

ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR



Dra. Mônica Valverde Viana
Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo

Declaração de Conflito de Interesse

**Em conformidade com a RDC 96 de 17/12/2008 declaro não
haver conflito de interesses nesta apresentação seja com a
Indústria de Equipamentos Médicos ou com a Indústria
Farmacêutica Nacional e Internacional.**

ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

A despeito dos avanços com terapias locoregionais, cirúrgicas e sistêmicas o carcinoma hepatocelular é uma das causas mais comuns de morte relacionada a cancer do mundo.

A incidência vem aumentando e isto se deve a prevalência de doença hepática avançada



ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

3 plataformas de elastografia:

(FibroScan, Echosens): vibration-controlled transient elastography (poucos aparelhos no Brasil)

Shearwave - (Aixplorer, Supersonic Imagine/Sandhill)

ARFI- Acoustic radiation force impulse elastography (Siemens)

Ressonância magnética por elastografia: Tempo maior para realização.



ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

TE (fibroscan) na Predição de ocorrência de CHC em pacientes com hepatite B crônica (CHB) estudada na Coreia.

Em 2011, Jung et al (estudo coorte n=1.130) LSM (>8 kPa) ↑↑ risco significativo de CHC.

Incidência de CHC aumenta com o ↑ de valor de LS:
 8.1-13 kPa ► HR, 3.07
 13.1-18 kPa ► HR, 4.68
 18.1-23 kPa ► HR, 5.55
 LS > 23 kPa, HR, 6.60)

1o estudo LSM como preditor de CHC na hepatite B crônica (VHB).

Table 2.

Prediction of hepatocellular carcinoma incidence in patients with hepatitis B virus

Year	Author	Tool	Patients	Study type	Design	Number	Duration (months)	Incidence of HCC
2018	Song et al [18]	TE	Antiviral therapy more than 1 year	Retrospective	Cohort study	1,014	44.4	3.6%
2018	Kim et al [17]	TE	Advanced fibrosis or cirrhosis taking antiviral therapy	Retrospective	Cohort study	209	62.2	13.4%
2017	Jeon et al [14]	TE	Chronic hepatitis B-related cirrhosis or subclinical cirrhosis	Retrospective	Cohort study	540	54.1	15.0%
2016	Li et al [28]	TE	Cirrhotic nodule and small HCC	Retrospective	Cross-sectional	95	(-)	(-)
2016	Seo et al [16]	TE	Initiating antiviral therapy	Retrospective	Cohort study	381	48.1	8.9%
2016	Liu et al [29]	TE	Previously untreated HBV related liver cirrhosis	Retrospective	Cross-sectional	156	(-)	(-)
2016	Kim et al [30]	TE	Chronic hepatitis B	Retrospective	Cohort study	1,308	73.2	9.1%
2015	Shin et al [15]	TE	Chronic hepatitis B with liver biopsy	Retrospective	Cohort study	227	61.7	7.9%
2015	Kim et al [13]	TE	Chronic hepatitis B without clinically liver cirrhosis	Prospective	Cohort study	2,876	48.9	1.81%
2014	Wong et al [12]	TE	Chronic hepatitis B	Prospective	Cohort study	1,555	69	3.5%
2011	Jung et al [11]	TE	Non-biopsy proven chronic hepatitis B	Prospective	Cohort study	1,130	30.7	5.0%

HBV, hepatitis B virus; HCC, hepatocellular carcinoma; TE, transient elastography.

[Download Table](#)

ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

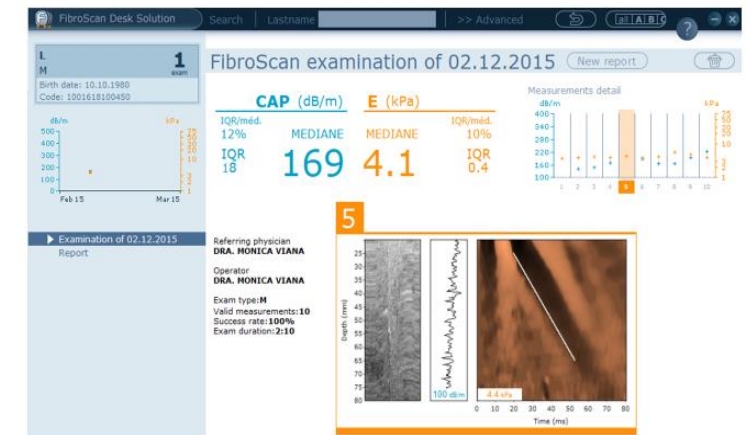
Wong et al. (2014) n=1.155 por 69 meses

LSM fator de risco mais importante preditor de CHC em CHB.

