



Curso Pré-Congresso
Avaliação não –invasiva da fibrose nas doenças do fígado
Doença hepática gordurosa: como avaliar a
fibrose e a esteatose?

Prof Cristiane A Villela Nogueira



UFRJ

Caso Clínico:

Paciente feminina, 59 anos, natural do RJ, dentista. Realizou ultrasonografia do abdome para investigação de dor inespecífica em hipocôndrio direito em peso, sem irradiação de surgimento há 2 meses e obteve o diagnóstico de esteatose.

HAS desde os 40 anos, diabética há 10 anos e dislipidêmica em tratamento irregular. Nega etilismo ou tabagismo.

Exame físico: IMC 33 kg/m²; PA:140 X 85 mmHg, CA: 98 cm. Sem estigmas de doença hepática crônica. Restante do exame sem anormalidades.

Laboratório:				
Hemograma:	Hg: 12,5g/l	5. 000 leucócitos	180.000 plaquetas	
Hepatograma	ALT=50	AST: 38	Falc 90	GGT 61
	Albumina 4,0 g/dl	TAP-100%,12 seg	INR-1,1.	
Perfil glicídico e lipídico	Glic 111 mg/dl	Hg glic 6,0%.		
	Col T: 230	Col LDL: 169	HDL :25	TG:180

Ultrasonografia: esteatose acentuada sem visualização dos vasos, apagamento do diafragma, da parede da vesícula e com atenuação posterior, com um escore FLI-US de 6.

A partir dos exames laboratoriais calculou-se APRI, FIB-4 e NAFLD escore:

APRI: 0,53

FIB-4 de 1,76

NAFLD escore 0,512

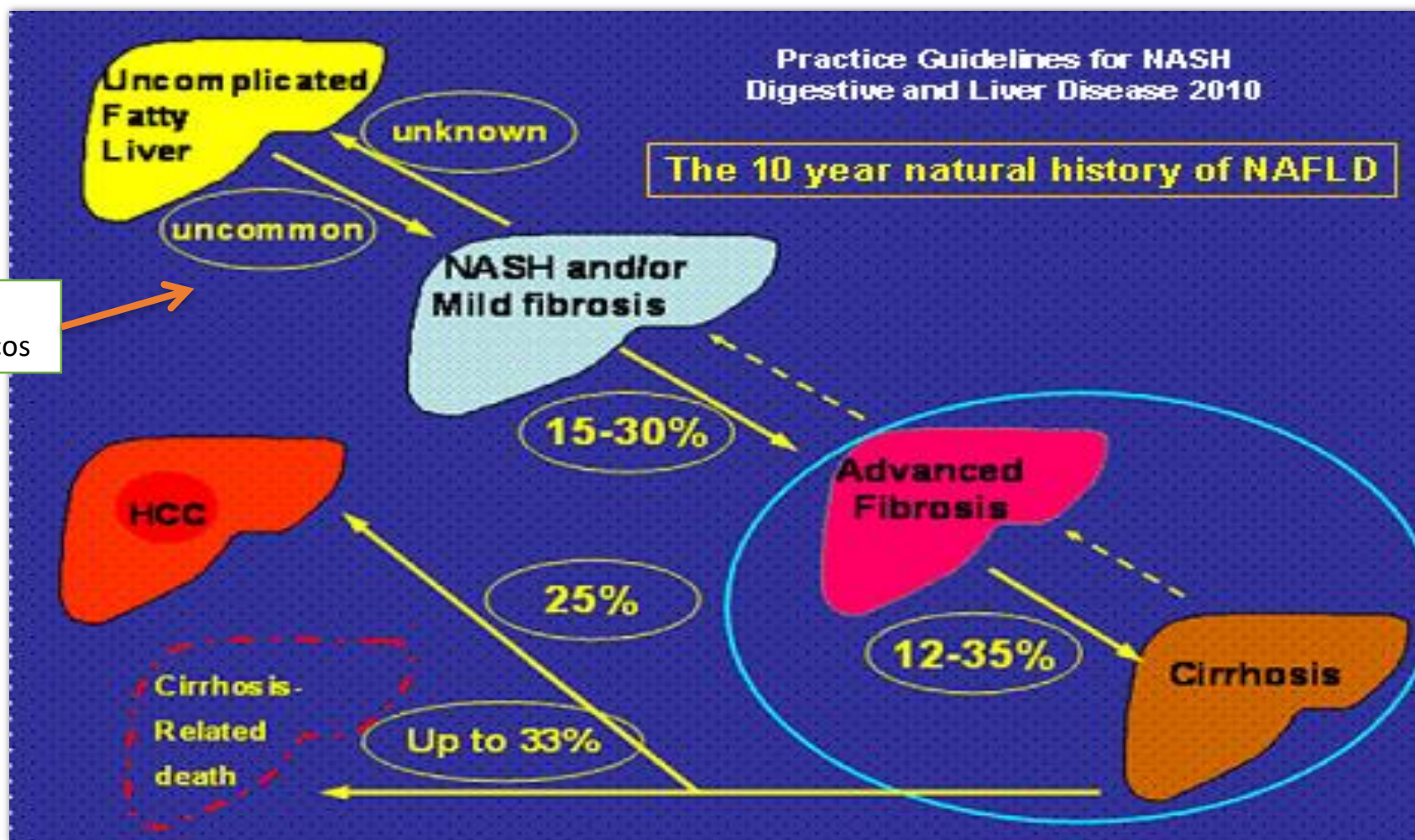
Como a ultrasonografia foi realizada em um aparelho com elastografia ultrasônica (SuperSonic Aixplorer[®], Aix en Provence, Fr) o resultado da elastografia foi de 9,5 Kpa.

