve uma FG de 42,637% (+/-2,039%) corresponde a um valor de FG de gordura estimado pela histologia de 100%.

Fato corroborado pela biópsia realizada à utente acima referida, segundo relatório realizado pelo serviço de patologia do Kantonsspital de Graubünden.

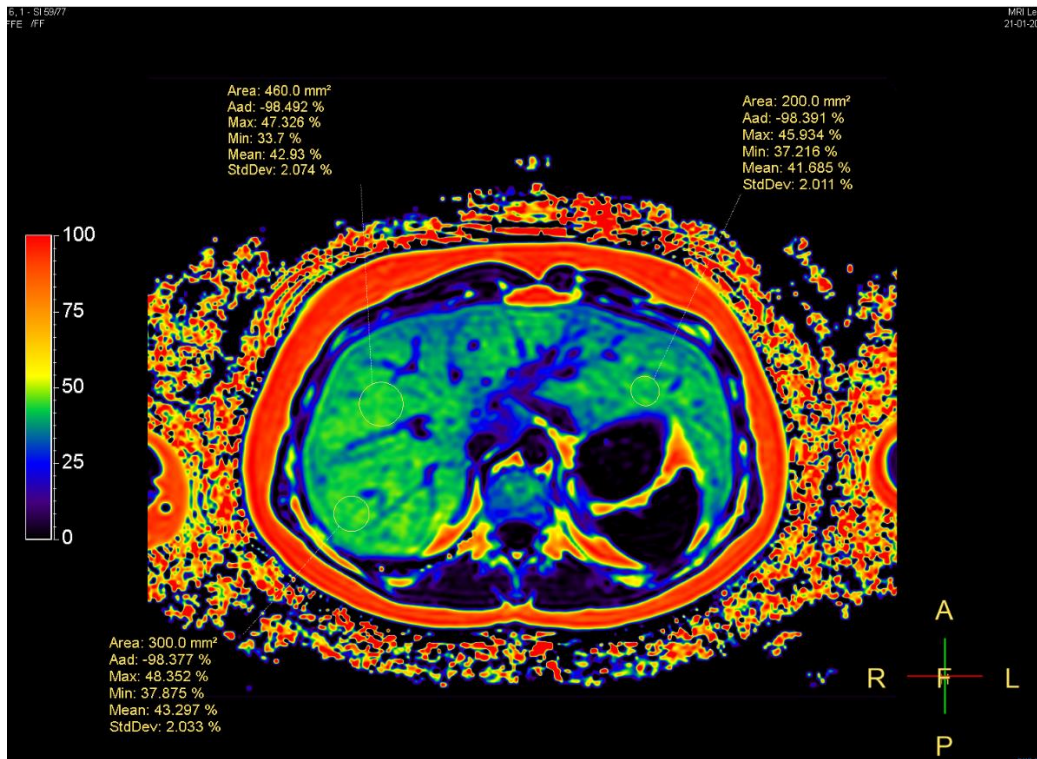


Figura 7.2 - Média da FG com auxílio aos ROI's de uma utente do sexo feminino (*Software Extended MR Workspace Philips*).

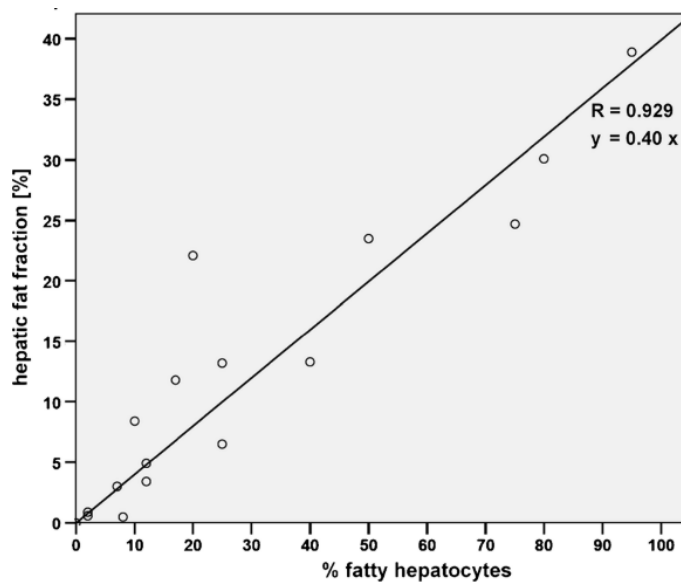


Gráfico 5 - Comparação entre a percentagem de gordura obtida através da RM e da histologia. (G. M. Kukuk et al., 2015)

7.2.3. Com software “Demo”

O valor médio da FG do volume hepático obtido através do *software* “Demo” (Figura 7.3 e Figura 7.4) apresentou um valor total de 37.1% (+/- 8,3%) de FG.

É de notar que o valor obtido através do *software* “Demo”, é inferior ao valor obtido através da biópsia e ao valor obtido por meio do *Software Extended MR Workspace* Philips. Isto pode ser esclarecido devido ao fato de estruturas inerentes ao fígado que, infelizmente não são passíveis de serem totalmente retiradas do volume total, contribuírem, positivamente ou negativamente, para a medição da FG volumétrica obtida pelo *software* “Demo”. Devido à presença de gordura ser deveras elevada, o *software* acaba por proceder a uma medição da FG inferior à esperada (segundo os valores obtidos através da biópsia), visto que para valores altos de FG as estruturas inerentes ao fígado contribuem para a diminuição do valor médio de FG total obtido, ao contrário do que acontece quando o valor da FG obtido é baixo, neste caso as estruturas inerentes ao fígado contribuem para a superestimação da média de FG total. Foi requerido um esclarecimento à empresa que forneceu o *software* “Demo”, no entanto, até à data ainda sem resposta.

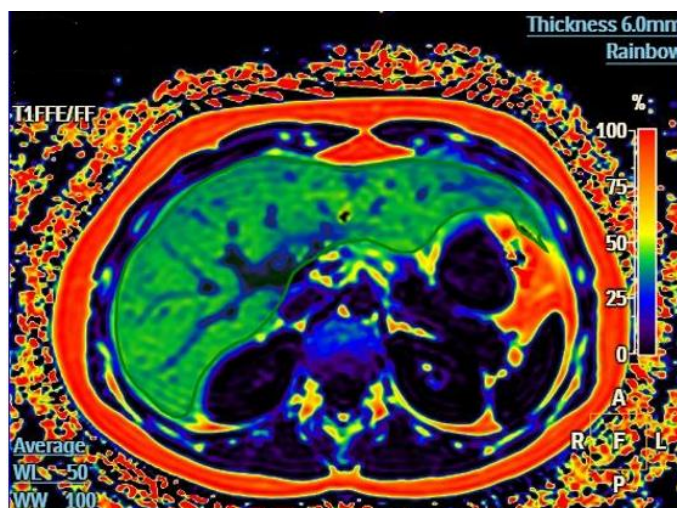


Figura 7.3 - Imagem do volume total do fígado uma utente do sexo feminino obtido através do *software* "Demo" (*Software* “Demo”)

