

Esteatose hepática na obesidade infantil: investigação por imagem

Hepatic steatosis in obese children: imaging investigation

RICARDO BERNARDI SODER¹
MATTEO BALDISSEROTTO²

RESUMO

Objetivos: revisar a esteatose hepática em crianças obesas, com ênfase na sua investigação por imagem.

Fonte de dados: revisão na literatura sobre o assunto, utilizando as bases de dados PubMed, SciELO e LILACS.

Síntese dos dados: na população pediátrica, a esteatose hepática tem uma prevalência global de 2,6%, podendo alcançar índices alarmantes em crianças obesas, que variam de 23% a 53%. Essa “nova” doença, anteriormente considerada uma afecção quase exclusiva dos adultos, chama a atenção da comunidade científica. A esteatose hepática não alcoólica, doença assintomática e progressiva, constitui uma das complicações hepáticas mais prevalentes, podendo evoluir para esteato-hepatite e até mesmo para cirrose. Neste sentido, é de suma importância o diagnóstico precoce e não invasivo dessa doença, através dos diferentes métodos de imagem existentes, entre os quais destacamos a ultrassonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética.

Conclusões: dentre as vantagens e desvantagens próprias de cada método de imagem, a ressonância magnética é considerada a melhor modalidade no diagnóstico e quantificação da infiltração gordurosa hepática. No entanto, a investigação por imagem poderá ser iniciada com um método menos sofisticado, como a ultrassonografia, que é uma alternativa mais acessível e econômica.

DESCRIPTORIOS: FÍGADO GORDUROSO/diagnóstico; FÍGADO GORDUROSO/ultra-sonografia; FIGADO GORDUROSO; TOMOGRAFIA; ULTRA-SONOGRAFIA; ULTRA-SOM; IMAGEM POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA; DIAGNÓSTICO POR IMAGEM; OBESIDADE; CRIANÇA; PRÉ-ESCOLAR.

ABSTRACT

Aims: To review hepatic steatosis in obese children, with emphasis on the imaging investigation.

Source of data: Literature review about the topic, using the PubMed, SciELO and LILACS databases.

Summary of the findings: Among pediatric population, hepatic steatosis has a 2.6% world prevalence and can reach striking rates in obese children, ranging from 23 to 53%. Such “new” disease, previously regarded as a condition affecting mostly adults, has aroused attention of scientific community. Non-alcoholic hepatic steatosis, an asymptomatic and progressive disease, constitutes one of the most prevalent hepatic complications as it may lead to steatohepatitis and even cirrhosis. Accordingly, the early and noninvasive diagnosis of this disease is of great importance through different imaging methods available, among which we highlight ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance.

Conclusions: Considering the advantages and disadvantages of every diagnostic imaging method currently available, magnetic resonance is considered the best imaging procedure for diagnosis and quantification of fatty liver infiltration. However, imaging investigation may be initiated by a less sophisticated method, such as ultrasonography, which is an easier and less expensive approach.

KEY WORDS: FATTY LIVER/diagnosis; FATTY LIVER/ultrasonography; FATTY LIVER; TOMOGRAPHY; ULTRASONOGRAPHY; MAGNETIC RESONANCE IMAGING; DIAGNOSTIC IMAGING; OBESITY; CHILD; PRESCHOOL.

¹ Médico Radiologista. Mestre em Pediatria e Saúde da Criança pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

² Doutor em Radiologia. Professor do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

INTRODUÇÃO

A obesidade infantil tem representado nas últimas décadas um grande problema de saúde pública, sendo considerada uma epidemia global pela Organização Mundial da Saúde e o principal fator de risco para a obesidade na idade adulta.¹⁻³ Nos últimos 10 anos, essa doença tem crescido em torno de 10 a 40% na maioria dos países europeus.^{4,5} No Brasil, acomete cerca de 30% das crianças, principalmente nas famílias de média e alta renda.⁶⁻¹⁰ O excesso de peso pode ocasionar sérios problemas à saúde da criança, devido ao risco aumentado de doenças cardiovasculares e respiratórias. Crianças obesas apresentam com maior frequência aumento dos níveis de colesterol, triglicerídeos e pressão arterial, além de apresentarem maior intolerância à glicose. Entre os problemas respiratórios, a obesidade infantil está associada à maior incidência de doenças obstrutivas das vias aéreas, tais como asma e apnéia do sono.¹¹ Além disto, as alterações metabólicas decorrentes da obesidade também aumentam o risco de desenvolver esteatose hepática, que tem sido proposta como um dos componentes da síndrome metabólica.^{12,13}

