

Métodos não invasivos para avaliação da hipertensão portal

Dr. Hugo Perazzo

Hepatologista/pesquisador em saúde pública

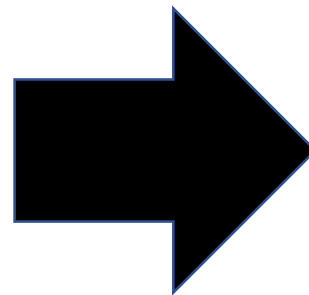
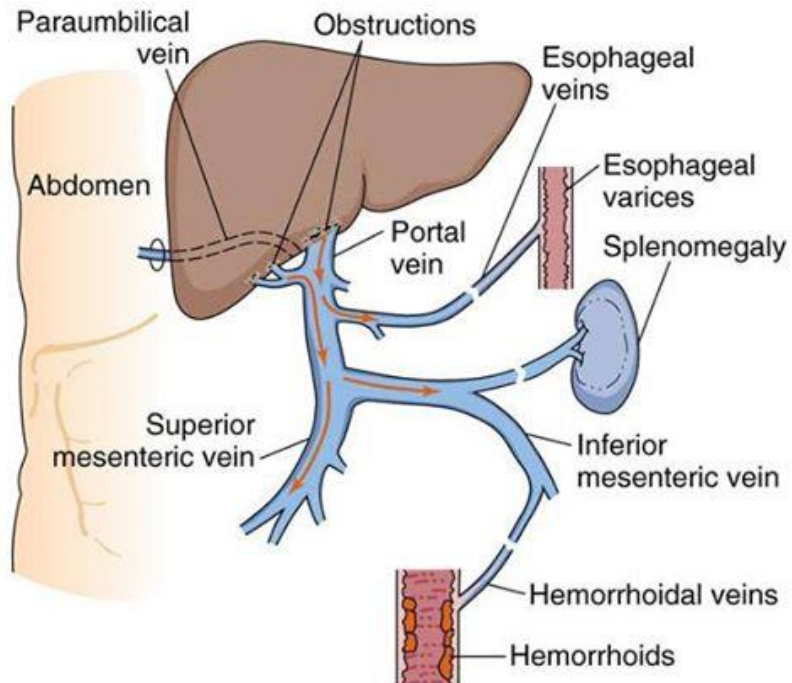
Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ)