Além disso, a paciente realizou também elastografia hepática transitória (Fibroscan[®], Echosens, Paris, Fr) com os seguintes resultados:

EHT por Fibroscan de 10,1 KPa com sonda XL. CAP 323 Db/m



História Natural da DHGNA



Fatores Ambientais,
Genéticos e Metabólicos



Métodos não invasivos e DHGNA

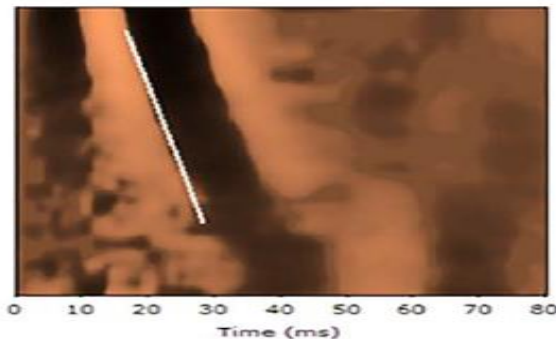
- ✓ Permitem apenas o diagnóstico da esteatose e da fibrose (não identificam esteato-hepatite)
- ✓ Esteatose permite o diagnóstico de DHGNA
- ✓ Fibrose é a única variável que se associa à mortalidade de causa hepática
- ✓ Podem ser utilizados como métodos de triagem para selecionar candidatos à BH



Estadiamento não invasivo da esteatose e/ou da fibrose hepática

DHGNA

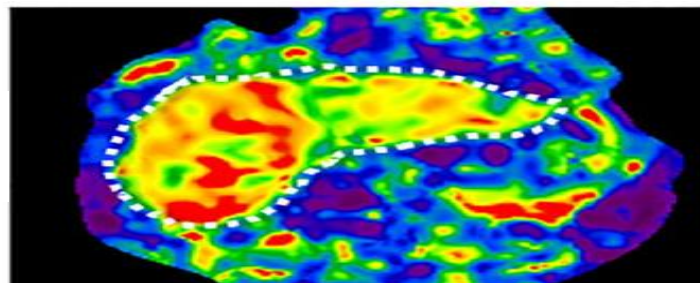
Elastografia
hepática transitória



Elastografia
ultrassônica 2D
shearwave



Elastografia por
Ressonância



Ultrasonografia



Sorológicos

Métodos de Imagem:

- Ultrassonografia é o método de primeira escolha para o diagnóstico
 - ✓ custo efetivo
 - ✓ fácil acesso
 - ✓ Limitações: IMC > 40 Kg/m² e esteatose leve
- Quantificação da esteatose pode ser importante no seguimento das intervenções terapêuticas.