ESTEATOSE HEPÁTICA

Por definição, a esteatose hepática (EH) é caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado, principalmente triglicerídeos, atingindo 5 a 10% do peso total do órgão.¹⁴ É devida a uma variedade de causas, sendo que as condições mais comumente associadas à EH são o alcoolismo, frequente em adultos, e a obesidade associada à síndrome metabólica (estas não relacionadas ao consumo de álcool), que assumem importância crescente na população pediátrica. Outras causas relativamente comuns de infiltração gordurosa do fígado são as hepatites virais e o uso ou abuso de certos fármacos.¹⁵

A prevalência de EH varia entre 10 e 24% em toda a população adulta e aumenta para 57 a 74% em adultos com obesidade. Crianças obesas também são mais propensas a desenvolver EH do que crianças eutróficas. Na população pediátrica, a EH tem uma prevalência global de 2,6%, alcançando índices que variam entre 23% e 53% em crianças obesas.¹⁴ Acredita-se que a prevalência da EH tende a aumentar juntamente com o aumento das taxas de obesidade, inclusive nas crianças, constituindo um problema de saúde

pública. O primeiro relato de uma criança com EH foi descrito em 1983,¹⁶ não refletindo o atual contexto, no qual verificamos um crescente aumento na incidência de obesidade¹⁷ e síndrome metabólica entre as crianças, transformando a EH em uma causa relativamente comum de doença hepática nessa população.

Em indivíduos obesos existe uma relação direta entre índice de massa corporal (IMC) e severidade da EH. Dois estudos sobre obesidade infantil, que utilizaram parâmetros clínicos, bioquímicos e ultrassonográficos para graduação da infiltração gordurosa do fígado, encontraram uma prevalência de EH em crianças obesas entre 53 e 77%^{18,19} Nesses estudos, a esteatose foi graduada pela ultrassonografia de acordo com discrepância entre as ecogenicidades do fígado e córtex renal.

FISIOPATOLOGIA

A patogênese da EH permanece pouco entendida desde a primeira descrição sobre a doença. Existem muitas hipóteses, porém nenhuma certeza sobre o mecanismo exato dessa doença. Até o momento, não se sabe por que alguns pacientes com EH simples evoluem de maneira favorável, sem esteato-hepatite, enquanto outros, com graus semelhantes de infiltração gordurosa hepática, desenvolvem uma doença progressiva, conhecida como esteato-hepatite não alcoólica. A EH simples, sem inflamação, é considerada uma condição benigna, não associada à elevação das transaminases. Contrariamente, a esteato-hepatite não alcoólica é uma doença mais agressiva, com alteração das enzimas hepáticas, podendo evoluir em alguns casos para fibrose ou cirrose hepática.¹⁹ Uma das patogêneses propostas para a esteato-hepatite é o acúmulo de gordura no fígado seguida por dano hepatocelular oxidativo, com conseqüente inflamação e fibrose. Acredita-se que as diferenças na distribuição de gordura pelo corpo, os sistemas antioxidantes e a predisposição genética podem estar entre as possíveis explicações para o desenvolvimento e a progressão da doença.¹⁴

Diante do risco aumentado da infiltração gordurosa hepática evoluir para graus variados de inflamação hepatocelular e devido ao reconhecimento da esteato-hepatite como um diagnóstico distinto da EH, muitos estudos vem sendo publicados com o objetivo de encontrar um método não invasivo que permita a mensuração da quantidade de gordura no fígado.²⁰

EXAMES DE IMAGEM

Atualmente, existem tentativas de avaliação e quantificação da EH de forma não invasiva através de diferentes exames de imagem, tais como ultrassonografia, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM). Todos visam à gradação indireta da infiltração gordurosa do fígado, objetivando encontrar resultados semelhantes aos da biópsia hepática, considerada o padrão ouro no diagnóstico da esteatose.²¹