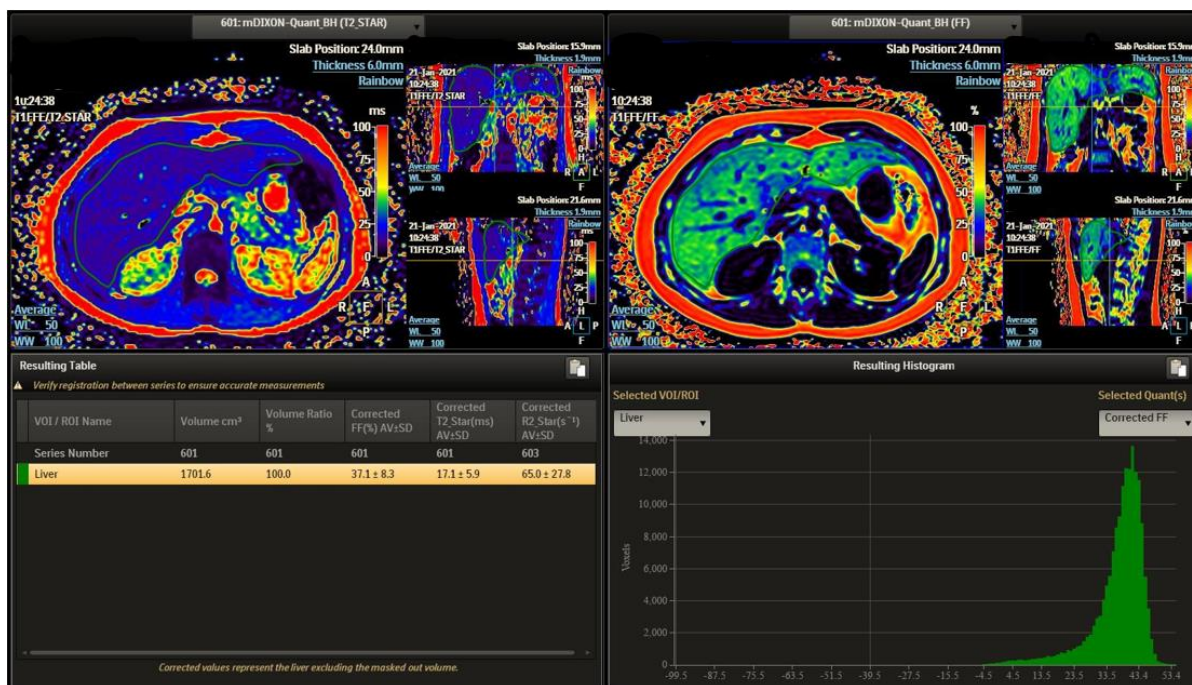


Figura 7.4 – Média da FG do fígado de uma utente do sexo feminino obtida através do *software* “Demo” (*Software* “Demo”)

Desta forma, e com base nos valores obtidos através da biópsia ao fígado de suíno e ao fígado da utente acima referida, o autor juntamente com o médico radiologista, após cuidada análise e discussão, consideraram que, a avaliação da EH relativamente aos outros fatores associados ao risco desta doença, estes devem ser analisados com base nos resultados obtidos através do *software* que tem como base os ROI’s. Assim sendo é de salientar que os valores transmitidos a todos os voluntários, foram os valores obtidos através das medições realizadas com auxílio aos ROI’s.

8. Fatores que influenciam a prevalência da EH

8.1. IMC versus EH voluntários

Dentre os 57 voluntários saudáveis, 19,3% foram diagnosticados com EH (Tabela 11), sendo que destes, 36,4% apresentavam IMC considerado normal. Desta forma é possível afirmar que não apenas indivíduos com valores de IMC elevados demonstraram presença de gordura no fígado. Isto confirma-se através de alguns voluntários que apresentavam valores de IMC dentro dos padrões considerados saudáveis, mas que, no entanto, foram diagnosticados com EH, alguns exemplos são: voluntário nº. 9 (Tabela 4) em que o IMC é de 24,8 e a FG é de 8,913% (+/-1,659%); voluntário nº.1 (Tabela 5) em que o IMC é de 24,6 e a FG é 6,642% (+/-2,310%); voluntário nº.1 (Tabela 6) em que o IMC é de 23,6 e a FG é 8,767% (+/-2,096%).

Por outro lado, indivíduos com IMC superior ou igual a 25, considerados, segundo a OMS, pré-obesos ou obesos não foram diagnosticados com EH, alguns exemplos são: voluntário nº. 12 (Tabela 3) em que o IMC é de 28,7 e a FG é de 2,076% (+/-2,238%); voluntário nº. 15 (Tabela 3) em que o IMC é de 26,1 e a FG é de 1,880% (+/-2,013%); voluntário nº. 16 (Tabela 3) em que o IMC é de 26,3 e a FG é de 1,391% (+/-2,038%); voluntário nº.3 (Tabela 4) em que o IMC é de 31,5, considerado segundo a OMS obesidade classe I e a FG é de 2,491% (+/-2,038%); voluntário nº. 6 (Tabela 5) em que o IMC é de 25,0 e a FG é de 2,711% (+/-2,075%); voluntário nº. 8 (Tabela 5) em que o IMC é de 26,3 e a FG é de 2,393% (+/-2,049%); voluntário nº. 9 (Tabela 5) em que o IMC é de 25,2 e a FG é de 1,416% (+/-2,120%); voluntário nº. 13 (Tabela 5) em que o IMC é de 25,3 e a FG é de 1,881% (+/-2,203%); voluntário nº. 14 (Tabela 5) em que o IMC é de 28,8 e a FG é de 1,246% (+/-2,199%); voluntário nº. 9 (Tabela 6) em que o IMC é de 26,2 e a FG é de 2,515% (+/-2,590%); voluntário nº. 10 (Tabela 6) em que o IMC é de 29,1 e a FG é de 2,100% (+/-2,006%).

Segundo estudos apresentados por Younossi, 2019, embora a maioria dos pacientes com DFGNA esteja acima do peso ou seja obesa, alguns podem ter um IMC considerado magro. Isto pode dever-se ao fato de possuírem problemas metabólicos, tais como, deficiência de lipase ácida lisossomal ou devido a um alargado espectro de doenças de diferentes etiologias, entre eles, distúrbios endócrinos (síndrome do ovário policístico, hipotireoidismo, deficiência da hormona do crescimento), uso de drogas (amiodarona,

metotrexato, tamoxifeno), desvio jejunileal ou fome. Estudos afirmam que a DFGNA magra é considerada uma forma menos grave de doença hepática quando comparada à DFGNA em pacientes obesos (Younossi, 2019).

Todavia, indivíduos com DFGNA magra são geralmente mais jovens e têm menor prevalência de problemas relacionados ao metabolismo (2% - 48% vs. 22% -64% em pacientes com sobrepeso ou obesos) quando comparado a indivíduos com DFGNA obesos. Estes primeiros apresentam maior taxa de mortalidade e morbidade. Além disso, pacientes com DFGNA magra mostraram ter tempos de sobrevida mais curtos após o transplante de fígado. Um estudo realizado durante 11 anos com pacientes com DFGNA magra, demonstrou que estes têm um perfil metabólico mais saudável e fígado em estado menos avançado de fibrose, no entanto, o tempo médio de sobrevivência sem um transplante de fígado foi significativamente mais curto do que em pacientes não magros (18,1 anos vs. 26,6 anos) (Younossi, 2019).

O presente estudo demonstrou que, assim como se observa no Gráfico 6, não existe visualmente uma correlação direta entre o aumento do IMC e o aumento da presença de gordura no fígado.