Rio de Janeiro – RJ

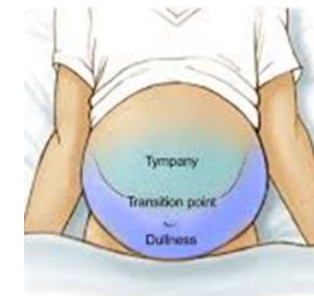
São Paulo - SP

02-10-2019

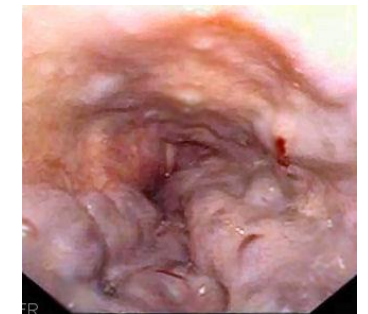
Hipertensão portal



Encefalopatia hepática



Ascite



Varizes de esôfago

Causas de hipertensão portal

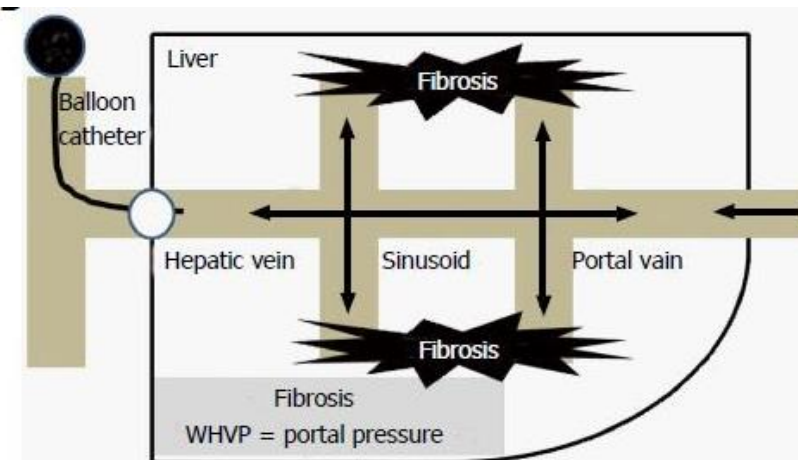
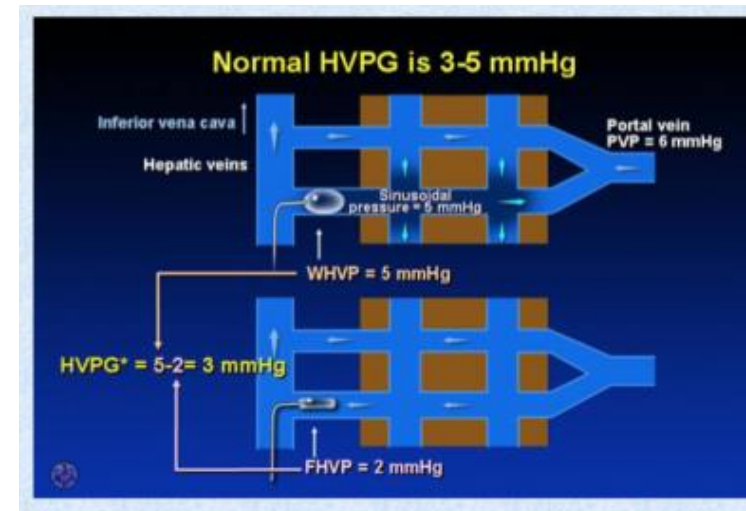
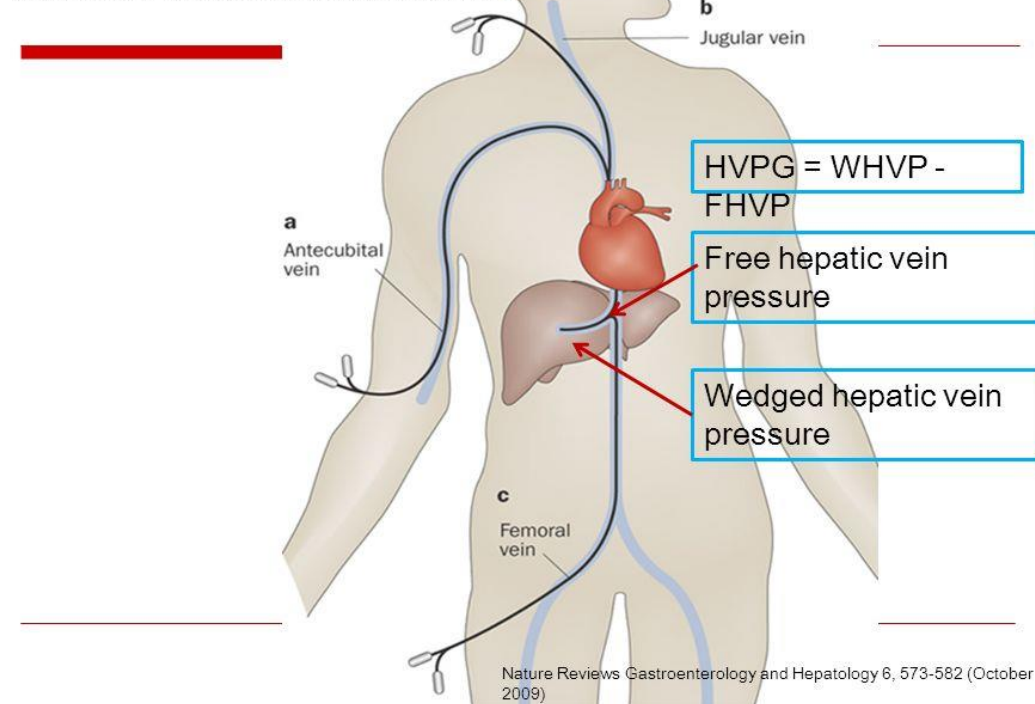
Pré-hepática		Trombose de v. Porta
Intra-hepática	Pré-sinusoidal	Esquistossomose, Sarcoidose, Linfoma
	Sinusoidal	Cirrose [alcool, hep virais, DHGNA, outras]
Supra-hepática		Sd. Budd-Chiari