Ultrasonografia

Ultrasonographic - Fatty Liver Index Score

(US-FLI)

Parâmetros de Imagem	Pontos
Contraste ecogenicidade fígado - rim	0 -2-3
Atenuação posterior	0-1
Visualização da parede dos vasos	0-1
Visualização da parede da vesícula	0-1
Visualização do diafragma	0-1
Área poupada	0-1

US-FLI mínimo de 2 pontos para diagnóstico de DHGNA

US-FLI varia de 2-8

Ballestri et al, Liver Int 2012



Escores clínicos/sorológicos

- ✓ Podem ser utilizados isoladamente ou concomitante aos métodos de imagem na avaliação da fibrose hepática
- ✓ Baixo custo, fácil acesso
- ✓ NAFLD score
- ✓ FIB-4
- ✓ APRI



NAFLD fibrosis score

Online calculator

Angulo P, Hui JM, Marchesini G et al. **The NAFLD fibrosis score**
A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD
Hepatology 2007;45(4):846-854 [doi:10.1002/hep.21496](https://doi.org/10.1002/hep.21496)

Age (years)

BMI (kg/m²)

IGF/diabetes ☐

AST

ALT

Platelets (x10⁹/l)

Albumin (g/l)

Interpretação :

NAFLD < -1,45: VPN de 93% para
fibrose avançada (F3-F4)

NAFLD escore > 0,67: VPP de 90% para
fibrose avançada (F3-F4)

Valores entre -1,45 e 0,67:
indeterminado



Fibrosis-4 (FIB-4) Calculator

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Age (years)} \times \text{AST Level (U/L)}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

FIB-4 < 1,3: VPN de 90% para diagnóstico fibrose avançada

FIB-4 > 2,67: VPP de 65% para diagnóstico de fibrose avançada

Entre 1,3 e 2,67: indeterminado



AST to Platelet Ratio Index (APRI) Calculator

$$\text{APRI} = \frac{\begin{array}{c} \text{AST Level (IU/L)} \\ \text{---} \\ \text{AST (Upper Limit of Normal) (IU/L)} \end{array}}{\begin{array}{c} \text{Platelet Count (10}^9\text{/L)} \end{array}} \times 100 =$$

APRI $\leq 0,5$: VPN de 90% para diagnóstico de fibrose significativa

APRI $\geq 1,5$: VPP de 91% para diagnóstico de fibrose significativa

Entre $> 0,5$ e $< 1,5$: indeterminado



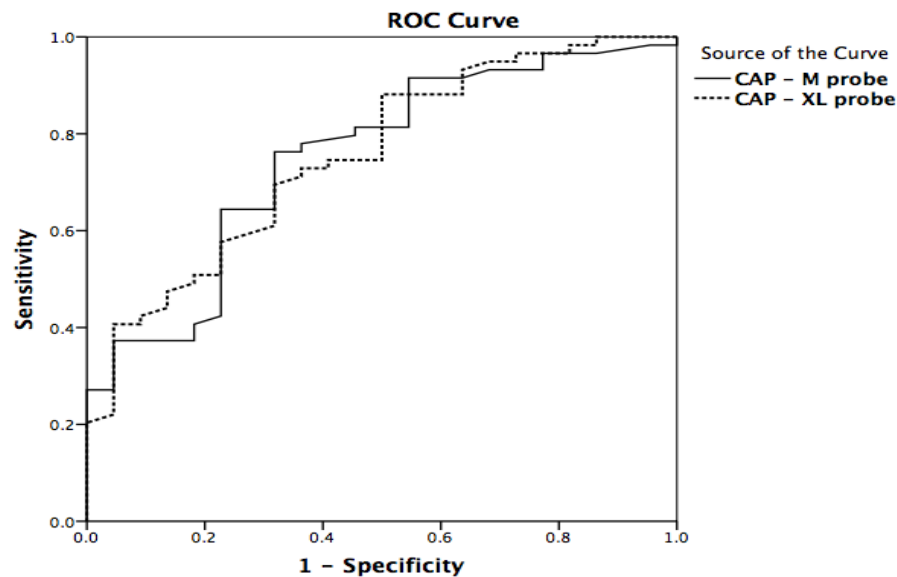
Elastografia hepática transitória (EHT) com *Controlled Attenuation Parameter* (CAP) (Fibroscan®)