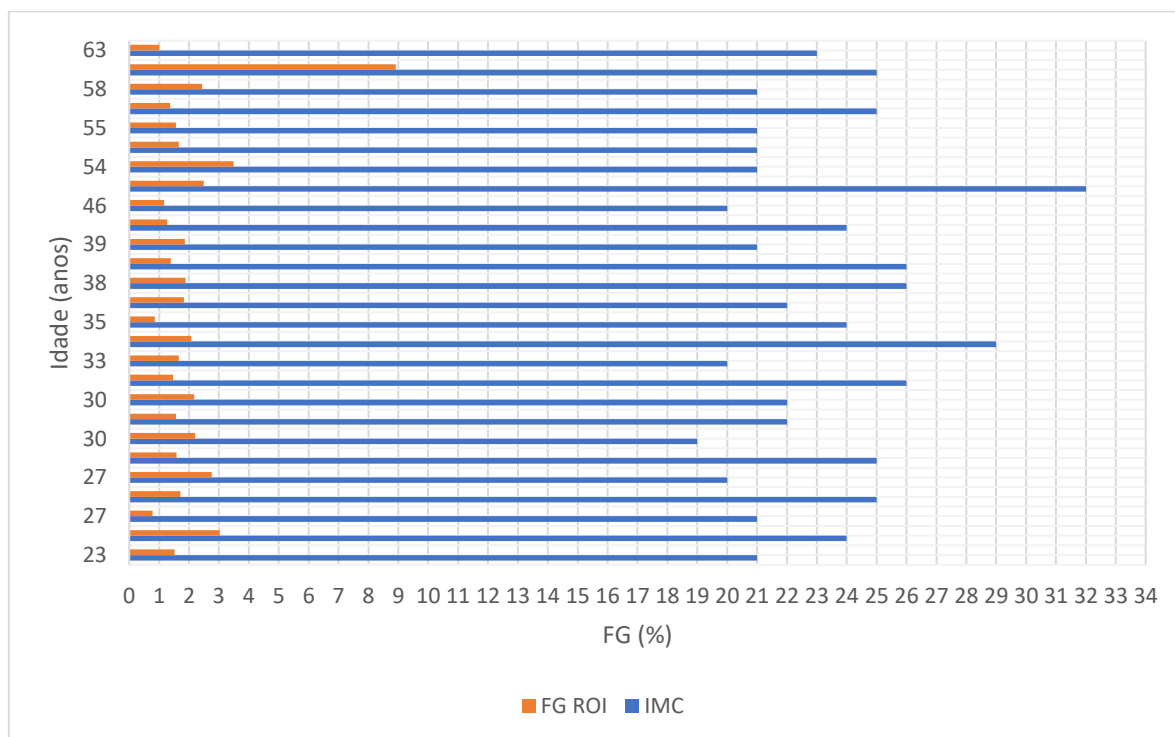


Gráfico 6 - Não se observa correlação entre aumento do IMC e aumento da FG medido

8.2. Género *versus* EH voluntários

O estudo de indivíduos com EH em Portugal é escasso, no entanto, no país vizinho, foi realizado um estudo que avaliou utentes através de US, excluídos indivíduos com doença hepática ou com alto consumo álcool, constatando que a prevalência de DFGNA era de 33% em homens e 20% em mulheres (Younossi, 2019). Também referido por Younossi, 2019, estudos realizados nos Estados Unidos e no sudoeste da China, demonstraram que a prevalência da DFGNA é maior em homens do que em mulheres.

No presente estudo verificou-se que em concordância com o autor acima referido, dentre as 27 mulheres e os 30 homens que participaram e segundo a medição efetuada com recurso aos ROI's, 33,3% dos homens (Tabela 19) e 3,7% das mulheres (Tabela 20) foram diagnosticados com EH (Anexo 11). Resultados estes que por outro lado, contrariam outro estudo realizado no Sri Lanka e na Tailândia, em que a prevalência da EH foi maior em mulheres (Younossi, 2019).

Tabela 19 - Percentagem de homens diagnosticadas com EH, segundo medição realizada com ROI's (1 – Indivíduos diagnosticados com EH; 0 – Indivíduos não diagnosticados com EH)

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem acumulativa
Válido	1	10	33,3	100,0	100,0
	0	20	66,7		
Total		30	100,0		

Tabela 20 - Percentagem de mulheres diagnosticadas com EH, segundo medição realizada com ROI's. (1 – Indivíduos diagnosticados com EH; 0 – Indivíduos não diagnosticados com EH)

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem acumulativa
Válido	0	26	96,3	96,3	96,3
	1	1	3,7	3,7	100,0
Total		27	100,0	100,0	

8.3. Idade *versus* EH voluntários

Segundo a medição obtida através dos ROI's, os voluntários diagnosticados com EH tinham idades compreendidas entre 25 e 68 anos (Tabela 21), sendo a sua média 40,27 (+/-13,357) anos.

Tabela 21 - Espetro de idade de voluntários diagnosticadas com EH, segundo medição realizada com auxílio dos ROI's

		N°. voluntários EH	Total
Idade	25	1	1
	30	2	2
	32	1	1
	35	1	1
	39	1	1
	40	1	1
	41	2	2
	62	1	1
	68	1	1
Total		11	11

Estudos retrospectivos demonstram que à medida que a idade aumenta, também a prevalência de DFGNA aumenta. Além disso foi observado em indivíduos mais velhos com diagnóstico prévio de DFGNA, fibrose em estágio avançado. Este fato pode dever-se a uma maior prevalência de condições metabólicas em indivíduos mais velhos (Younossi, 2019).

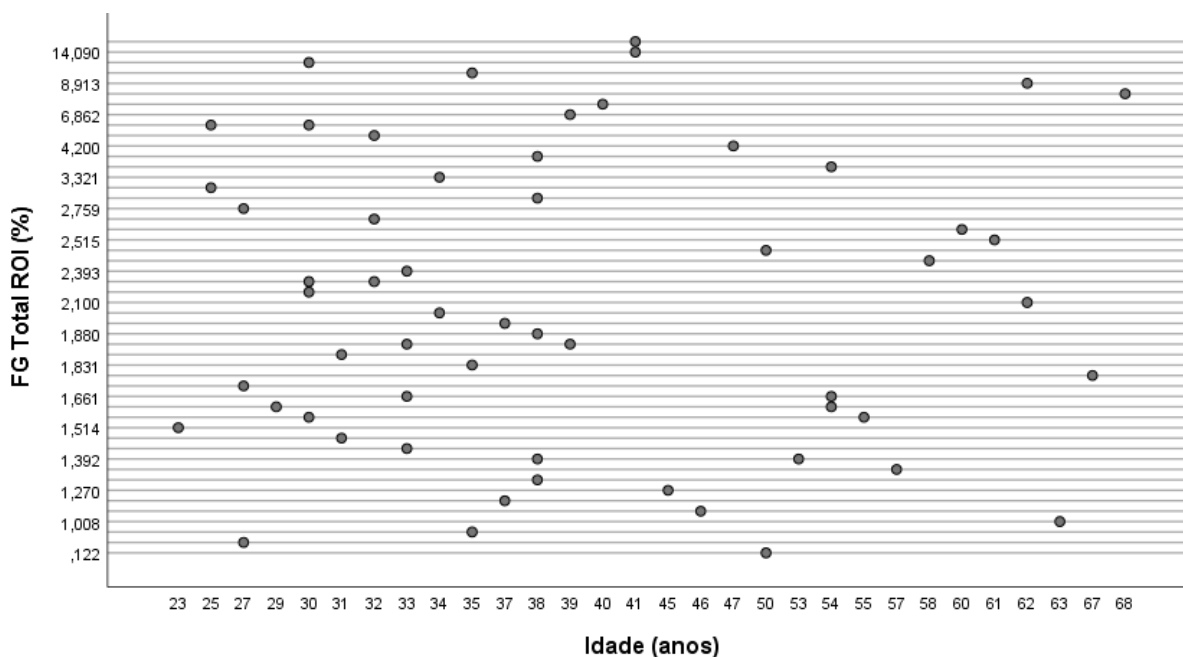


Gráfico 7 - Distribuição da FG obtida através dos ROI's segundo a idade dos voluntários

Como demonstra acima, o Gráfico 7, os resultados deste estudo não estão de acordo com estudos realizados anteriormente, visto que a distribuição da FG média total obtida com auxílio dos ROI's, é bastante dispersa e não segue uma tendência de aumento (detecção de EH) à medida que a idade dos voluntários aumenta.

9. Conclusão

Apesar da gordura no fígado ser considerada normal, estudos apontam que a sua prevalência vem aumentando ao longo dos anos.

Dentre os vários métodos disponíveis para o diagnóstico da EH nos dias de hoje, reafirma-se a RM como método fiável, livre de radiação ionizante e sem complicações inerentes para a quantificação da FG no fígado com o intuito de diagnosticar precocemente a EH.

Com os resultados obtidos com o estudo, nomeadamente a percentagem de voluntários diagnosticados com EH, conclui-se que este tema é deveras importante para a população e que mais estudos referentes à RM devem ser realizados.

Tendo em conta a percentagem de voluntários saudáveis diagnosticados com EH, o protocolo realizado ao fígado foi otimizado, de forma a que em todos os utentes direcionados para a RM do fígado seja realizada a medição da FG, pretendendo com isso poder diagnosticar a EH precocemente mesmo em utentes que não apresentem suspeita clínica.