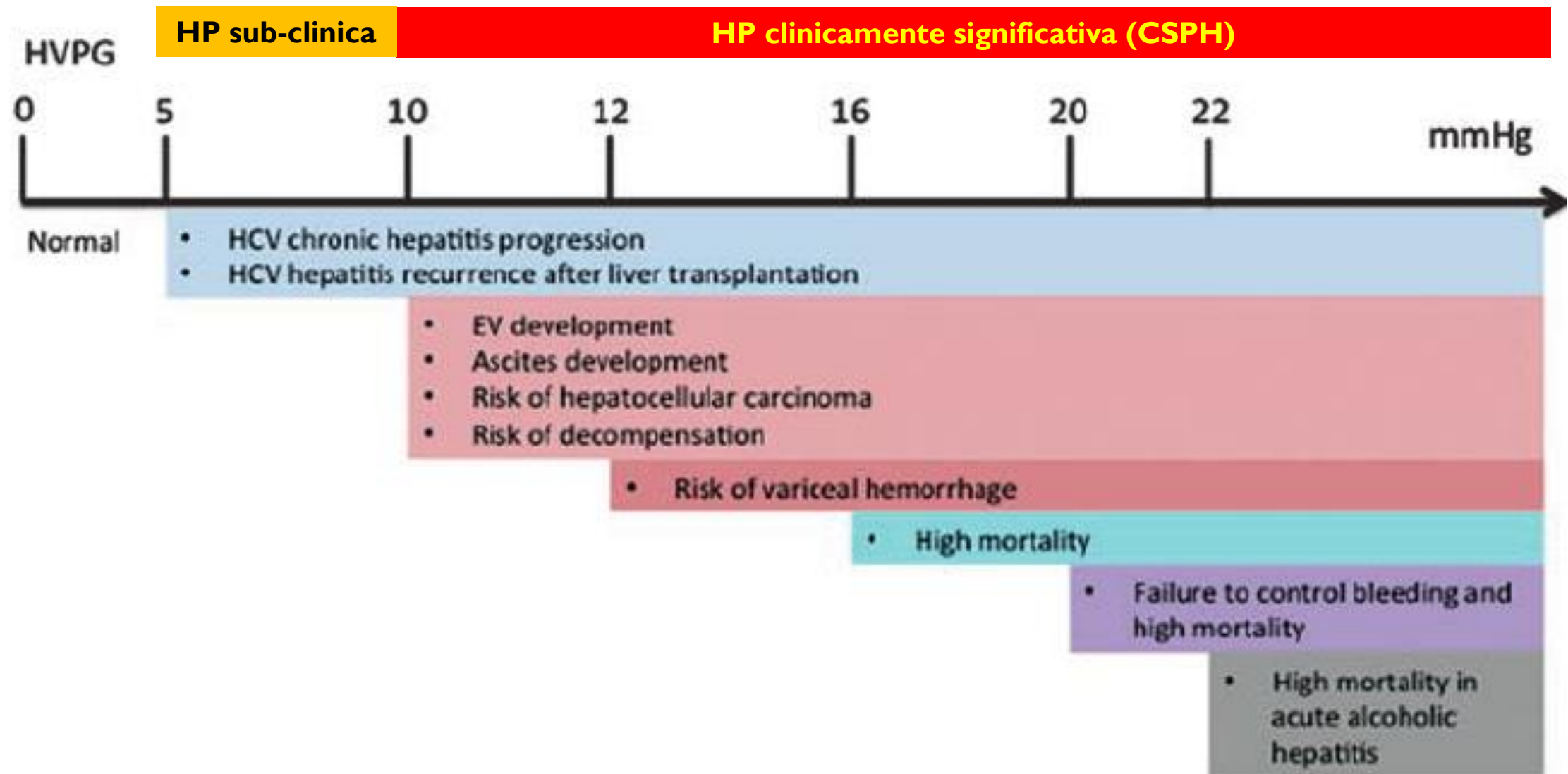
Gold standard para detecção de hipertensão portal

Gradiente de Pressão Venosa Hepática

HVPG

(Hepatic venous pressure gradient)