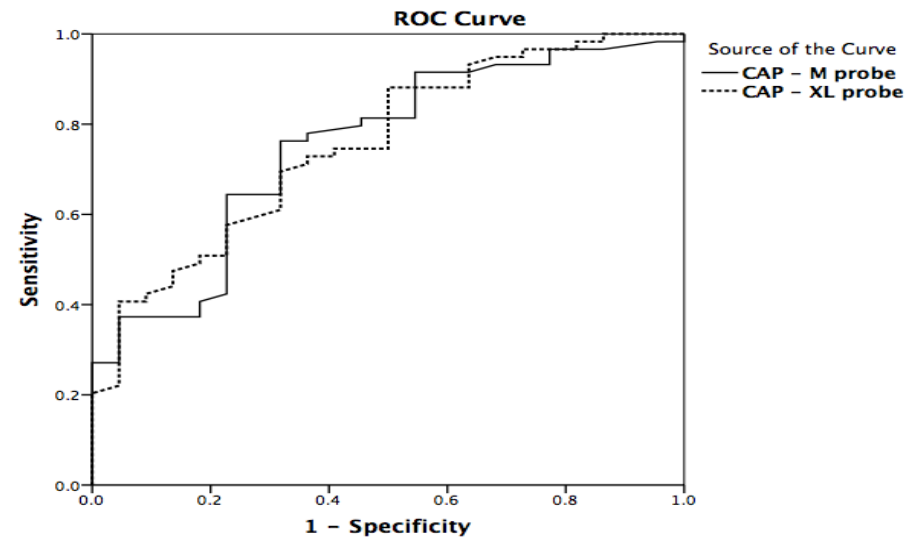
- ✓ Não invasivo
- ✓ Fácil realização
- ✓ Reprodutível
- ✓ Passível de repetição seriada



The performance of M and XL probes of FibroScan® for the diagnosis of steatosis and fibrosis on a Brazilian NAFLD cohort



Moderate/severe Steatosis (≥ 33%)	
Probe	AUROC (IC)
M	0.75 (0.64-0.84)
XL	0.76 (0.65-0.84)



Severe Steatosis (≥ 66%)	
Probe	AUROC (IC)
M	0.83 (0.73-0.90)
XL	0.82 (0.71-0.89)

N = 81
 DHGNA



Avaliação da esteatose: CAP e pontos de corte (Sonda M)

Autor	Esteatose grau 1 (11-33%) dB/m	Esteatose grau 2 (33-66%) dB/m	Esteatose grau 3 (> 66%) dB/m
Sasso et al ¹	238	259	292
De Ledhingen et al ²	215	252	296
Karlas et al ³	248	268	280

¹Sasso et al, *Clin Research in Hepatol and Gastroenterol* 2012; ²De Ledhingen et al, *Liv Int* 2012; ³Karlas et al, *J Hepatol* 2017

Avaliação da fibrose por EHT/Fibroscan

✓ Vários pontos de corte publicados

✓ Mais utilizado na prática clínica:

Sonda M

- < 7,9 Kpa- afasta fibrose avançada (VPN 93%)
- > 9,6 Kpa – sugere fibrose avançada (VPP 86%)