Pode-se afirmar que os objetivos específicos deste projeto foram atingidos. Com base nas tabelas 7, 8, 9 e 10 é possível afirmar que existe discrepância entre os valores de FG obtidos entre os dois *softwares*. Observa-se que os valores obtidos através do *software* “Demo” são frequentemente superiores aos valores obtidos através do *Software Extended MR Workspace Philips*.

Segundo os valores obtidos, é de referir que a discrepância é grande, visto que segundo o *software* “Demo” foram diagnosticados 15,8% mais voluntários com EH e 26,7% mais utentes com EH, quando comparado com os resultados obtidos através do *Software Extended MR Workspace Philips*. Fato corroborado através do teste *t* e cálculo do Tamanho do Efeito “*r*”.

A significância desta discrepância pode dever-se ao fato de que para a medição realizada através do *Software Extended MR Workspace Philips*, ser possível posicionar os ROI's em zonas específicas, de forma efetiva, isto é, livres de quaisquer estruturas ou patologias que influenciariam a correta medição da FG. Por outro lado, a medição da FG através do *software* “Demo” é feita volumetricamente, apesar de ser possível eliminar determinadas estruturas que contaminam a correta medição da FG, é impossível evitar todos os vasos sanguíneos pertencentes ao fígado ou artefactos causados por estruturas

adjacentes, tais como, coração, estômago, artéria aorta entre outros, que influenciam aumentando ou diminuindo a FG média total.

Com base nos resultados obtidos através da biópsia ao fígado de porco e fígado de uma das utentes, e ainda tendo em conta que a FG obtida através do software “Demo” demonstrar frequente superestimação, após análise e reflexão é sugerido o uso do *software Extended MR WorkSpace Philips (ROI’s)*, considerando-o método mais fidedigno em comparação ao *software “Demo”*.

Por outro lado, deve-se ter em conta que o *software Extended MR WorkSpace Philips* apenas permite medição de determinada zona em determinado corte, ou seja, a sua medição é limitada, sendo esta a sua grande desvantagem na perspetiva do autor. Em contrapartida, o *software “Demo”* tem como maior vantagem o fato de permitir a análise de todo o órgão volumetricamente, encontrando-se ainda, na opinião do autor, a necessitar de ajustes nos algoritmos de medição, visto não ser possível eliminar estruturas ou patologias inerentes ao fígado ou mesmo devido ao fato de a sua segmentação ou delineamento requerer demasiado tempo de preparação. Este fato foi reportado à empresa que forneceu o *software*, aguarda-se *feedback*.

Conclui-se ainda que, com base nos resultados obtidos, o género masculino apresenta maior tendência para prevalência da EH. Por outro lado, segundo este estudo não foi possível confirmar, tal como descrito na literatura, que à medida que a idade aumenta, assim também aumenta a prevalência da EH.

O aumento da incidência de EH alerta-nos para a necessidade de estilos de vida mais saudáveis. Um estudo retrospectivo da *Global Assessment of the Impact of NASH (GAIN)* demonstrou que na Europa são gastos anualmente em cuidados médicos associados à DFGNA cerca de 35 mil milhões de euros (variando de €354 à €1,163 por utente) (O’Hara *et al.*, 2020).

É imprescindível despertar a população para este fato, de forma a prevenir doenças mais graves associadas ao aumento do depósito de gordura no fígado.

Relativamente às limitações que este estudo apresenta, é de referir que a primeira foi a dificuldade em comparar os dados obtidos através do *software “Demo”* a dados de outros estudos, visto o *software* em questão ser relativamente novo e desta forma estudos publicados com este *software* são inexistentes.

A segunda limitação deste estudo, refletiu-se na dificuldade em comparar os dados obtidos através da RM com a biópsia, método ainda considerado *Gold Standard*. Não foi

de todo possível submeter, desnecessariamente, todos os participantes a uma técnica invasiva que apresenta riscos inerentes, apenas para validação da técnica de RM, o mesmo seria antiético.

A terceira limitação do estudo, deveu-se ao número de participantes diagnosticados com EH ser deveras reduzido não permitindo desta forma, uma avaliação estatística que permitisse uma generalização.

Uma quarta limitação a referir é o facto de ter sido apenas um médico radiologista e o autor a realizar as medições de FG através dos *softwares* mencionados.

A quinta limitação cinge-se pelo fato de o *software* “Demo” não permitir uma correta medição da FG quando utentes apresentam patologias que interfiram com a medição volumétrica da FG. Desta forma deve-se obrigatoriamente recorrer à medição da FG com auxílio dos ROI's, devido ao fato de ser possível evitar estas regiões. Assim sendo, todos os utentes com algum tipo de patologia que interferisse com a medição volumétrica, foram retirados deste estudo.

Por último e não menos importante, é de se referir que os tempos vividos durante a realização desta dissertação, foram deveras atípicos. A pandemia do Covid-19 direcionou todos os recursos hospitalares para o seu combate, desta forma a capacidade de resposta do Hospital de Graubünden (hospital regional do cantão de Grisões) para utentes não urgentes ficou afetada, limitando o acesso dos utentes à RM.

No que se refere à perspectivas futuras, o presente estudo despertou a atenção do departamento de gastroenterologia do Hospital de Graubünden, na medida que o médico chefe deste departamento tem interesse em dar continuidade a este estudo, de forma a avaliar a concordância entre a RM e o método, ainda considerado como *Gold Standard*, a biópsia. Desta forma, utentes sujeitos à biópsia para diagnóstico da EH, serão enviados para o serviço de Radiologia para a realização de uma RM.

O departamento de Radiologia pretende introduzir um novo protocolo específico, direcionado apenas para a deteção de EH, com o intuito de alcançar o número máximo de utentes, considerando não ser necessário a realização de todas as sequências que fazem parte do protocolo de fígado comum, nomeadamente a introdução de meio de contraste.

Relativamente ao *software* “Demo” testado neste trabalho, aguarda-se *feedback* da empresa.

O autor pretende dar continuidade ao estudo e futuramente publicar um artigo em uma revista científica, com base na comparação entre os resultados obtidos através da biópsia e os dois *softwares* estudados.

10. Bibliografia

- Curricular, U., Integrado, M., & Biom, E. (2011). *Segmentação de Fígado para Transplante a partir de Dadores Vivos*. 1–89.
- Daneze, E. R., Terra Júnior, J. A., Campos, A. G., & Léga, E. (2011). Descrição anatômica do trato biliar extrahepático de humanos e suínos como colaboração para a experimentação animal - revisão. *Medicina Veterinaria (Brazil)*, 5(4), 34–44.
- Donato, H., França, M., Candelária, I., & Caseiro-Alves, F. (2017). Liver MRI: From basic protocol to advanced techniques. *European Journal of Radiology*, 93(February), 30–39. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.05.028>
- Elster, A. (1994). *MRI Questions*. <http://mriquestions.com/index.html>
- Federighi, E., & Chagas, B. (2017). *Módulo 2 - Comparação de duas médias e correlações no SPSS MÓDULO 2 AUTOR: EDUARDO FEDERIGHI BAISI CHAGAS*. April. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.10019.04641>
- Grimm, A., Meyer, H., Nickel, M. D., Nittka, M., Raitchel, E., Chaudry, O., Friedberger, A., Uder, M., Kemmler, W., Quick, H. H., & Engelke, K. (2018). Evaluation of 2-point, 3-point, and 6-point Dixon magnetic resonance imaging with flexible echo timing for muscle fat quantification. *European Journal of Radiology*, 103(March), 57–64. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.04.011>
- Guimarães, P. R. B. (2008). Métodos Quantitativos Estatísticos. *IESDE Brasil S.A*, 245.
- Han, E. S., & Goleman, Daniel; Boyatzis, Richard; Mckee, A. (2019). INCISURAS E SULCOS DA FACE VISCERAL DO FÍGADO: RELAÇÃO COM OS PEDÍCULOS GLISSONIANOS. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Hines, C. D. G., Yu, H., Shimakawa, A., McKenzie, C. A., Brittain, J. H., & Reeder, S. B. (2009). T1 independent, T2* corrected MRI with accurate spectral modeling for quantification of fat: Validation in a fat-water-SPIO phantom. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 30(5), 1215–1222. <https://doi.org/10.1002/jmri.21957>
- Hu, F., Yang, R., Huang, Z., Wang, M., Yuan, F., Xia, C., Wei, Y., & Song, B. (2019). 3D Multi-Echo Dixon technique for simultaneous assessment of liver steatosis and iron overload in patients with chronic liver diseases: A feasibility study. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 9(6), 1014–1024. <https://doi.org/10.21037/qims.2019.05.20>
- Jesus, R. P. de, Waitzberg, D. L., & Campos, F. G. (2000). Regeneração hepática: papel dos fatores de crescimento e nutrientes. *Revista Da Associação Médica Brasileira*,