Ocorrência de CHC ↑ 3.9 x, se LS ≥ 8 kPa (HR, 3.9; 95% CI, 1.5-9.7; $P=0.004$)

Se $LS \geq 12$ kPa, o risco de CHC ↑ em 6x (HR, 6.0; 95% CI, 2.5-14.6; $P < 0.001$).

LS (TE) foi adequada para avaliar o aumento de risco do CHC (HR, 1.04; $P < 0.001$) ($P > 0.05$).



Wong GL, Chan HL, Wong CK, Leung C, Chan CY, Ho PP, Chung VC, Chan ZC, Tse YK, Chim AM, Lau TK, Wong VW. J Hepatol.2014 Feb;60(2):339-45.

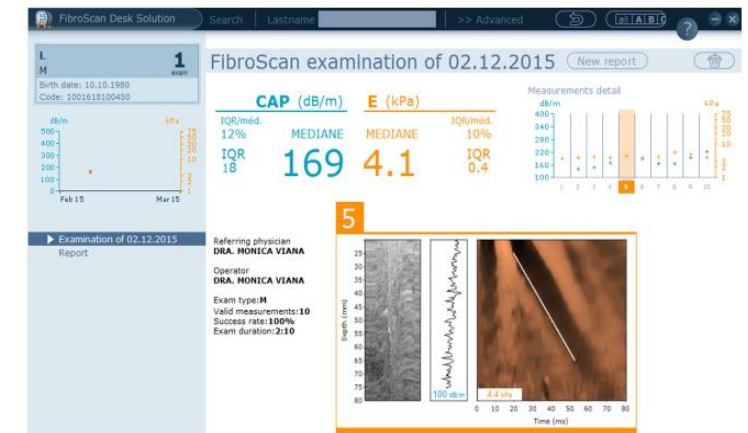
ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

Seo et al. (2016) estudo coorte retrospectivo (n=381)
TE (Fibroscan) e Bx Hepática em tratados de HBC (VHB)

Fibroscan mais efetivo em predizer CHC do que a biópsia hepática).

Talvez pela TE refletir fibrose e inflamação (mais associada à atividade viral)

LS \neq histologia foi predictor independente de CHC (HR, 1.04;
 $P < 0.001$) ($P > 0.05$).



ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

2009 Masuzaki et al. 1o a reportar a TE como preditor de ocorrência CHC em hepatite C crônica.

Valor alto de LS (>10 kilopascal (kPa) - fator de risco signicante de desenvolvimento de CHC.

Incidência de ↑ CHC ↑ na proporção do ↑ valor de rigidez hepatica.

Table 1.

Prediction of hepatocellular carcinoma incidence in patients with chronic hepatitis C

Year	Author	Tool	Patients	Study type	Design	Number	Duration (months)	Incidence of HCC
2018	Ravaioli et al [10]	TE	Liver cirrhosis treated with direct acting antiviral	Retrospective	Cohort study	139	15	14.4%
2017	Tachi et al [9]	ARFI	Treated with direct-acting antiviral	Prospective	Cohort study	263	18.1	7.2%
2014	Narita et al [8]	TE	Treated with interferon	Retrospective	Cohort study	151	24	6%
2009	Masuzaki et al [7]	TE	HCV RNA positive	Prospective	Cohort study	866	36	8.9%

HCV, hepatitis C virus; HCC, hepatocellular carcinoma; TE, transient elastography; ARFI, acoustic radiation force impulse; RNA, ribonucleic acid.

 Download Table

Masuzaki R, Tateishi R, Yoshida H, Goto E, Sato T, Ohki T, et al. Hepatology 2009;49:1954-1961.

ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

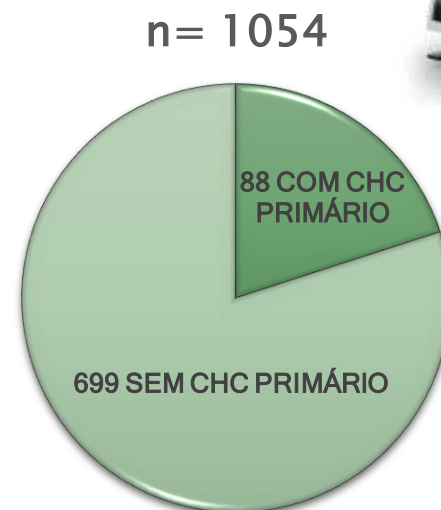
1054 pacientes (88 CHC primário e 966 sem CHC) - (LSM e CAP) por fibroscan: 419 (HCV), 377 (HBV), e 258 (NAFLD).

966 (1054) sem CHC foram seguidos e cut offs de LSM e CAP para CHC foram avaliados.

Nos com Hepatite C ↑↑ Incidência de CHC foi significativa:
LSM ≥ 8.0 kPa e CAP ≤ 221 dB/m - Maior incidência

Nos com NAFLD ↑↑ Incidência de CHC foi significativa:
LSM ≥ 5.4 kPa e CAP ≤ 265 dB/m

Na Hepatite C e NAFLD a combinação de cut offs de LSM e CAP foi útil (sceening) em identificar o grupo de alto risco para CHC primário



ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

Revisão Sistemática (coortes elegíveis): 62 estudos de coortes (n=43.817)

Associação: LSM inicial (TE) e o risco de CHC, descompensação hepática e mortalidade por causa relacionada ao fígado em cirróticos.

↑ de 1 kPa (kilopascal) no início do follow up:

↑↑ 1.08 em média de RR (95% CI) para CHC

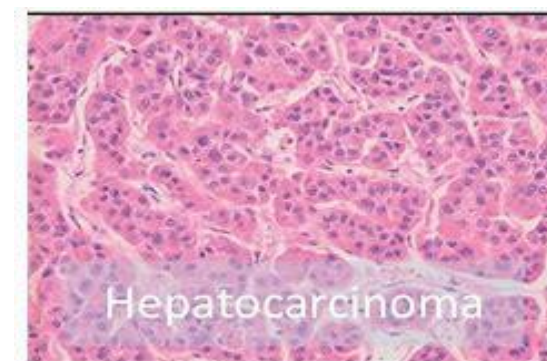
↑↑ 1.08 ► mortalidade por todas as causas

↑↑ 1.11 ► mortalidade relacionada ao fígado

↑↑ 1.08 ► Hemorragia digestiva .

Meta-análise: Linha de base de LSM + RRs para cada desfecho relevante

Fibroscan (TE): Estratificar o risco e o alto risco para CHC e desfechos no cirrótico.



ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

Meta-analysis 2013 (Singh et al) 9 estudos 214 CHC (hepatite viral)

↑↑ fibrose: maior risco de CHC

↑ no risco de CHC para cada ↑ 1 kilopascal no Fibroscan
Cirróticos: ↑ 1 kilopascal ↑↑ o risco de CHC em 4%

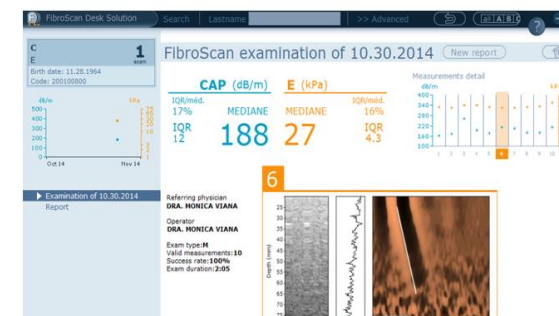
Fibrose avançada: screening de CHC cuidadoso

Portadores de hepatite C com ≥F3.

Curados de hepatite C com F3-F4 rastreio para CHC contínuo

Elastografia é útil em determinar o grau de fibrose (pré tratamento)