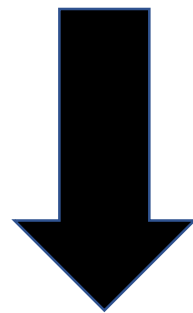




**Presença de varizes de esôfago
=
'surrogate marker' de hipertensão portal**

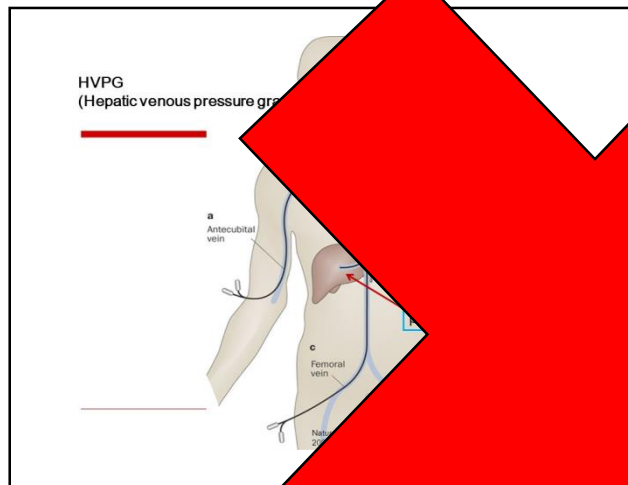


EDA com VEG

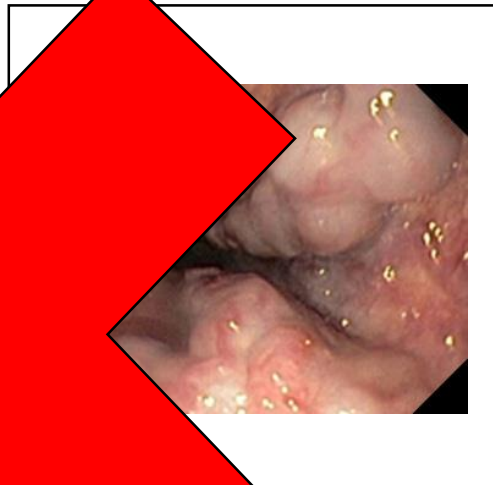


Hipertensão portal

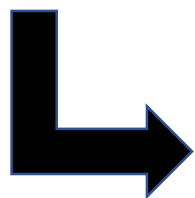
HVPG



EDA



Exames invasivos
Baixa disponibilidade [HVPG]
Necessidade de sedação venosa



Hipertensão portal

Métodos não-invasivos para detecção de fibrose hepática

Biomarcadores sorológicos



Plaquetas
APRI, FIB-4
FibroTest

Elastografia hepática



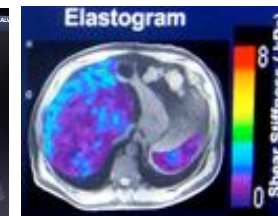
EHT (FibroScan)



p-SWE

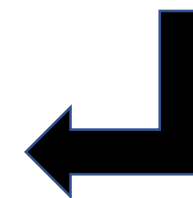


2D-SWE

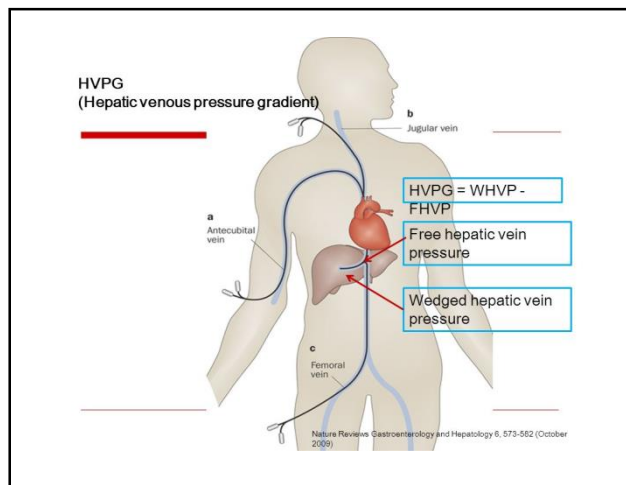


Elasto-MRI

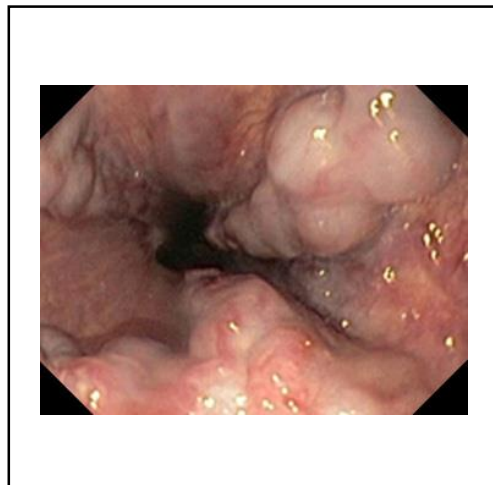
Exames não-invasivos
Beira de leito
Alta disponibilidade



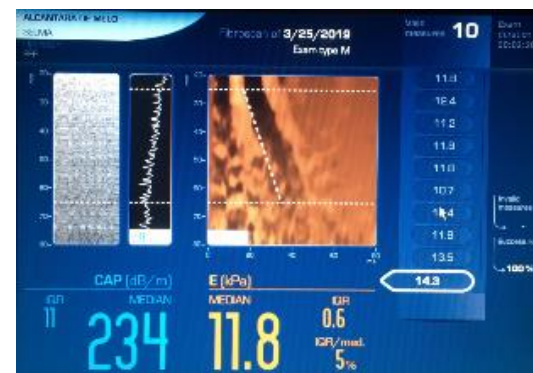
HVPG



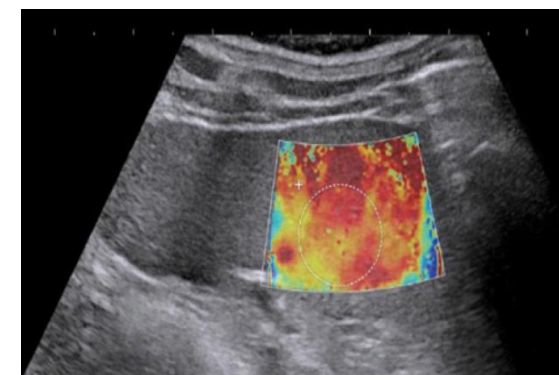
EDA



Elastografia esplênica



EHT (FibroScan)



2D-SWE

↳ **Hipertensão portal** ←

Avaliação Não Invasiva da Fibrose nas Doenças do Fígado - Módulo IV

16h20 - Elastografia esplênica: qual a utilidade?