- 46(3), 242–254. <https://doi.org/10.1590/s0104-42302000000300010>
- Kukuk, G. M., Hittatiya, K., Sprinkart, A. M., Eggers, H., Gieseke, J., Block, W., Moeller, P., Willinek, W. A., Spengler, U., Trebicka, J., Fischer, H. P., Schild, H. H., & Träber, F. (2015). Comparison between modified Dixon MRI techniques, MR spectroscopic relaxometry, and different histologic quantification methods in the assessment of hepatic steatosis. *European Radiology*, 25(10), 2869–2879. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3703-6>
- Kukuk, G., Rommel, K., & Török, M. (2017). Diagnostik der Fettleber. *Medizinische Welt*, 46(3), 2743–2746. <https://doi.org/10.1055/s-0043-117800>
- Lakhani, C. M. (2019). Quantitative Assessment of Liver Fat with Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy. *Physiology & Behavior*, 176(3), 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>
- Lee, S., Park, S., Kim, K., Choi, E., Shin, Y., Kim, P., Lee, K. H., Yu, E., Hwang, S., & Lee, S.-G. (2007). Unenhanced CT for Assessment of Macrovesicular Hepatic Steatosis in Living Liver Donors: Comparison of Visual Grading with Liver Attenuation Index 1. *Radiology*, 244, 479–485. <https://doi.org/10.1148/radiol.2442061177>
- Lins, C. F., Ernesto, C., Salmon, G., & Nogueira-barbosa, M. H. (2020). *Aplicações da técnica Dixon na prática radiológica do sistema musculoesquelético*. 1, 1–10.
- Ma, J. (2008). Dixon techniques for water and fat imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 28(3), 543–558. <https://doi.org/10.1002/jmri.21492>
- Ma, X., Holalkere, N. S., Avinash, K. R., Mino-Kenudson, M., Hahn, P. F., & Sahani, D. V. (2009). Imaging-based quantification of hepatic fat: Methods and clinical applications. In *Radiographics* (Vol. 29, Issue 5, pp. 1253–1277). <https://doi.org/10.1148/rg.295085186>
- Matos, L. C. (2017). *Fígado Gordo Não Alcoólico : Revisão da Literatura Non-Alcoholic Fatty Liver Disease : Literature Review*. 4, 43–49.
- O'Hara, J., Finnegan, A., Dhillon, H., Ruiz-Casas, L., Pedra, G., Franks, B., Morgan, G., Hebditch, V., Jönsson, B., Mabhala, M., Reic, T., Van Thiel, I., Ratziu, V., Romero-Gomez, M., Bugianesi, E., Schattenberg, J. M., & Anstee, Q. M. (2020). Cost of non-alcoholic steatohepatitis in Europe and the USA: The GAIN study. *JHEP Reports*, 2(5), 100142. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100142>
- Oriá, R. B., Brito, G. A. de C., Buzato, C. B. C., Arana, S., & Carvalho, C. P. de F. (2016). Histologia do Fígado, Vias Biliares e Pâncreas. *Sistema Digestório: Integração Básico-*

- Clínica*, 335–368. <https://doi.org/10.5151/9788580391893-14>
- Park, H. J., Lee, S. Y., Rho, M. H., Chung, E. C., Ahn, J. H., Park, J. H., & Lee, I. S. (2016). Usefulness of the fast spin-echo three-point Dixon (*mDixon*) image of the knee joint on 3.0-T MRI: Comparison with conventional fast spin-echo T2 weighted image. *British Journal of Radiology*, 89(1062). <https://doi.org/10.1259/bjr.20151074>
- Pedrosa, I., & Yokoo, T. (2014). *Publication for the Philips MRI Community mDIXON Quant non-invasively aids in high quality assessment of fatty liver disease UT Southwestern collaborates with Philips on a fast, robust, non-invasive method to measure fat in liver mDIXON Quant non-invasive*. 50.
- Philips. (2018). *dStream Torso coil (4522 991 34351 * Apr 2018)*. <https://www.philips.co.uk/healthcare/product/HCNMRB101/dstream-torso-coil-mr-coil>
- Philips, K. (2015). *High accuracy , non-invasive fat fraction quantification mDIXON Quant*. www.philips.com/healthcare
- Pinheiro, P. (2020). *ESTEATOSE HEPÁTICA – O que é, causas, sintomas e tratamento*. <https://www.mdsaude.com/gastroenterologia/esteatose-hepatica/>
- Rogers, J. (2008). *NEMA Standards Publication MS 3-2008 (R2014) Determination of Image Uniformity in Diagnostic Magnetic Resonance Images*. 2008, 1–19.
- Soder, R. B. (2008). “ *Avaliação da ecogenicidade hepática através de análise computadorizada em crianças obesas e eutróficas .*”
- Storey, P., Thompson, A. A., Carqueville, C. L., John, C., Freitas, R. A. De, & Rigsby, C. K. (2010). *R2* Imaging of Transfusional Iron Burden at 3T and Comparison with 1.5T*. 25(3), 540–547. <https://doi.org/10.1002/jmri.20816.R2>
- Su, D. E. (2017). *ATLAS ANATOMIA DE SUÍNOS*. VETARQ.COM.BR
- Triviño, T., & Abib, S. de C. V. (2003). Anatomia cirúrgica do fígado. *Acta Cirurgica Brasileira*, 18(5), 407–414. <https://doi.org/10.1590/s0102-86502003000500006>
- Westbrook, C., Roth, C. K., & Talbot, J. (2005). *Ressonância Magnética Aplicações Clínicas* (G. KOOGAN LTDA (ed.); Quarta Edi). Blackwell Publishing Ltd.
- Wohlgenuth, W. A., Roemer, F. W., & Bohndorf, K. (2002). Short tau inversion recovery and three-point Dixon water–fat separation sequences in acute traumatic bone fractures at open 0.35 tesla MRI. *Skeletal Radiology*, 31, 343–348.
- World Health Organization. (2000). *OBESITY: PREVENTING AND MANAGING THE GLOBAL EPIDEMIC*.
- Younossi, Z. M. (2019). Non-alcoholic fatty liver disease – A global public health

- perspective. *Journal of Hepatology*, 70(3), 531–544. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.10.033>
- Yurdaisik, I., & Nurili, F. (2020). Accuracy of Multi-echo Dixon Sequence in Quantification of Hepatic Steatosis. *Cureus*, 12(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.7103>
- Zhang, X., Tengowski, M., Fasulo, L., Botts, S., Suddarth, S. A., & Johnson, G. A. (2004). Measurement of Fat/Water Ratios in Rat Liver Using 3D Three-Point Dixon MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 51(4), 697–702. <https://doi.org/10.1002/mrm.20005>
- Zhang, Y., Wang, C., Duanmu, Y., Zhang, C., Zhao, W., Wang, L., Cheng, X., Veronese, N., & Guglielmi, G. (2018). Comparison of CT and magnetic resonance mDIXON-Quant sequence in the diagnosis of mild hepatic steatosis. *British Journal of Radiology*, 91(1091). <https://doi.org/10.1259/bjr.20170587>

11. Anexos

Anexo 1 - *Web Site* para cálculo da fração de ferro: http://www.columbia.edu/~sj2532/t2_star.html

Cardiac T2* (ms) = Cardiac Iron Concentration mg/g of tissue (Acceptable Cardiac Iron T2* > 20 ms Anderson et. al.)