E é o principal fator de risco para CHC



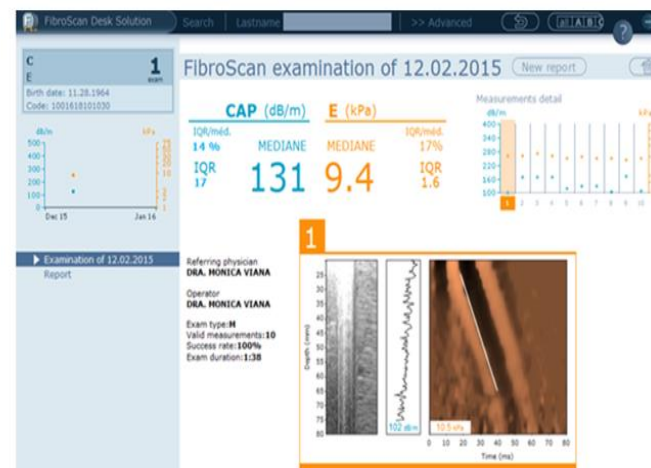
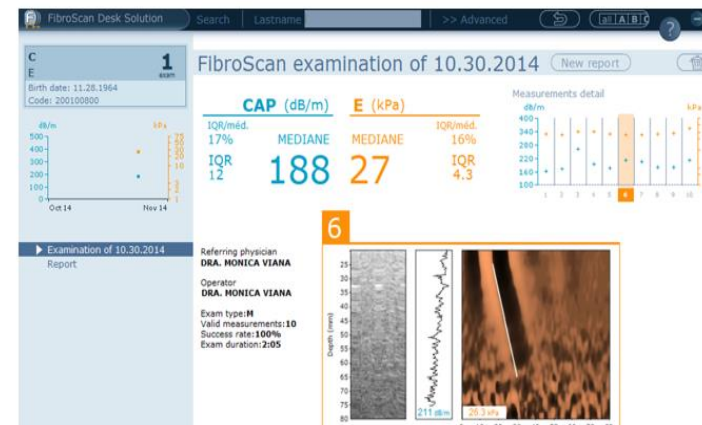
Singh S, Fujii LL, Murad MH, et al. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013;11(12):1573-1584

ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

Elastografia , ALT, α -fetoproteína, e o IQR (variação interquartil da rigidez hepática) em cirróticos por hepatite C para detecção de CHC

Análise multivariada: FS, ALT, α -fetoprotein, e o IQR:
Independentes relacionados ao CHC (odds ratios de 8.27, 1.01, 1.04, e 1.16, respectivamente)

A combinação de 4 fatores em modelo de regressão permite prever CHC



ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

263 Curados de hepatite C (RVS) - ARFI pré tto com DAA
30/263 - CHC prévio

A media de LS pelo ARFI: 1.34 m/s (range: 0.67-4.35)
Follow-up (\pm 18.1 months): 19/263 (7.2%) tiveram CHC

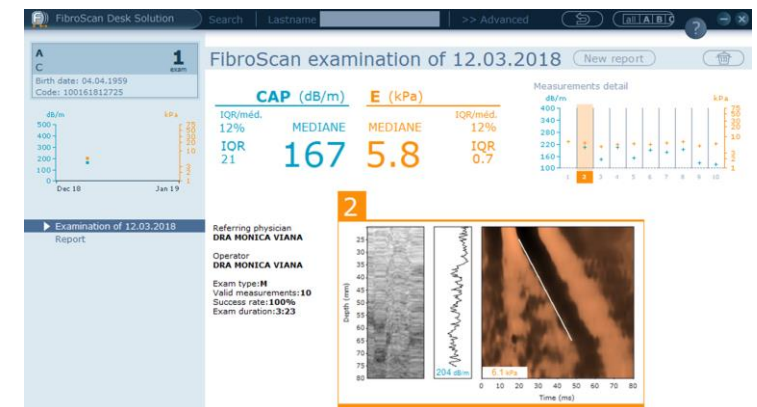
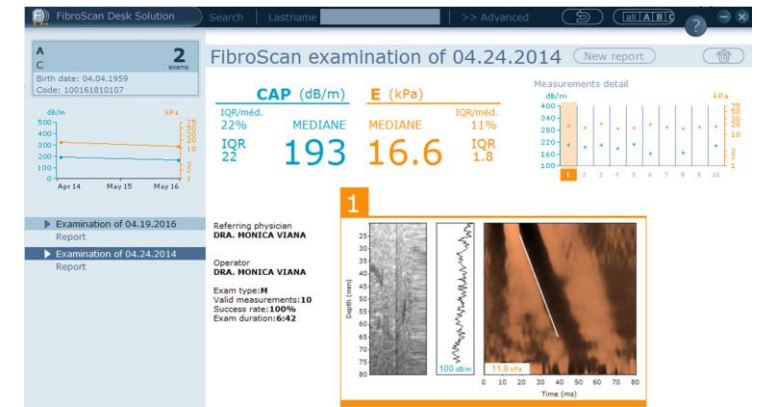
ARFI pré DAA em 263

Sem CHC Prévio: USG abdominal

CHC prévio: RNM ou TC dinâmica (excluir recorrência)

Após RVS consulta a cada 3-6 meses (USG, AFP, RNM ou CT
dinâmica a cada 6 meses.