Flavia Ferreira Fernandes (RJ)



Biomarcadores sorológicos



Exames
laboratoriais

±



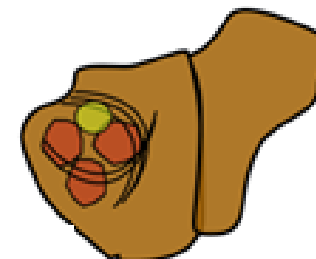
Medidas
antropométricas



Fórmula
matemática

=

Cirrose hepática



Biomarcador	Parâmetros
APRI	AST, plaquetas
ELF	PIIINP, TIMP-I, ácido hialurônico
FIB-4	Idade, plaquetas, ALT, AST
FibroIndex	plaquetas, AST and gama-globulina
FibroMeter	Idade, alfa-2 macroglobulina, ácido hialurônico, plaquetas, AST, PTT, uréia
FibroSpect II	Ácido hialurônico, TIMP-I and alfa-2-macroglobulina
FibroTest	Idade, sexo, apolipoproteína-AI, haptoglobina, alfa-2-macroglobulina, GGT, bilirrubina total
Forns index	Idade, sexo, plaquetas, GGT, colesterol total
HepaScore	Idade, sexo, alfa-2-macroglobulina, GGT, bilirrubina total ácido hialurônico

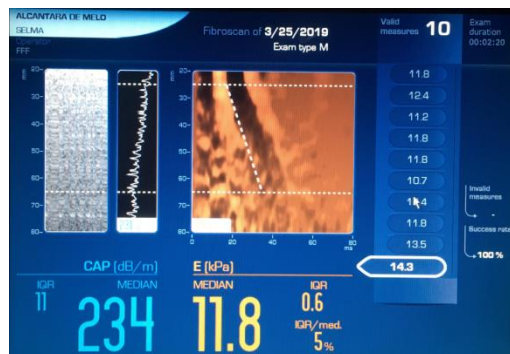
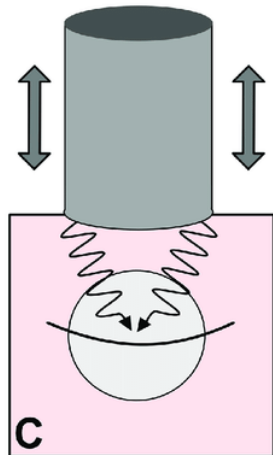
Biomarcadores sorológicos

Table 1. Performance of non-invasive serological methods for prediction of high-risk varices*

Index	Identification of high-risk varices				
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	AUC
APRI	57	56	35	76	0.57
FIB-4	71	56	40	82	0.63
Forns	70	62	58	82	0.66
Lok Score	71	68	50	84	0.70
Forns Index+Lok Score	84	73	58	91	0.80
Platelets					
<150,000	54	75	49	80	0.65
Fibro Test ^{®**}	92	21	33	86	0.77

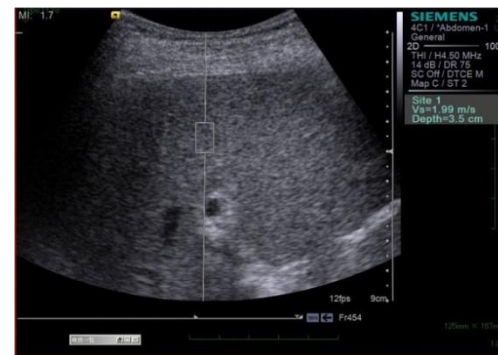
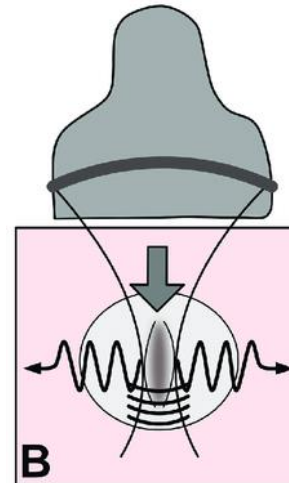
Elastografia por ultrassonografia