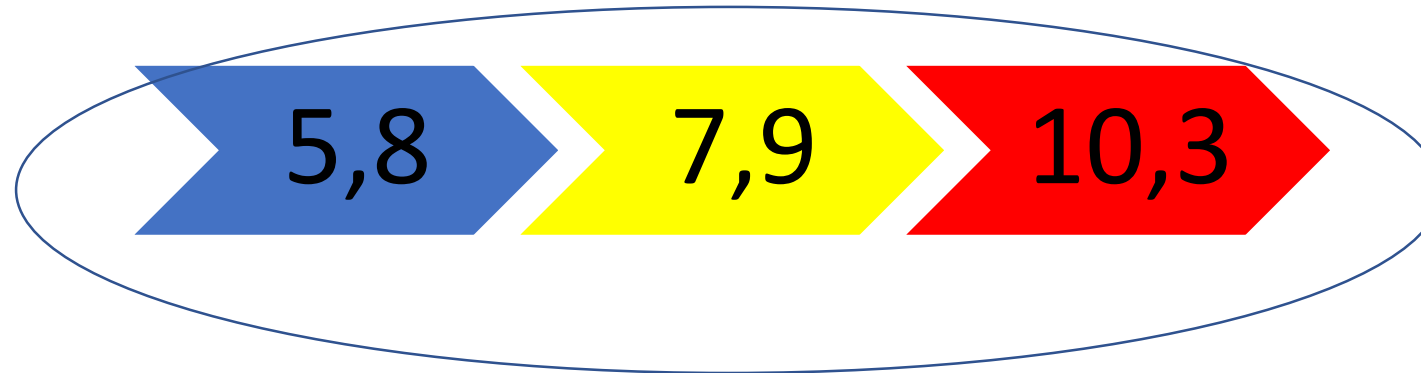
Sonda XL:

- < 7,2 Kpa- afasta fibrose avançada (VPN 89%)
- > 9,3 Kpa – sugere fibrose avançada (VPP 71%)

Pontos de corte para EHT

Pontos de corte para “rule-out” F2, F3 e F4:

Sensibilidade
 $\geq 90\%$



Pontos de corte para “rule-in” F2, F3 e F4:

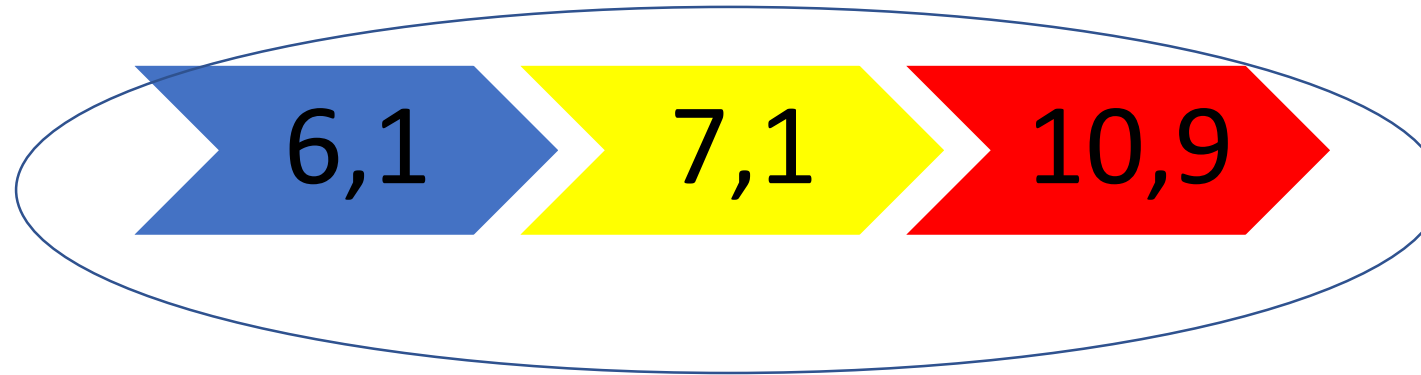
Especificidade
 $\geq 90\%$



Pontos de corte para EHT

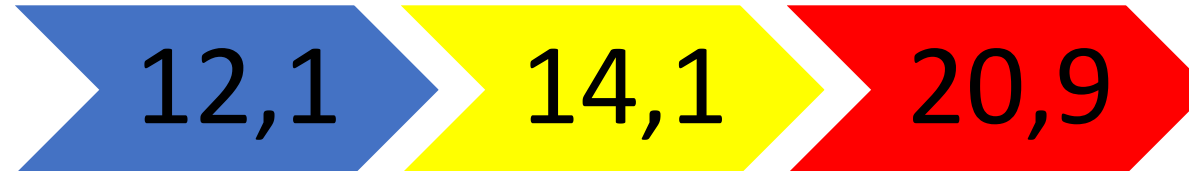
Pontos de corte para “rule-out” F2, F3 e F4:

**Sensibilidade
 $\geq 90\%$**