Recorrência cumulativa de CHC foi semelhante de acordo com o
nível de LS nos com CHC tratado previamente.



ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

263 Curados de hepatite C (RVS) com ARFI pré TTO com DAA
30 com CHC prévio

Ocorrência de CHC 7/263 e recorrência de CHC em 12/263)

Análise multivariada de regressão Cox (preditores independentes):

Histórico de CHC [HR]: 10.634; 95% [CI]: 4.13-27.37; $P=0.001$)

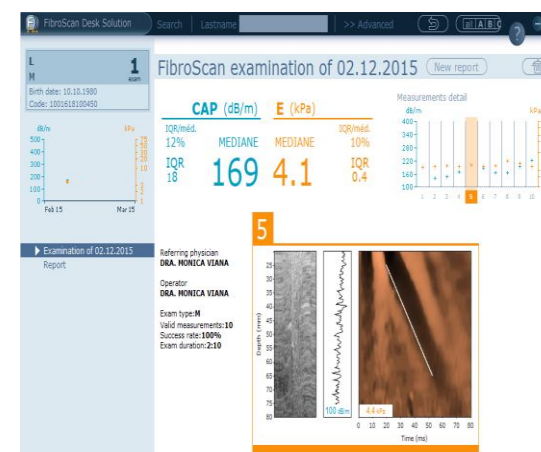
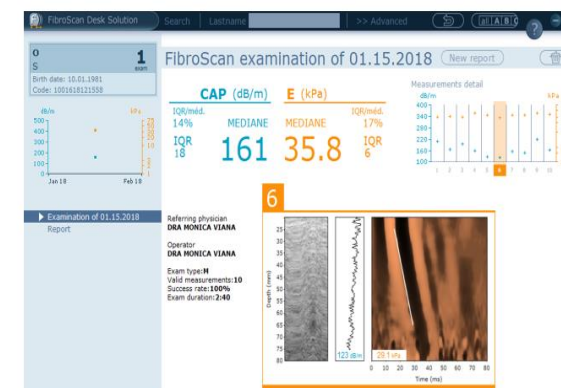
Idade avançada (HR: 4.638; 95% CI: 1.63-13.61; $P=0.004$)

Bilirubina total (HR: 4.189; 95% CI: 1.66-10.60; $P=0.002$)

LS (≥ 1.73 m/s): Preditor independente importante de ocorrência de CHC
(HR: 8.350; 95% CI: 1.62-43.09; $P=0.011$)

LS inicial é útil em prever ocorrência de CHC.

Após RVS os com LS elevada (>12 kPa) são os de maior risco.



ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

Estudo retrospectivo com 228 pacientes com CHC ±61 anos (170 homens e 58 mulheres)
Avaliou: TE e RFA: Tratamento de 1a linha para CHC entre 2008 e 2015.

Análise de regressão Cox (fatores de recorrência CHC):
Recorrência de CHC em 125 (54.8%) e morte em 37 (16.2%) após RFA.

Preditores Independentes de recorrência:
Cirrose, plaquetas , tumores múltiplos , e LS

Estratificação em recorrência precoce (< 12 months) e tardia (≥ 12 months):
LS: fator independente de recorrência tardia , além de cirrose e diametro do baço.
↑↑
A recorrência tardia ↑↑ LS ≥ 13 kPa que nos LS <13 kPa

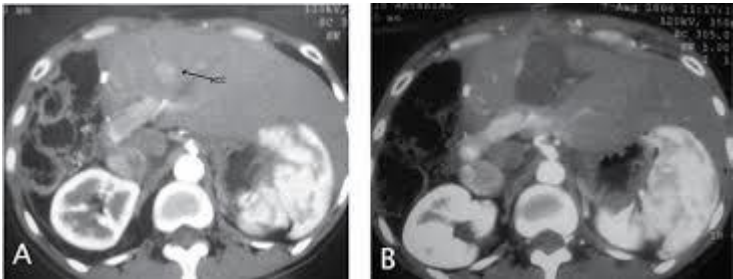
TE é preditor útil da recorrência de CHC após RFA

Table 4.
Prediction of hepatocellular carcinoma recurrence after resection or radiofrequency ablation

Year	Author	Tool	Patients	Study type	Design	Number	Duration (months)	Recurrence of HCC
2017	Lee et al [24]	TE	Post-RFA	Retrospective Cohort study		228	24	54.8
2015	Lee et al [23]	TE	Post-RFA	Retrospective Cohort study		111	22.4	42.3
2014	Jung et al [22]	TE	Post-curative resection	Prospective Cohort study		139	24.5	31.7

HCC, hepatocellular carcinoma; TE , transient elastography; RFA, radiofrequency ablation.