Elastografia hepática transitória



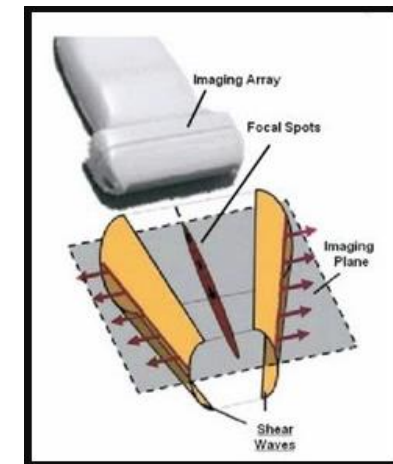
Fibroscan ®

Elastografia point-Shear-wave (pSWE)



ARFI-Siemens ® / ElastPQ - Phillips ®

Elastografia 2D-Shear-wave (2D-SWE)



AixPlorer - SSI ® / ElastQ - Phillips ®
LOGIQ-S8 GE ® / Canon ®



Desempenho diagnóstico dos métodos de elastografia para detecção de hipertensão portal (HPVG)

Autor	Jornal	Ano	População	Correlação LSM/HPVG	AUROC	Ponto de corte	Se	Sp
EHT								
Vizzutti	Hepatology	2007	n=61; HCV	0,781	0,99	13,6 kPa	97%	92%
Bureau	AP&T	2008	n=144; cirrose com VE	0,858	0,95	21,0 kPa	90%	93%
Lemoine	AP&T	2008	n=92; cirrose	0,728	0,84			
Sanchez-Conde	J Viral Hep	2011	n=38; HCV-HIV cirrose	0,678	0,80	14,0 kPa	93%	50%
Colecchia	Gastroenterol	2012	n=100; HCV cirrose	0,836	0,92	24,2 kPa	52%	97%
Llop	J Hepatol	2012	n=79; cirrose CHC	0,552	0,84	21,0 kPa	91%	57%
Reiberger	Wien k W	2012	n=502	0,794	0,87	18,0 kPa	82%	83%
Hong	Clin Mol Hepatol	2013	n=59; cirrose	0,704	0,85	22,0 kPa	83%	74%
Augustin	J Hepatol	2014	n=40			25,0 kPa	65%	93%
Salz	Ultraschall Med	2014	n=88; cirrose	0,765	0,87	16,8 kPa	90%	75%
Schwabl	Liver Int	2015	n=188	0,846	0,96	16,1 kPa	95%	87%
Kitson	Scand J Gastroenterol	2015	n=95; cirrose		0,90	29,0 kPa	72%	100%
Cho	PlosOne	2015	n=219; cirrose alcool		0,85			
Zyklus	BMC Gastroenterol	2015	n=107; cirrose	0,750	0,95	17,4 kPa	88%	88%
pSWE								
Salz	Ultraschall Med	2014	n=88; cirrose	0,646	0,86	2,58 m/s	71%	88%
Attia	Ultraschall Med	2015	n=78	0,444	0,93	2,17 m/s	97%	89%
Takuma	Radiology	2016	n=60, hep viral	0,609	0,83			
2D-SWE								
Procopet	J Hepatol	2015	n=88	0,611	0,95	15,4 kPa	91%	90%
Kim	Liver Int	2015	n=115	0,646	0,82	15,2 kPa	86%	80%
Elkief	Radiology	2015	n=79	0,578	0,79	24,5 kPa	81%	88%
Jansen	Liver Int	2016	n=158	0,626	0,86	24,6 kPa	68%	80%

Transient elastography evaluation of hepatic and spleen stiffness in patients with hepatosplenic schistosomiasis

Zulane S.T. Veiga^{a,b}, Cristiane A. Villela-Nogueira^b, Flávia F. Fernandes^{a,f}, Marta G. Cavalcanti^c, Fátima A. Figueiredo^f, João L. Pereira^a, Gustavo H. Pereira^a, Henrique S. Moraes Coelho^b, José M. Peralta^d, Carlos E. Marques^e, Renata M. Perez^{b,f,g} and Homero S. Fogaça^b

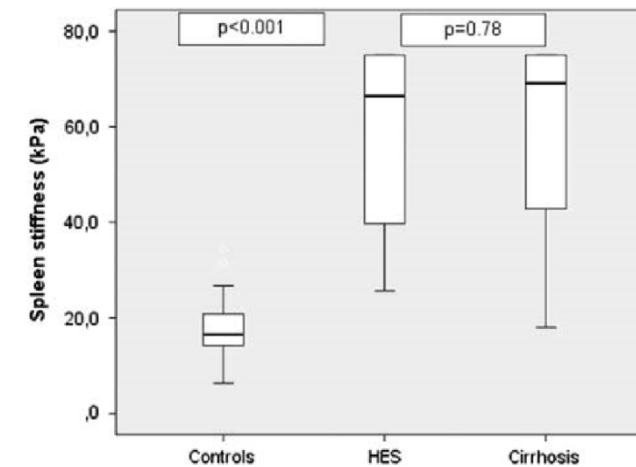
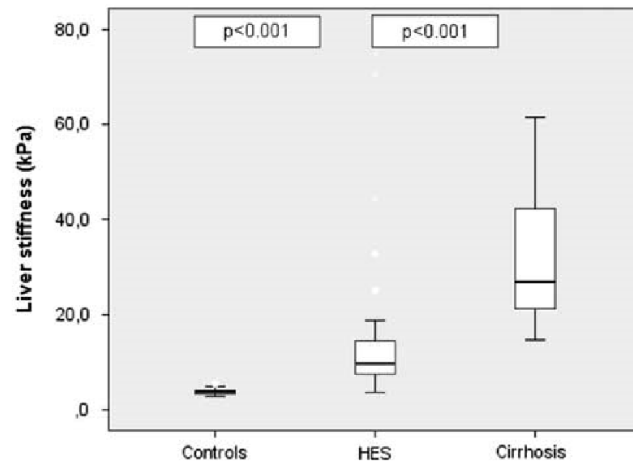