Pontos de corte para “rule-in” F2, F3 e F4:

**Especificidade
 $\geq 90\%$**



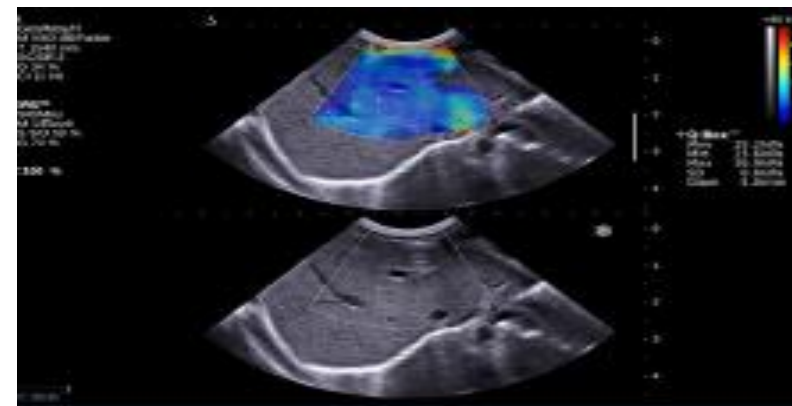


Regra dos múltiplos de 5....





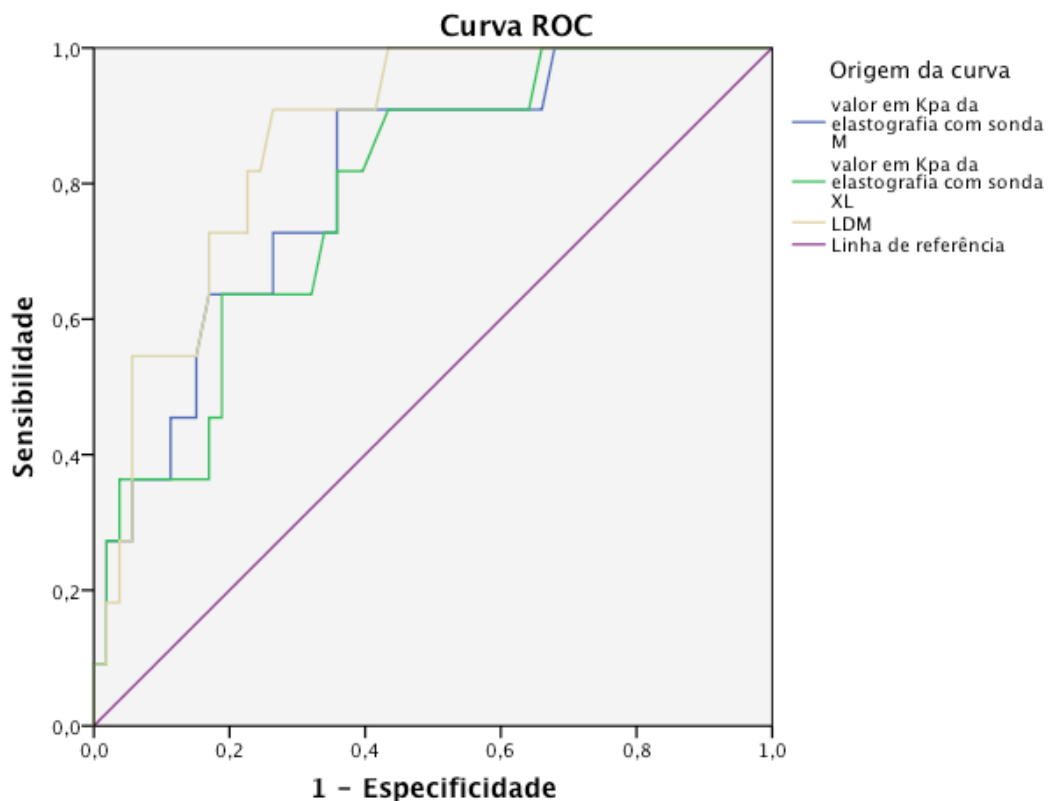
Elastografia ultrassônica 2D - *shearwave*