 Download Table



ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR

Entre 2011 e 2016, (n=130) com CHC com ARFI e TE dentro de 6 meses antes de RFA curativa.
Preditores independentes de recorrência de CHC foram analisados usando ARFI e TE.

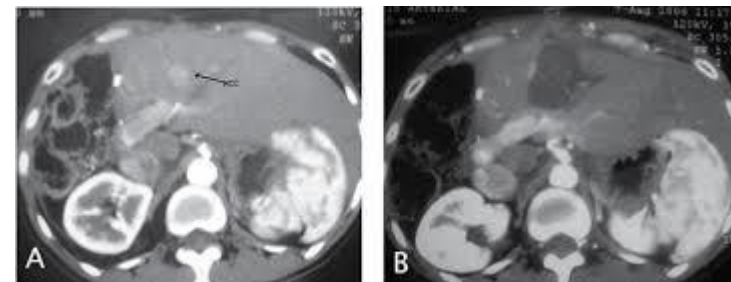
Acurácia do ARFI e TE para prever CHC foi determinada por análise de curva ROC.
91 homens (média de 63.5 anos; variação 43-84 anos), 51 (42.5%) com recorrência durante o follow-up (média de 21.9 meses)

Análise multivariada usando a velocidade do ARFI e albumina. [hazard ratios: 2.873; 95% intervalo de confiança (CI): 1.806-4.571; $P < 0.001$] foram fatores independentes:

Foram preditores independentes de recorrência usando TE: Albumina e valor da TE (hazard ratios: 1.028; 95% CI: 1.013-1.043; $P < 0.001$)

A curva ROC para ARFI e TE foi semelhante (0.821; 95% CI: 0.747-0.895) e não houve diferença estatística da TE (0.793; 95% CI: 0.712-0.874) em prever a recorrência ($P = 0.827$).

A velocidade ótima do ARFI e cut off de TE foram 1.6 m/s e 14 kPa, respectivamente.



ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR (Recorrência)

Em 2014 Jung et al. estudaram 139 CHC com ressecção curativa

LS foi preditor independente de recorrência tardia (odds ratio, 1.063; 95% CI, 1.011-1.119; *P*=0.017)

TE (Fibroscan) + Modelo preditor de atividade necro inflamatória Grau III+ Multiplicidade de tumor

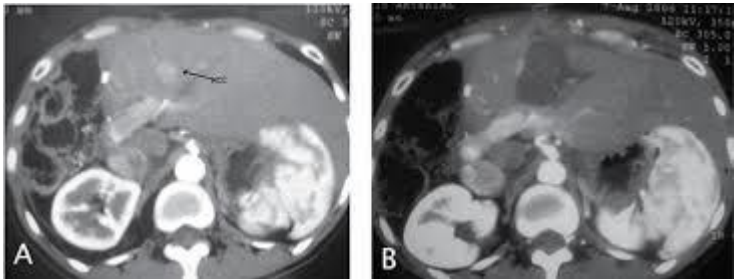
Taxa de retenção de Verde Indocianina (15 minutos - ICG R 15)
Este modelo criado foi efetivo em predizer a recorrência de CHC

Table 4.

Prediction of hepatocellular carcinoma recurrence after resection or radiofrequency ablation								
Year	Author	Tool	Patients	Study type	Design	Number	Duration (months)	Recurrence of HCC
2017	Lee et al [24]	TE	Post-RFA	Retrospective Cohort study		228	24	54.8
2015	Lee et al [23]	TE	Post-RFA	Retrospective Cohort study		111	22.4	42.3
2014	Jung et al [22]	TE	Post-curative resection	Prospective Cohort study		139	24.5	31.7

HCC, hepatocellular carcinoma; TE, transient elastography; RFA, radiofrequency ablation.

[Download Table](#)



ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR (Recorrência)

Monitorar a LSM durante o tratamento de CHC.