1. Anderson, LJ (2011). Assessment of iron overload with T2* magnetic resonance imaging. *Prog Cardiovasc Dis*, 54, 3:287-94.
2. Carpenter, JP(2011). On T2* magnetic resonance and cardiac iron. *Circulation*, 123, 14:1519-28.

Liver T2* 1.5T (ms) = Liver Iron Concentration mg/g (Normal Range: 0.17-1.8)

1. Wood, JC, Enriquez, C, Ghugre, N, Tyzka, JM, Carson, S, Nelson, MD, Coates, TD (2005). MRI R2 and R2* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients. *Blood*, 106, 4:1460-5.

Liver T2* 3T(ms) = Liver Iron Concentration mg/g (Normal Range: 0.17-1.8)

1. Storey P, Thompson AA, Carqueville CL, Wood JC, de Freitas RA, Rigby CK. R2* imaging of transfusional iron burden at 3T and comparison with 1.5T. *J Magn Reson Imaging*. 2007 Mar;25(3):540-7. *PubMed PMID: 17326089; PubMed Central PMCID: PMC2884049.*

Anexo 2 - Termo de consentimento livre e informado (autorização para utilização de dados para pesquisa científica).



Information zur Weiterverwendung gesundheitsbezogener Daten zu Forschungszwecken

Sehr geehrte – Name-

Die Erkennung und Behandlung von Krankheiten hat in den letzten Jahrzehnten enorme Fortschritte gemacht. Diese Entwicklung ist das Ergebnis langjähriger Forschung, an der Ärzte, Wissenschaftler und Patienten verschiedener Generationen aktiv beteiligt sind.

Die Forschung ist dabei wesentlich auf Daten aus Krankengeschichten von Patientinnen und Patienten angewiesen. Diese umfassen bei Ihrem Kind insbesondere Bilddaten aus dem bei Ihrem Kind durchgeführten MRI des Schädels.

Diese Information erklärt, wie Sie als Patientin oder Patient zum medizinischen Fortschritt beitragen können und zeigt auf, wie Ihre Patientendaten und -rechte geschützt werden.

Wir danken Ihnen herzlich für Ihr Interesse und Ihre Unterstützung.

Wie können Sie Ihren Beitrag zur Forschung leisten?

Wenn Sie das nachfolgende Einwilligungsförmular mit «Ja» unterschreiben, stellen Sie Ihre gesundheitsbezogenen Daten der Forschung zur Verfügung. Die Einwilligung gilt für alle Daten, die bereits im Spital erhoben wurden. Es werden keine neuen Daten erhoben.

Ihre Einwilligung ist freiwillig. Sie gilt zeitlich unbegrenzt, falls sie nicht widerrufen (zurückgezogen) wird. Sie können Ihre Einwilligung jederzeit über die untenstehende Kontaktadresse widerrufen, ohne eine Begründung dafür abzugeben. Nach dem Widerruf werden Ihre Daten für neue Forschungsprojekte nicht mehr zur Verfügung gestellt. Ihre Entscheidung hat keinen Einfluss auf Ihre medizinische Behandlung.

Wie werden Ihre gesundheitsbezogenen Daten geschützt?

Ihre Daten werden im Spital gemäss den gesetzlichen Vorschriften bearbeitet und geschützt. Nur befugte Mitarbeiter des Spitals, wie beispielsweise Ärzte, haben Einsicht in die unverschlüsselten Daten aus Ihrer Krankengeschichte.

Für unser Forschungsprojekt werden die Daten verschlüsselt. Das bedeutet, dass alle personenbezogenen Daten wie Ihr Name oder Geburtsdatum durch einen Code ersetzt werden. Der Schlüssel, der zeigt, welcher Code zu welcher Person gehört, wird sicher verwahrt. Personen, die keinen Zugang zum Schlüssel haben, können Sie nicht identifizieren.

Wer darf Ihre gesundheitsbezogenen Daten verwenden?

Die behandelnde bzw. forschende Ärzteschaft des zentralen Röntgeninstituts am Kantonsspital Graubünden. Forschungsprojekte unterliegen generell einer Überprüfung der zuständigen Ethikkommission.

Werden Sie über Forschungsergebnisse informiert?

Wir rechnen bei unserem Forschungsprojekt nicht mit Informationen, die für die Gesundheit Ihres Kindes unmittelbar von Belang sind. Sollte dennoch ein für Sie bedeutendes Ergebnis gefunden werden, ist eine Kontaktaufnahme durch das Spital möglich.

Werden Sie finanzielle Vor- oder Nachteile haben?

Es entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Es ist von Gesetzes wegen ausgeschlossen, mit Ihren Daten und Proben Geld zu erwirtschaften. Es entsteht daher weder für Sie noch für das Spital ein finanzieller Vorteil.

Falls Sie noch Fragen haben oder zusätzliche Informationen wünschen, wenden Sie sich bitte jederzeit an die untenstehende Kontaktadresse.

**Einwilligungserklärung zur Weiterverwendung
von gesundheitsbezogenen Daten und Proben**

.....
Vor- und Nachname Patient/in

.....
Geburtsdatum

Ich stimme hiermit zu,
dass meine gesundheitsbezogenen Daten, die während meines ambulanten oder stationären
Spitalaufenthaltes erhoben bzw. entnommen wurden, der Forschung zur Verfügung stehen.

Ja Nein

Ich weiss, dass

- auf dem Informationsblatt (**Version x, Datum**) die Bestimmungen zur Weiterverwendung meiner Daten beschrieben sind. Ich habe diese Informationen gelesen und verstanden.
- meine persönlichen Daten geschützt sind.
- meine Daten in nationalen und internationalen Projekten, innerhalb öffentlicher und privater Institutionen, verwendet werden können.
- ich kontaktiert werden kann, falls für mich relevante Informationen gefunden werden.
- meine Entscheidung freiwillig ist und keinen Einfluss auf meine Behandlung hat.
- meine Entscheidung zeitlich unbegrenzt gilt.
- dass ich meine Zustimmung jederzeit ohne Begründung zurückziehen kann.

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift Patient/in, sofern urteilsfähig

.....
Ort, Datum

.....
Unterschrift gesetzlicher Vertreter, falls zutreffend
(Name und Bezug zu Patient/in)

Sie erhalten eine Kopie dieser Seite mit Unterschrift, wenn Sie dies wünschen. Bei Fragen wenden Sie sich gerne an uns:

Anexo 3 - Questionário de segurança

Dürfen wir Sie bitten, folgende Fragen gewissenhaft zu beantworten:

Name: _____

Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

Grösse: _____ cm

Gewicht ca.: _____ kg

1. Wurden Sie am zu untersuchenden Organ operiert? ja nein
2. Sind Sie je am Herzen operiert worden? ja nein
3. Tragen Sie einen Herzschrittmacher? ja nein
4. Sind Sie je am Kopf operiert worden? ja nein
5. Tragen Sie ein Hörgerät, Gehörimplantat oder Neurostimulator? ja nein
6. Tragen Sie eine Zahnprothese?
(Sie sollten diese für die Untersuchung herausnehmen) ja nein
7. Sind in /an Ihrem Körper evtl. Metallteile?
(Prothesen, Metallsplitterverletzungen, Schusswunden, Granatsplitter,
Clips nach Operationen, Piercing, Tätowierungen, Expander etc.) ja nein
Hatten Sie je einen Metallsplitter im Auge? ja nein
Wurde dieser vom Augenarzt entfernt? ja nein
8. Sind Sie in der metallverarbeitenden Branche tätig? ja nein
9. Sind Sie anticoaguliert (nehmen Sie blutverdünnende Medikamente)? ja nein
10. Für Frauen: ja nein
sind Sie schwanger? ja nein
sind Sie an der Brust operiert? ja nein
tragen Sie Silicon oder einen Expander? ja nein
11. Zusätzliche Bemerkungen: _____

Ich bestätige hiermit, obige Fragen gewissenhaft beantwortet zu haben.

Datum: _____

Unterschrift: _____

**Bitte achten Sie darauf, dass Sie beim Betreten des MR-Untersuchungsraumes
- Uhren und Schmuck
- Checkkarten mit Magnetstreifen (diese würden gelöscht)
- alle Metallgegenstände
abgelegt haben.**



Kantonsspital Graubünden
Departement Institute
Institut für Radiologie
Tel. 081 256 64 80



Information über die Magnet Resonanz Imaging - Untersuchung

Was ist MRI?