ULTRASSONOGRAFIA

Há mais de duas décadas, Henschke et al.²² analisaram retrospectivamente os exames ultrassonográficos de 28 crianças com hepatomegalia e aumento difuso da ecogenicidade hepática, que haviam sido submetidas a biópsia do fígado por outros motivos durante a internação hospitalar. O objetivo dos autores era encontrar uma possível explicação para o aumento da ecogenicidade hepática no ultrassom, ou seja, saber o motivo pelo qual o fígado tinha a aparência mais branca e brilhante que o habitual, descrito na época como *bright liver*.²² Após análise histopatológica das biópsias hepáticas, foi constatada uma associação entre a hiperecogenicidade hepática e o acúmulo de gordura nos hepatócitos, demonstrando relação entre esteatose e aumento da ecogenicidade do fígado.¹⁸

A ultrassonografia tem sensibilidade de 89% e especificidade de 93% na detecção de EH.²²⁻²⁴ No entanto, assim como outros métodos de imagem, entre os quais se incluem a TC e RM, o ultrassom pode apenas prever o grau de EH, ao contrário da biópsia, que é um exame confirmatório e considerado padrão ouro para o diagnóstico de EH. Entretanto, por ser um método diagnóstico invasivo, a biópsia tem sido pouco empregada na população pediátrica, exceto em casos especiais.¹⁵

A ultrassonografia é o exame de mais baixo custo, propiciando amplo acesso à população. É isenta de efeitos colaterais,²⁵ podendo ser utilizada em larga escala, como triagem populacional na detecção da EH em crianças com excesso de peso. Quando empregada na faixa etária pediátrica, é menos provável que outras doenças caracterizadas por aumento da ecogenicidade hepática em diferentes graus simulem infiltração gordurosa, tais como a hepatopatia crônica. Este conceito é importante, já que nos indivíduos sem essas doenças, a possibilidade da hiperecogenicidade

hepática corresponder a esteatose é muito alta. Entre as limitações do ultrassom, destaca-se sua dependência do examinador, caracterizando um exame de interpretação subjetiva, diferentemente da TC e da RM, que são exames originalmente computadorizados.²⁶

No exame ultrassonográfico, em condições normais, a ecogenicidade do fígado é igual ou discretamente maior em relação ao córtex renal ou parênquima esplênico. Além disso, os vasos intra-hepáticos são bem delimitados e o aspecto posterior do fígado e o diafragma são de fácil visualização. Na EH, o diagnóstico ultrassonográfico pode ser estabelecido quando a ecogenicidade do fígado excede a do córtex renal ou do baço e, adicionalmente, ocorre atenuação do feixe acústico, com perda da definição dos contornos do diafragma e da arquitetura intra-hepática (Figura 1).

Existem variações no padrão de infiltração gordurosa do parênquima hepático conforme a distribuição do depósito de gordura no fígado, podendo ser difuso, focal, multifocal, perivascular ou subcapsular.^{27,28} O padrão difuso é o mais encontrado na EH, sendo caracterizado por envolvimento difuso e homogêneo do fígado, o que torna seu diagnóstico mais rápido e acurado. Os demais padrões de EH são encontrados menos frequentemente e são de difícil diagnóstico através dos exames de imagem. Isso ocorre pela aparência pseudotumoral de algumas formas atípicas de infiltração gordurosa, que podem simular lesões hepáticas nodulares de várias etiologias.

A diferença de ecogenicidade entre o fígado e o córtex renal, também conhecida como índice hepatorenal, é uma das técnicas muito utilizadas pelos médicos ultrassonografistas para detectar mais facilmente o aumento da ecogenicidade hepática, permitindo a classificação da esteatose em graus leve, moderado e severo.²⁴ No entanto, devido ao ultrassom ser uma técnica operador-dependente, as interpretações podem variar conforme a experiência e o conhecimento de cada ultrassonografista. Este problema particular do ultrassom, de se tratar de uma técnica operador-dependente, tem sido atenuado nos últimos anos pelo crescente emprego da captura e armazenamento digitais das imagens ultrassonográficas e ao avanço das técnicas de análise computadorizada de imagens, permitindo, dessa maneira, a quantificação da ecogenicidade dos tecidos examinados, em especial o parênquima hepático e o córtex renal, através do índice hepatorenal.