- ✓ Pode ser realizado em pacientes com ascite
- ✓ Menor perda de aquisição de elastografia em obesos
- ✓ Pode-se escolher a área onde será avaliada a rigidez hepática
- ✓ Tecnicamente é necessária noção de ultrasonografia
- ✓ Pouco validado



Análise comparativa entre EHT e E2DSW



Os segmentos diagonais são produzidos por empates.

n= 67 pacientes, IMC=33 ± 6 kg/m²
Elastografia por Fibroscan (sonda M e XL)
Biópsia hepática

Método	AUROC	IC 95%
EHT M	0,80	0,67-0,93
EHT XL	0,78	0,64-0,91
2D-SWE	0,86	0,77-0,96

Análise Comparativa	Valor-p
2D-SWE vs EHT M	0,20
2D-SWE vs EHT XL	0,17
EHT M vs EHT XL	0,70

Liver Stiffness in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Comparison of Supersonic Shear Imaging, FibroScan, and ARFI With Liver Biopsy

Pontos de corte para “rule-out” e “rule-in” F2, F3 e F4:

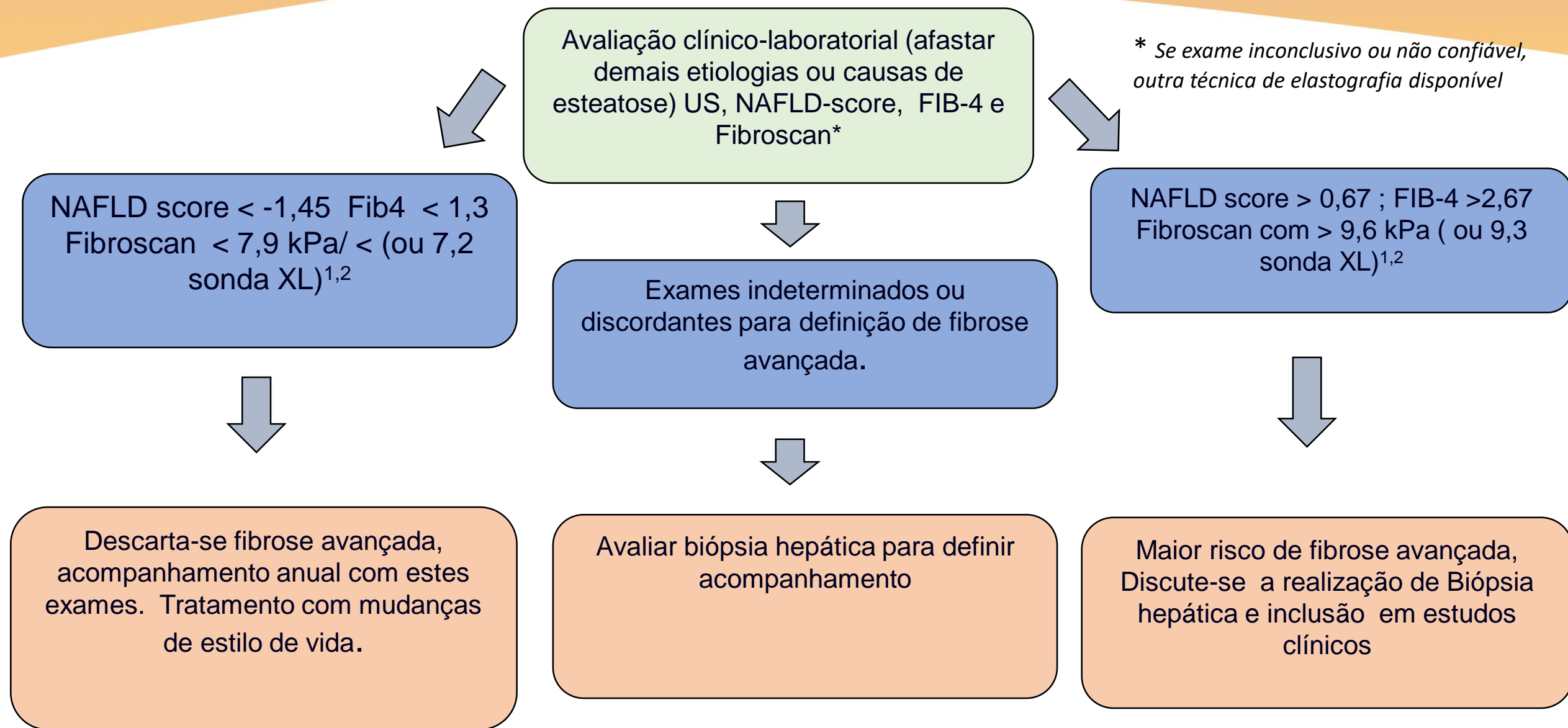
Maior acurácia para o SSI em comparação ao ARFI apenas para $F \geq 2$ ($p=0,004$)

Acurácia semelhante dos 3 métodos para $F \geq 3$ e $F \geq 4$.



* Apenas com sonda M

Rotina Diagnóstica no Ambulatório de DHGNA



Caso Clínico:

Paciente feminina, 59 anos, natural do RJ, dentista. Realizou ultrasonografia do abdome para investigação de dor inespecífica em hipocôndrio direito em peso, sem irradiação de surgimento há 2 meses e obteve o diagnóstico de esteatose.

HAS desde os 40 anos, diabética há 10 anos e dislipidêmica em tratamento irregular.

Obesidade (IMC > 30) + Diabetes Mellitus + Síndrome metabólica

Laboratório:

Hemograma:	Hg: 12,5g/l	5. 000 leucócitos	180.000 plaquetas
------------	-------------	----------------------	----------------------

Enzimas Elevadas

Albumina 4,0 g/dl	TAP-100%,12 seg	INR-1,1.
-------------------	--------------------	----------

Perfil glicídico e lipídico	Glic 111 mg/dl	Hg glic 6,0%.
--------------------------------	----------------	---------------

Col T: 230	Col LDL: 169	HDL :25	TG:180
------------	--------------	---------	--------

Ultrasonografia: esteatose acentuada com anagamento do diafragma da parede da

Provável esteatohepatite

Todos os marcadores sorológicos na zona cinza

Além disso, o paciente realizou também elastografia hepática transitória (Fibroscan®),

EHT = 10,1 (Provável fibrose avançada)

Esteatose avançada Pelo CAP

2D- SW = 9,5 Kpa- sugestivo de fibrose avançada

Conduta:

Paciente encaminhada para realização de biópsia hepática para possível inclusão em protocolo de pesquisa/confirmação diagnóstica de fibrose avançada

Orientada a perda de peso e mudança de estilo de vida (atividade física)

Obrigada pela atenção !



crisvillelanog@gmail.com