Ein Magnet Resonanz Imager (Imaging = Abbildung) ist ein Untersuchungsgerät, äusserlich ähnlich wie ein ComputerTomograf (= CT), mit dem praktisch alle Organe des menschlichen Körpers untersucht werden können. Im Gegensatz zum CT, welcher mit Röntgenstrahlen arbeitet, werden bei der MRI-Untersuchung Bilder mit einem starken Magnetfeld und Radiowellen erzeugt, was für den Menschen völlig **ungefährlich** und **schmerzlos** ist.

Die Vorbereitung:

Vor der Untersuchung können Sie normal essen und trinken und Ihre Medikamente wie üblich einnehmen. Wegen des starken Magnetfeldes müssen alle metallischen Gegenstände wie Schmuck, Uhren, Schlüssel, Geld, Metallteile an Kleidern, Gebissprothesen und auch empfindliche Sachen wie Magnetkarten und elektronische Geräte, z.B. Hörapparate etc. vorher abgelegt werden. Auch sollten Sie auf Make-up und Haarlack verzichten, da diese metallhaltig sind. Eine MRI-Untersuchung kann **nicht durchgeführt** werden bei:

Herzschrittmacher (Gefahr, dass er vollständig aussetzt)

Gefäss-Clipse (Klammern an Hirngefässen) nach Operationen vor 1990. Gefäss-Clipse nach 1990 sind aus nicht magnetischem Material.

Metallteilen im Körper nach Schussverletzungen, Kriegsverletzungen, Unfällen, Expander etc. (Gefahr der Verlagerung)

Einer Schwangerschaft in den ersten drei Monaten

Bei Platzangst sind besondere Vorkehrungen möglich, z.B. Gerätbesichtigung, Beruhigungsmittel (erfordert eine Begleitperson und Sie dürfen nicht mehr selber Auto fahren) etc. Selbstverständlich gehen wir vor der Untersuchung alles mit Ihnen durch.

Beantworten Sie deshalb bitte alle Fragen auf der Rückseite gewissenhaft!

Die Untersuchung:

Die Untersuchungsdauer beträgt 20 – 40 Minuten und Sie müssen dabei ruhig liegen, insbesondere sollten Sie Beine, Arme und den Kopf nicht bewegen, nicht sprechen, das Gesicht nicht verziehen und die Augen nicht bewegen.

Bitte gehen Sie vorher auf die Toilette, damit Sie auf dem Untersuchungstisch möglichst bequem liegen. Wegen des stark klopfenden Geräusches der Maschine wird Ihnen ein Gehörschutz oder Kopfhörer mit Musik zur Verfügung gestellt.

In gewissen Fällen werden wir Ihnen ein Kontrastmittel in eine Armvene spritzen, weshalb wir Ihnen eventuell vor der Untersuchung schon einen Zugang legen.

Während der Untersuchung werden Sie vom Personal überwacht.

Die Auswertung:

Anders als in einem Privatinstitut werden in unserem Zentrum Ihre Aufnahmen von einem ganzen Ärzteteam ausgewertet. Der definitive Bericht wird Ihrem Arzt per Fax oder Post zugeschickt.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Th. Böhm, Chefarzt

SAP-Nr. 10010077 © Kantonsspital Graubünden 06.20



Anexo 4 - Caracterização dos voluntários

Idade	Sexo		Total
	Feminino	Masculino	
23	1	0	1
25	1	1	2
27	3	0	3
29	1	0	1
30	3	2	5
31	1	1	2
32	0	3	3
33	1	3	4
34	1	1	2
35	2	1	3
37	0	2	2
38	2	3	5
39	1	1	2
40	0	1	1
41	0	2	2
45	1	0	1
46	1	0	1
47	0	1	1
50	1	1	2
53	0	1	1
54	2	1	3
55	1	0	1
57	1	0	1
58	1	0	1
60	0	1	1
61	0	1	1
62	1	1	2
63	1	0	1
67	0	1	1
68	0	1	1
Total	27	30	57

Anexo 5 - Caracterização dos utentes

		Sexo		Total
		Feminino	Masculino	
Idade	22	1	0	1
	26	0	1	1
	33	0	1	1
	38	0	1	1
	49	0	1	1
	52	1	0	1
	54	1	0	1
	59	0	1	1
	67	0	1	1
	74	0	1	1
	77	0	1	1
	Total		3	8

Anexo 6 – Bobine ântero-posterior (Philips, 2018)



Designed to **advance body applications**

Key benefits

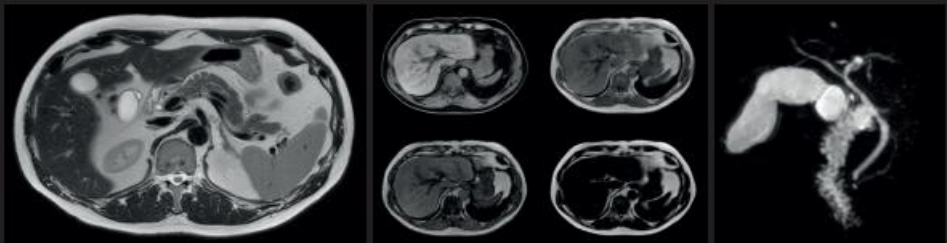
- Large 60 cm coverage for ease of patient positioning
- Conforming and strapless design to promote patient comfort
- Digitization in the coil for increased SNR
- dS SENSE to speed up acquisition in all imaging directions

An integrated coil solution for abdomen and peripheral vascular related imaging. Combined with the dStream Posterior coil it allows 60 cm coverage with up to 32 channels.

The flexible, lightweight easy-to-position dStream Torso coil is designed to conform both in right-left and foot-head directions to support virtually all patients. This allows large coverage and comfortable strap-free operation. dStream Torso features digital transmission without losses in the RF chain and provides enhanced signal-to-noise ratio (SNR) and dS SENSE parallel imaging performance.

dStream **Torso coil**

Systems	1.5T and 3.0T systems with dStream
Coverage	60 cm
Maximum number of channels	32
Main applications	Abdomen, Pelvis, Cardiac, Peripheral vascular
Coil solution type	Integrated
Data sampling	dStream digital broadband
Coil connection	Single Flexconnect
SENSE parallel imaging	dS SENSE enhanced parallel imaging performance



Axial T2w MultiVane XD
Resolution: 1.2 x 1.2 x 3.0 mm
Scan time: 2:36 min
Ingenia 1.5T

Axial mDIXON FFE
(Water only, In Phase, Out Phase, Fat only)
Resolution: 2.0 x 2.0 x 5.0 mm
Scan time: 0:10 min (dS SENSE 6)
Ingenia 1.5T

3D MRCP (MIP)
Resolution: 1.4 x 1.9 x 500.0 mm
Scan time: 0:17 min
Ingenia 1.5T

Courtesy: Radiologie am St. Jozef Stift, Bremen, Germany

© 2018 Koninklijke Philips N.V. All rights reserved.
Specifications are subject to change without notice.
Trademarks are the property of Koninklijke Philips
N.V. or their respective owners.