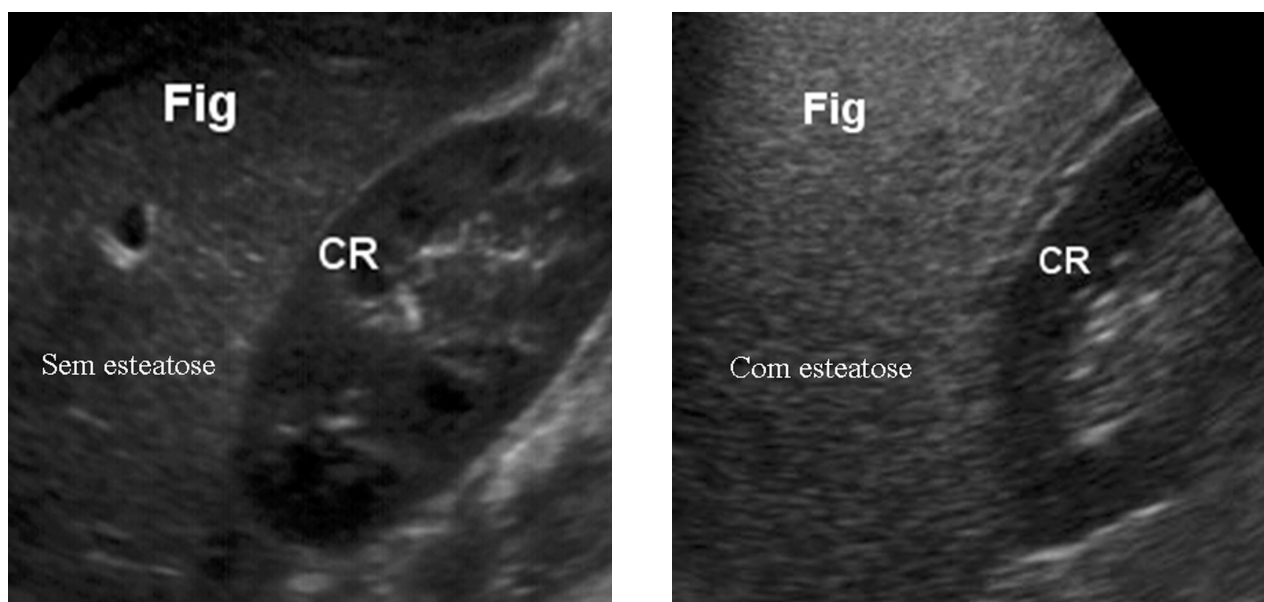


Figura 1 - Ultrassonografias de paciente sem esteatose (imagem esquerda) e com esteatose hepática (imagem direita). CR = Córtex Renal. Fig = Fígado.

Na literatura, a maioria dos estudos utiliza uma combinação de critérios ultrassonográficos subjetivos para graduação da EH em adultos, cuja técnica é aplicada na prática diária.²⁹⁻³¹ Um dos estudos, descrito por Matsuoka et al,³² enfatiza a contribuição da ultrassonografia no diagnóstico de alterações histopatológicas presentes na hepatite C crônica, com ênfase na EH. Também demonstra que a ecogenicidade hepática é o melhor parâmetro na avaliação da EH em pacientes com hepatopatia crônica.³² Outros estudos, no entanto, empregam a análise computadorizada da ecogenicidade hepática para quantificar e estimar o grau de infiltração gordurosa em indivíduos adultos, visando reduzir a subjetividade na graduação e interpretação das imagens ultrassonográficas pelo médico examinador. Grande parte das técnicas ultrassonográficas de análise computadorizada propostas nesses estudos avalia apenas o parênquima hepático, através de histogramas, pós-processamento de imagens e cálculos complexos, visando obter uma estimativa do grau de infiltração gordurosa.^{33,34} Existe apenas um estudo de análise computadorizada da ecogenicidade que utiliza o contraste hepatorenal para estimar o grau de EH, apresentando ótima correlação com escores clínicos de esteatose, demonstrando sensibilidade e especificidade de 92% e 94%, respectivamente.³⁵ Apesar dessas tentativas, até o momento nenhuma das técnicas computadorizadas propostas foi adotada pela comunidade médica na investigação