N= 50 CHC por hepatite C crônica (Hospital Kasr Al-Ainy) entre Março 2014 e Outubro 2015 pós TACE ou ablação por micro ondas (MWA)

LSM após 3 e 6 meses de tratamento.

A MWA ↑↑ ablação completa (77.4%) x TACE (31.7%) (P=0.004).

↑LSM 3 a 6 meses após o tto foi estatisticamente significante pós TACE (P<0.001) e não pós MWA (P=0.4).

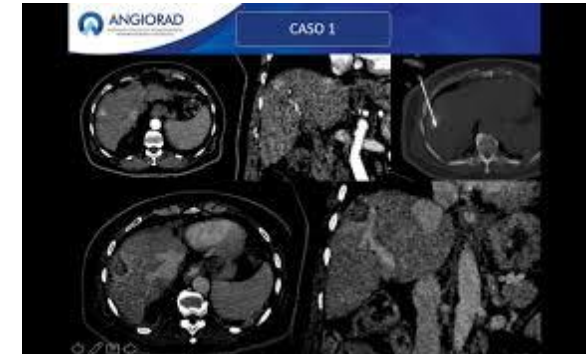
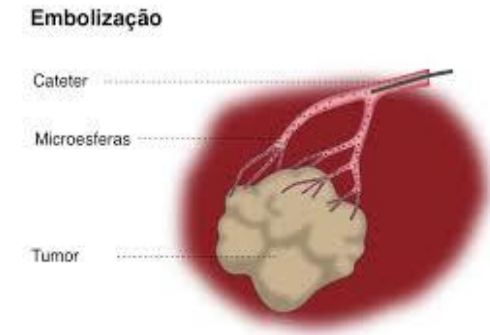
Pós ablação completa a LSM foi ↓↓ x ablação incompleta e após 6 meses ↑ LSM foi também menor.

Cada ↑em Kpa, 3% de redução de ablação esperada.

Child-Pugh, número e tamanho do CHC foram independentes por análise proporcional e Cox

↑↑LSM foi maior pós TACE x MWA.

LSM baixo é preditor de ablação completa.



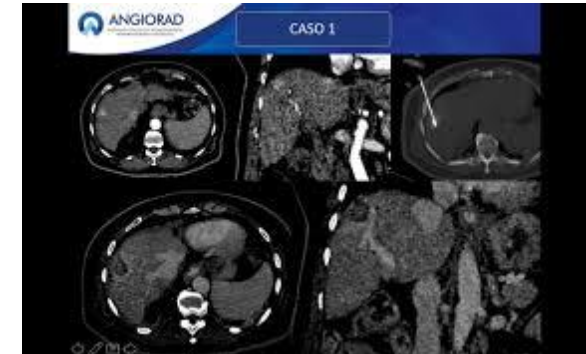
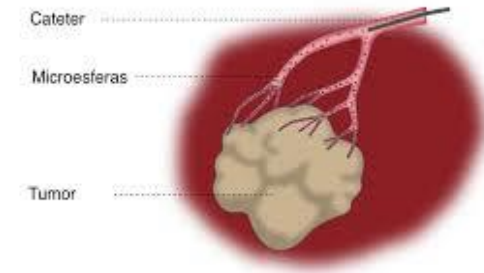
ELASTOGRAFIA HEPÁTICA E CARCINOMA HEPATOCELULAR (Ocorrência e Recorrência)

Elastografia hepática por Fibroscan ou ARFI foi avaliada e parece ser preditor importante de ocorrência e recorrência de Carcinoma Hepatocelular.

Se o ponto de corte for > 12 - 14 kpa na TE ou $1,6$ m/seg no ARFI ou Shear wave após monitorar com mais cuidado.

Sempre interessante elastografia hepática pré tratamento do CHC e na monitorização da recorrência.

Embolização



OBRIGADA!

Residentes Gastro IAMSPE

**ANA LUISA QUEIROZ
CAMILA TURANO
DORA ALTIKES
ERIKA LOURES
JÚLIA KUSTER
LETÍCIA VASQUEZ
LEONARDO RENNA
LUIZA QUEIROZ
MAÍRA CRUZ**



OBRIGADO !

Dra. Paula Poletti

Dra. Betty Guz

Mônica Salum Valverde Borsoi Viana

Rogério Camargo Alves

Denise Vanni

Eliane Taddeo

Renata da Silva Moutinho

Raul Wahle

Silvia Soares