Table 2. Comparison between liver stiffness and spleen stiffness median values in hepatosplenic schistosomiasis patients, healthy controls, and hepatitis C virus-cirrhosis

	HES (n = 30)	Controls (n = 17)	P ^a	HCV-cirrhosis (n = 30)	P ^b
LS (kPa)	9.7 (3.6–75.0)	3.8 (2.8–5.4)	< 0.001	27.0 (14.7–61.5)	< 0.001
SS (kPa)	66.4 (25.0–75.0)	16.5 (6.3–34.3)	< 0.001	69.1 (18.0–75.0)	0.78

HCV, hepatitis C virus; HES, hepatosplenic schistosomiasis; LS, liver stiffness; SS, spleen stiffness.

^aComparison between HES and healthy controls.

^bComparison between HES and HCV-cirrhosis.

Tipo Hipertensão Portal		Causas	HVPG	Elastografia hepática
Pré-hepática		Trombose de v. Porta	NORMAL	NORMAL
Intra-hepática	Pré-sinusoidal	Esquistossomose, Sarcoidose, Linfoma	NORMAL ou DISCRETAMENTE ELEVADA (< 10 mmHg)	NORMAL ou DISCRETAMENTE ELEVADA (< 12 kPa)
	Sinusoidal	Cirrose [alcool, HBV, HCV, DHGNA, HAI, hemocromatose, Dç Wilson]	ELEVADA HVPG ≥ 10 mmHg: Definição de CSPH	ELEVADA LSM $> 13,6$ kPa LSM ≥ 21 kPa: Sp $> 90\%$ para CSPH
Supra-hepática		Sd. Budd-Chiari	NORMAL ou ELEVADA	Poucos estudos de série de casos ELEVADA ? (congestão hepática)



**Expanding consensus in portal hypertension
Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk
and individualizing care for portal hypertension**

Journal of Hepatology 2015 vol. 63 | 743–752

Roberto de Franchis*, on behalf of the Baveno VI Faculty†

Department of Biomedical and Clinical Sciences, University of Milan, Gastroenterology Unit, Luigi Sacco University Hospital, Milan, Italy

- Pacientes com **plaquetas > 150.000/mm³** e **EHT (Fibroscan) < 20 kPa** apresentam baixo risco de varizes que necessitem de tratamento, portanto a EDA pode ser evitada (Ib;A)
- Esses pacientes podem ser acompanhados com EH e plaquetas anualmente (5;D)
- Se o valor da EH aumentar ou a plaqueta diminuir, a EDA deve ser realizada (5;D)

Validação dos Critérios de Baveno VI Para Detecção de Varizes que Necessitam de Profilaxia Primária

Study	N	Viral	ALD	Varices	VNT	Varices missed#	VNT missed#	OGD spared&	OGD unneeded§
Maurice, et al. (1)	310	55%	13%	23%	5%	3.5%	0.6%	33%	48%
Perazzo, et al. (4)	97	-	-	54%	0	6%	0	22%	29%
Tossetti, et al. (5)	146	100%	-	45%	8%	6%	0	27%	34%
Chang, et al.*	173	55%	-	31%	8%	-	1.7%	20%	-
Thabut, et al.*	790	100%	-	-	-	10%	0	20%	-
Paternostro, et al.*	135	47%	30%	65%	24%	3%	0	7%	30%
Silva, et al. *	112	80%	7%	48%	15%	1.8%	0	11%	43%
Cales, et al*	287	26%	64%	44%	17%	2%	0	16.5%	41.5%
Ahmed, et al*	310	55%	13%	23%	5%	3.5%	0.6%	33%	48%
TOTAL	2528			41.5%	12%	4.5%	0.3%	20%	38%