da EH, possivelmente devido à falta de otimização e à alta complexidade das técnicas de análise computadorizada de imagem disponíveis até o momento.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A TC sem contraste também tem sido utilizada com sucesso desde a década de 1970 na avaliação e graduação da EH, possuindo sensibilidade de 82% e especificidade de 100% no diagnóstico dessa patologia.^{36,37} O princípio básico da TC para detecção da infiltração gordurosa é a mensuração da densidade hepática em Unidades de Hounsfield (UH), a qual pode ser realizada de maneira semelhante e com resultados superponíveis em tomógrafos mais antigos (um detector) e modernos (múltiplos detectores). Na EH geralmente ocorre redução difusa na densidade do parênquima hepático (Figura 2). Uma das maneiras mais utilizadas para quantificação da EH na TC sem contraste é a comparação com o baço, através do cálculo do índice hepato-esplênico (IHE), obtido pela subtração entre as atenuações do parênquima hepático e esplênico. Diferenças maiores que 10 UH entre o fígado e o baço são altamente preditivas de EH, apresentando boa correlação com a análise histológica. Outra maneira para quantificação indireta da infiltração gordurosa é a análise absoluta dos coeficientes de atenuação do fígado, descrita por Shigueoka

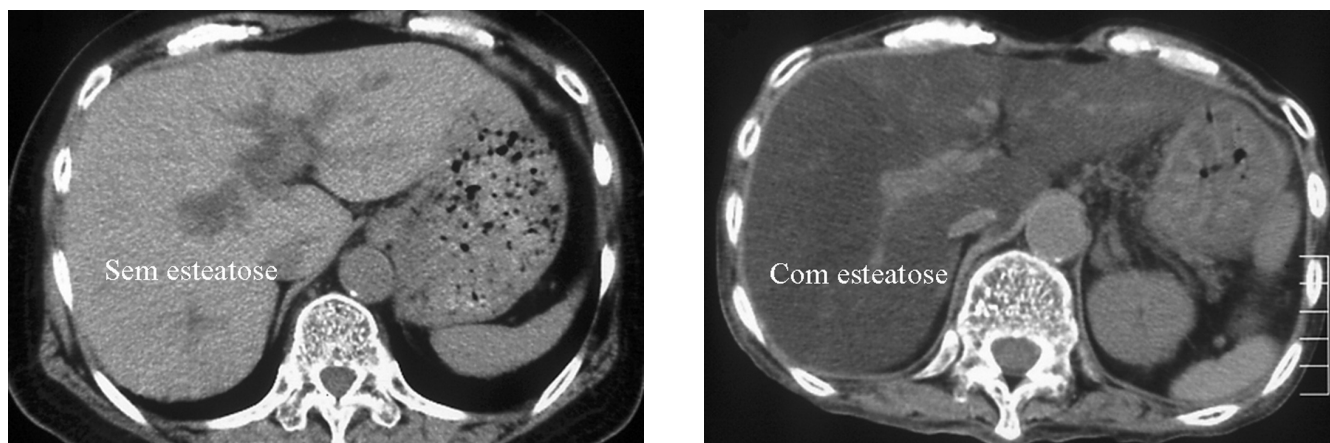


Figura 2 - Tomografias computadorizadas sem contraste de paciente sem esteatose (imagem esquerda) e com esteatose hepática (imagem direita).

et al,³⁸ mostrando elevada concordância com os achados histológicos. Apesar de ambas as técnicas serem muito úteis na detecção da EH, a TC não tem a capacidade de quantificar o depósito de gordura no fígado, podendo apenas estimá-lo.

A TC tem sido pouco utilizada em crianças, principalmente devido à radiação excessiva, maior necessidade de sedação e ao custo mais elevado, quando comparada ao ultrassom.³⁹

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A RM parece ser o método de imagem mais sensível e objetivo para demonstração e quantificação da EH em adultos, utilizando sequências específicas, tais como *chemical*

shift, que permitem o cálculo da fração livre de gordura no fígado (Figura 3).^{40,41} De acordo com estudo que avaliou o fígado de potenciais doadores para transplante hepático, a RM foi capaz de diagnosticar com alta sensibilidade (100%), especificidade (92,3%) e acurácia (93%) os pacientes com infiltração gordurosa superior a 20%, que é considerado o ponto de corte para contraindicar a doação do órgão.⁴²