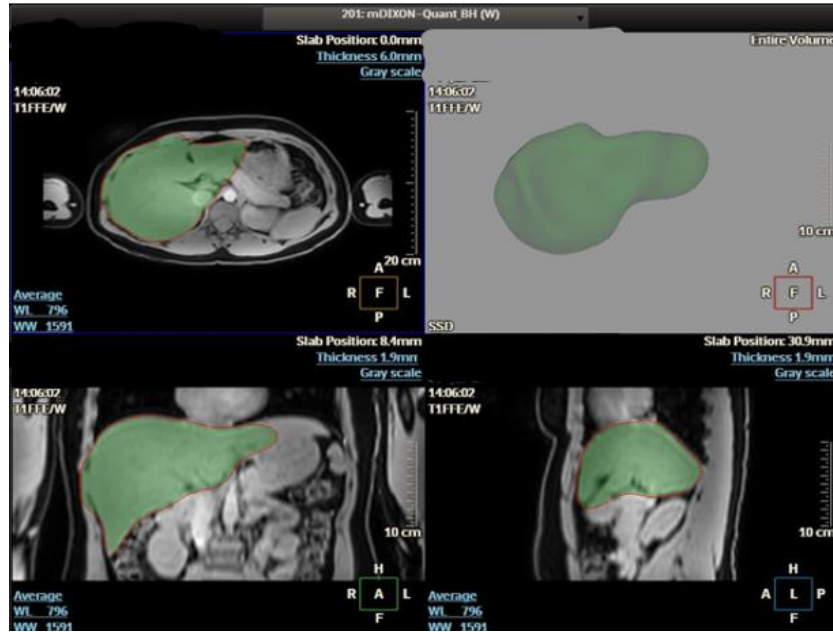
4522 991 34351 * APR 2018



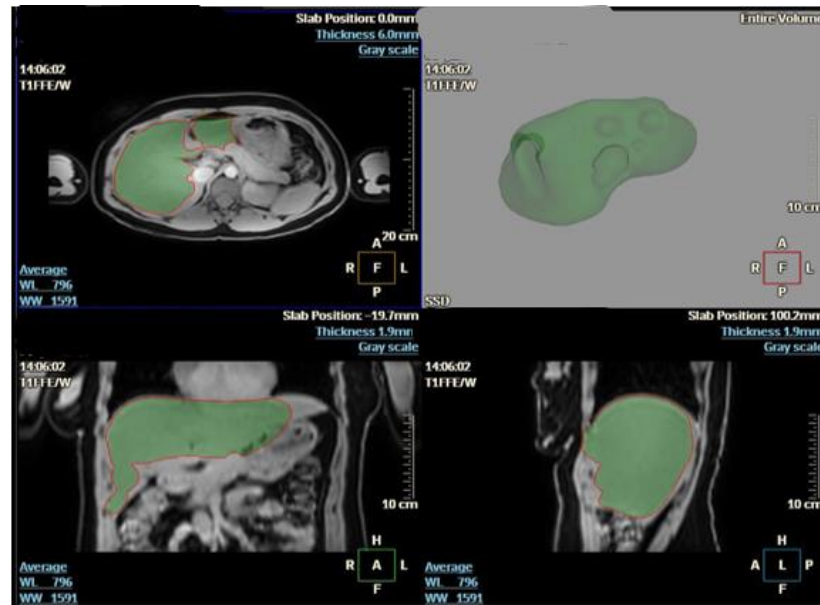
How to reach us
healthcare@philips.com
www.philips.com/healthcare

More information
www.philips.com/mrcoils

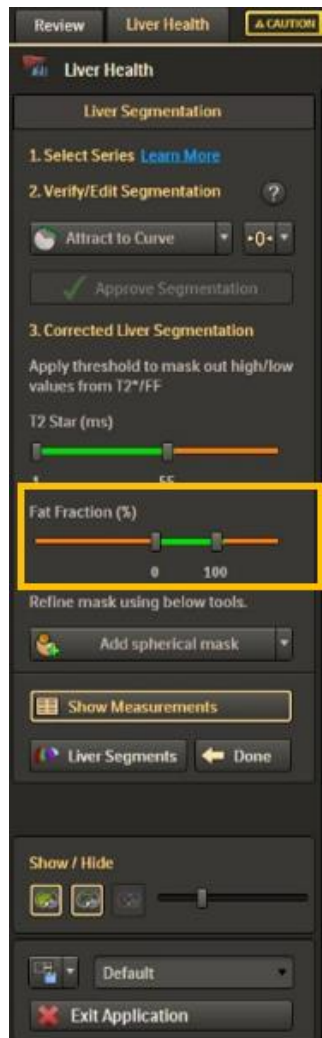
Anexo 7 - Contorno do fígado obtido automaticamente com o *software Demo* (*Software "Demo"*).



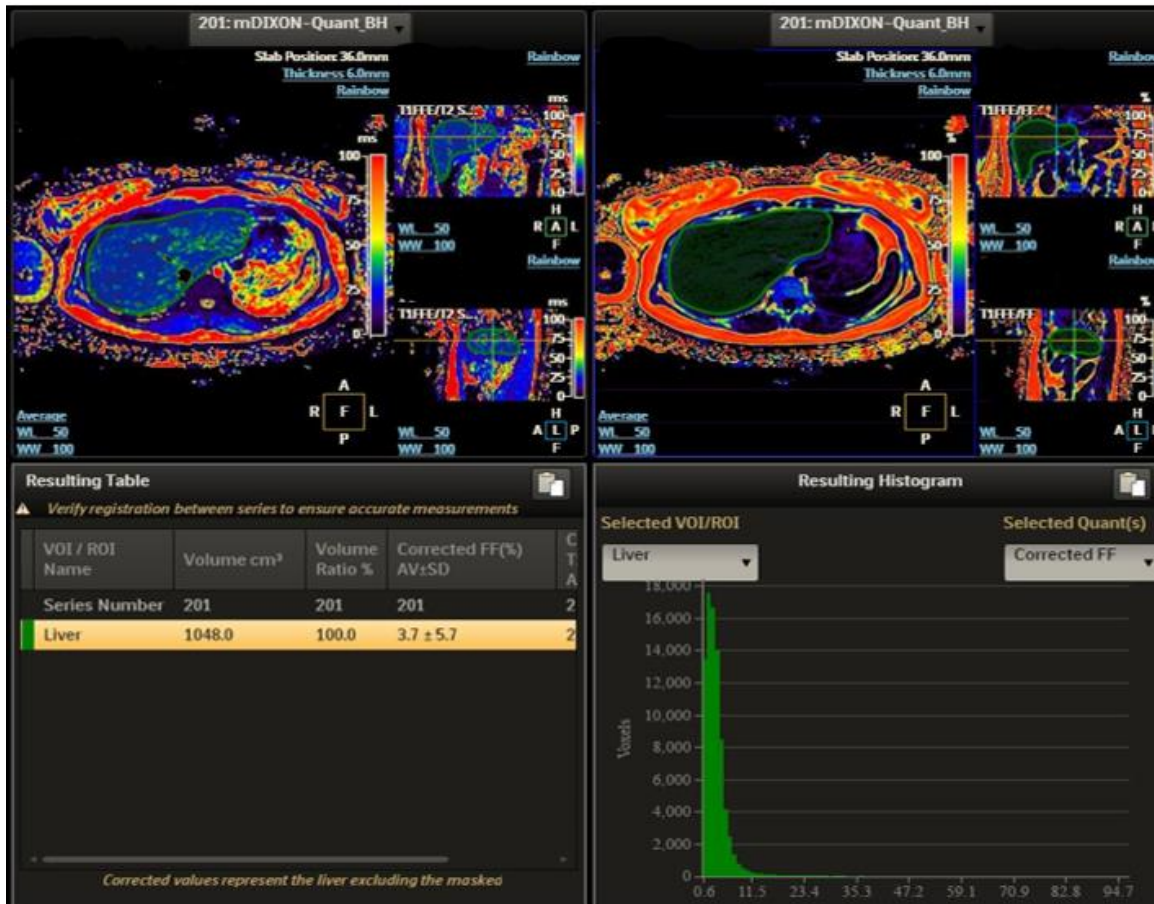
Anexo 8 - Contorno do fígado obtido após correção manual (*Software "Demo"*).



Anexo 9 - Definição do intervalo de gordura a medir - “*Fat Fraction* 0-100% (retângulo laranja)” (Software “Demo”).



Anexo 10 - FG total obtido através do software “Demo” (Software “Demo”).



Anexo 11 - Número de casos de mulheres e homens diagnosticadas com EH, segundo medição realizada com ROI's

		EH	
Gênero	Feminino	1	1
		Total	N
Masculino	1	1	1
	2	1	1
	3	1	1
	4	1	1
	5	1	1
	6	1	1
	7	1	1
	8	1	1
	9	1	1
	10	1	1
	Total	N	10
Total	N	11	