Por não emitir radiação ionizante e pela sua capacidade de quantificar a fração de gordura, a RM representa o melhor método para investigação da EH em crianças obesas. Além disso, no mesmo exame é possível avaliar a relação entre o grau de EH e a distribuição de tecido adiposo na criança, que pode se depositar no tecido subcutâneo ou visceral.⁴³

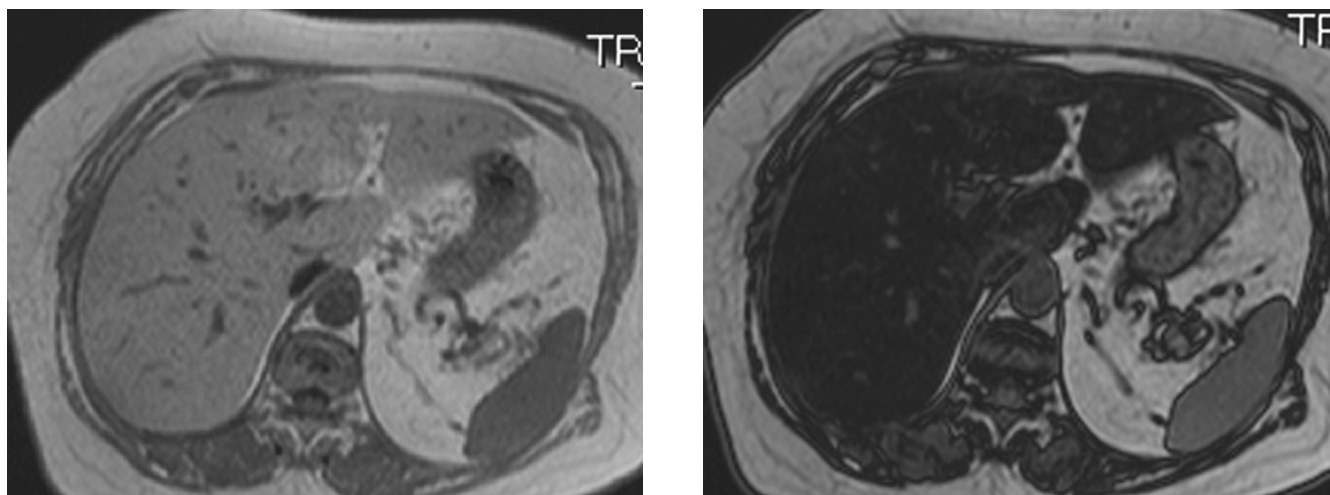


Figura 3 - Ressonâncias magnéticas de paciente com esteatose, demonstrando a redução na intensidade de sinal do parênquima hepático após a aplicação da sequência *Chemical Shift* (imagem esquerda).

Entretanto, devido ao custo elevado, maior necessidade de sedação e sua limitação em pacientes claustrofóbicos, a RM não vem sendo utilizada como rotina na investigação da EH.

BIÓPSIA HEPÁTICA

A biópsia hepática é considerada o método padrão ouro para o diagnóstico definitivo da EH, permitindo sua quantificação.⁴⁴ Com a análise histológica, também é possível fazer a diferenciação entre EH simples e esteato-hepatite não alcoólica, que, como descrito anteriormente, é uma doença inflamatória gradualmente progressiva, que pode levar à fibrose.

A maioria dos estudos gradua de forma semiquantitativa a esteatose macrovacuolar: Ela é classificada como discreta quando compromete de 0 a 33% dos hepatócitos, moderada quando compromete 33 a 66% e acentuada quando compromete mais de 66% dos hepatócitos.⁴⁵

No entanto, por ser um método invasivo e de alto custo, a biópsia hepática não está indicada na investigação da EH em todas as crianças, sendo seu uso permitido apenas em casos selecionados.⁴⁶ Essa limitação da biópsia hepática torna necessária a utilização de métodos diagnósticos alternativos e não invasivos para demonstração e quantificação da infiltração gordurosa do fígado, entre os quais se incluem os métodos de imagem.

CONCLUSÕES

Dentre as vantagens e desvantagens próprias de cada método de imagem disponível atualmente, a RM é considerada a melhor modalidade no diagnóstico e quantificação da infiltração gordurosa hepática. Apesar disso, a investigação por imagem poderá ser iniciada com um método diagnóstico menos sofisticado, tal como o ultrassom, que é uma alternativa mais acessível e econômica. A TC, embora seja bastante utilizada em adultos, não deve ser a primeira opção para a avaliação da EH em crianças, exceto em casos selecionados.

REFERÊNCIAS

- Parsons TJ, Power C, Logan S, et al., Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999;23(Suppl.8): s1-107.
- Nanda K. Non-alcoholic steatohepatitis in children. *Pediatr Transplant.* 2004; 8:613-8.
- Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, et al., The relation of childhood BMI to adult adiposity: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2005;115:22-7.
- Dietz WH. The obesity epidemic in young children: reduce television viewing and promote playing. *BMJ.* 2001;322:313-4.
- Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet.* 2002;360:473-82.
- Monteiro C, Conde W. Tendência secular da desnutrição e da obesidade na infância na cidade de São Paulo (1974-1996). *Rev Saúde Pública.* 2000;34:52-61.
- Leão L, Araujo L, Moraes L. Prevalência de obesidade em escolares de Salvador, Bahia. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47:151-7.
- Anjos LA, Castro IRR, Engstrom EM, et al. Crescimento e estado nutricional em amostra probabilística de escolares no Município do Rio de Janeiro, 1999. *Cad Saúde Pública.* 2003;19(Supl.1):171-9.
- Abrantes M, Lamounier J, Colosimo E. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes das regiões Sudeste e Nordeste. *J Pediatr (Rio J).* 2002; 78: 335-40.
- Balaban G, Silva GAP. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de uma escola da rede privada de Recife. *J Pediatr (Rio J).* 2003; 77:96-100.
- Dietz WH, Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics.* 1998;101:518-25.
- Roberts EA. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in children. *Front Biosci.* 2005;10:2306-18.
- Chitturi S, Abeygunasekera S, Farrel GC, et al. NASH and insulin resistance: insulin hypersecretion and specific association with the insulin resistance syndrome. *Hepatology.* 2002;35:373-9.
- Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2002;346:1221-31.
- Hamer OW, Aguirre DA, Casola G, et al. Fatty liver: imaging patterns and pitfalls. *Radiographics.* 2006;26:1637-53.
- Moran JR, Ghishan FK, Halter SA, et al., Steatohepatitis in obese children: a cause of chronic liver dysfunction. *Am J Gastroenterol.* 1983;78:374-7.
- Klish WJ. Childhood obesity. *Pediatr Rev.* 1998;19: 312-5.
- Franzese A, Vajro P, Argenziano A, et al., Liver involvement in obese children: ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an Italian population. *Dig Dis Sci.* 1997;42:1428-32.
- Chan DF, Li AM, Chu WC, et al. Hepatic steatosis in obese Chinese children. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1257-63.
- Qayyum A, Goh JS, Kakar S, et al. Accuracy of liver fat quantification at MR imaging: comparison of out-of-phase gradient-echo and fat-saturated fast spin-echo techniques-initial experience. *Radiology.* 2005;237: 507-11.
- Schuchmann S, Weigel C, Albrecht L et al. Non-invasive quantification of hepatic fat fraction by fast 1.0, 1.5 and 3.0 T MR imaging. *Eur J Radiol.* 2007;62:416-22.
- Henschke CI, Goldman H, Teele RL, et al. The hyperechogenic liver in children: cause and sonographic appearance. *AJR Am J Roentgenol.* 1982;138:841-6.
- Osawa H, Mori Y. Sonographic diagnosis of fatty liver using a histogram technique that compares liver and renal cortical echo amplitudes. *J Clin Ultrasound.* 1996; 24:25-9.

24. Joseph AE, Saverymattu SH, al-Sam S, et al. Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. *Clin Radiol.* 1991; 43:26-31.
25. Lupsor M, Badea R. Imaging diagnosis and quantification of hepatic steatosis: is it an accepted alternative to needle biopsy? *Rom J Gastroenterol.* 2005;14:419-25.
26. Graif M, Yanuka M, Baraz M, et al. Quantitative estimation of attenuation in ultrasound video images: correlation with histology in diffuse liver disease. *Invest Radiol.* 2000;35:319-24.
27. Karcaaltincaba M, Akhan O. Imaging of hepatic steatosis and fatty sparing. *Eur J Radiol.* 2007;61:33-43.
28. Kemper J, Jung G, Poll LW, et al. CT and MRI findings of multifocal hepatic steatosis mimicking malignancy. *Abdom Imaging.* 2002;27:708-10.
29. Mathiesen UL, Franzen LE, Aselius H. Increased liver echogenicity at ultrasound examination reflects degree of steatosis but not of fibrosis in asymptomatic patients with mild/moderate abnormalities of liver transaminases. *Dig Liver Dis.* 2002;34:516-22.
30. Joy D, Thava VR, Scott BB. Diagnosis of fatty liver disease: is biopsy necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003;15:539-43.
31. Needleman L, Kurtz AB, Rifkin MD, et al. Sonography of diffuse benign liver disease: accuracy of pattern recognition and grading. *Am J Roentgenol.* 1986; 146:1011-5.
32. Matsuoka MW. Contribuição da ultra-sonografia para o diagnóstico das alterações histopatológicas presentes na hepatite C crônica, com ênfase na esteatose hepática [tese]. São Paulo(SP); Universidade de São Paulo; 2008.
33. Maeda K, Utsu M, Kihale PE. Quantification of sonographic echogenicity with grey-level histogram width: a clinical tissue characterization. *Ultrasound Med Biol.* 1998;24:225-34.
34. Thijssen JM, Starke A, Weijers G, et al. Computer-aided B-mode ultrasound diagnosis of hepatic steatosis: a feasibility study. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control.* 2008;55:1343-54.
35. Jeong J, Lee W, Won Lee S, et al. Computer-assisted sonographic analysis of the hepatorenal and textural features for the diagnosis of the fatty liver. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2005;3:3348-50.
36. Piekarski J, Goldberg HI, Royal SA, et al. Difference between liver and spleen CT numbers in the normal adult: its usefulness in predicting the presence of diffuse liver disease. *Radiology.* 1980;137:727-9.
37. Park SH, Kim PN, Kim KW. Macrovesicular hepatic steatosis in living liver donors: use of CT for quantitative and qualitative assessment. *Radiology.* 2006;239:105-12.
38. Shigueoka DC. Avaliação quantitativa da esteatose hepática pela tomografia computadorizada [tese]. São Paulo (SP): UNIFESP; 2001.
39. Mendler MH, Bouillet P, Le Sidaner A, et al. Dual-energy CT in the diagnosis and quantification of fatty liver: limited clinical value in comparison to ultrasound scan and single-energy CT, with special reference to iron overload. *J Hepatol.* 1998; 28:785-94.
40. Fishbein MH, Gardner KG, Potter CJ, et al. Introduction of fast MR imaging in the assessment of hepatic steatosis. *Magn Reson Imag.* 1997;15:287-93.
41. Thomsen C, Becker U, Winkler K, et al. Quantification of liver fat using magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Imaging.* 1994;12:487-95.
42. Kim SH, Lee JM, Han JK, et al., Hepatic macrosteatosis: predicting appropriateness of liver donation by using MR imaging: correlation with histopathologic findings. *Radiology.* 2006;240:116-29.
43. Elbers JM, Haumann G, Asscheman H, et al. Reproducibility of fat area measurements in young, non-obese subjects by computerized analysis of magnetic resonance images. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1997;21:1121-9.
44. Kanemasa K, Sumida Y. Role of liver biopsy in the diagnosis of NASH [abstract]. *Nippon Rinsho,* 2006;64: 1119-25.
45. Brunt EM. Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology. *Semin Liver Dis.* 2001;21:3-16.
46. Lacobellis A, Marcellini M, Andriulli A, et al. Non invasive evaluation of liver fibrosis in paediatric patients with nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol.* 2006;12:7821-5.

Endereço para correspondência:
RICARDO BERNARDI SODER
Av. Mariland, 1372 apto 501, Mont'Serrat
CEP 90440-190, Porto Alegre, RS, Brasil
Fone: (51) 3333-2751
E-mail: ricsoder@gmail.com