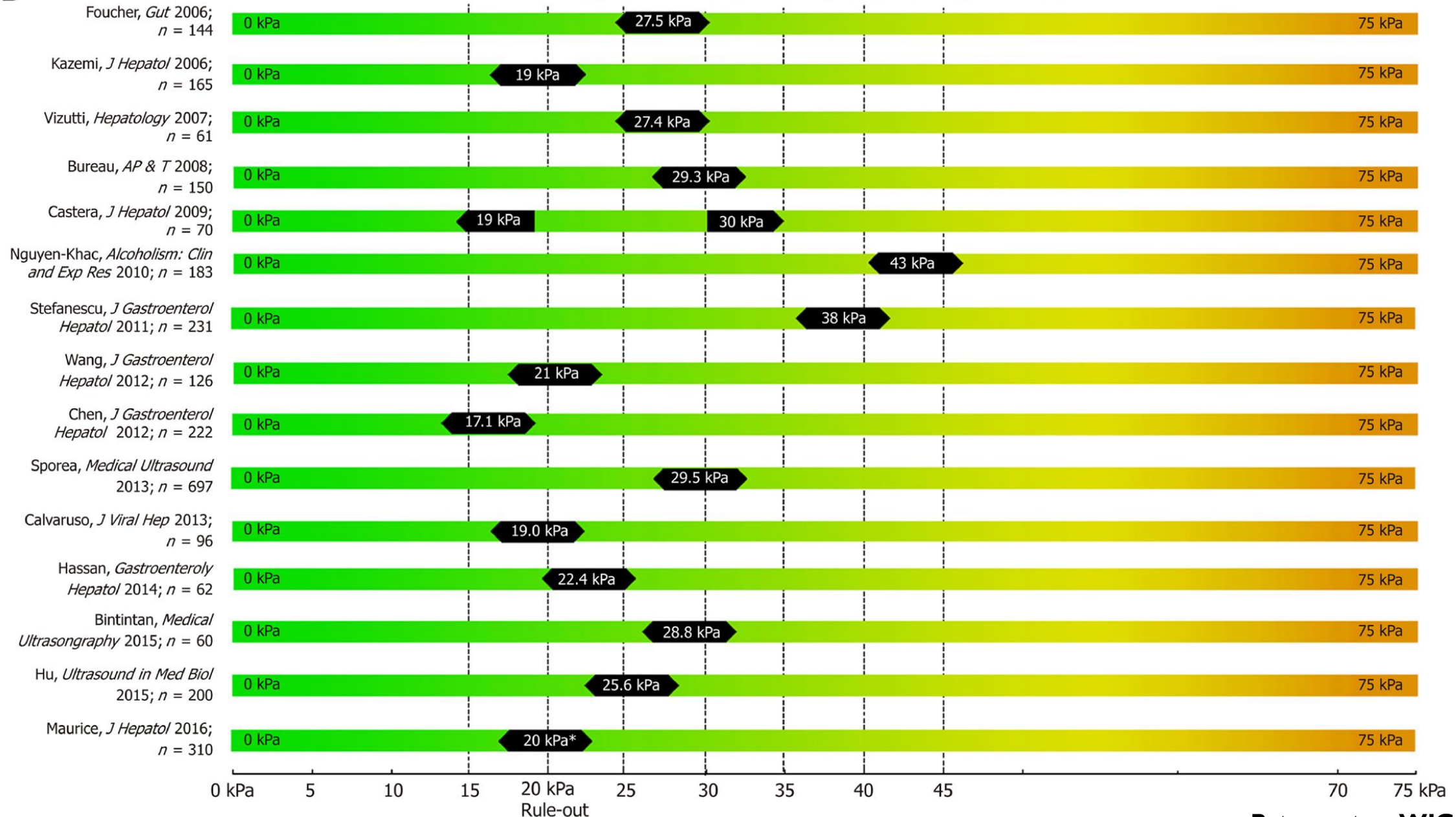
Desempenho diagnóstico da elastografia hepática transitória (Fibroscan) para detecção de varizes de esôfago de alto-risco

Autor	Jornal	Ano	n	Prevalência	Método	AUROC	Se	Sp	VPN
Calvaruso	J Viral Hep	2013	n=96; HCV	27%	LSM> 17 kPa	0,71	71%	57%	62%
					LSM> 19 kPa	0,71	72%	55%	84%
Sharma	Am J Gastro	2013	n=174; doença hep crônica	45%	LSM> 27,3 kPa	0,91	91%	72%	76%
Hu	Med Biol	2015	n=200; hep viral crônica	35%	LSM> 20,3 kPa	0,84	84%	73%	91%
					LSM> 25,6 kPa	0,86	86%	72%	81%
Maurice	J Hepatol	2016	n=310; doença hep crônica	5%	LSM> 20 kPa	0,69	67%	55%	97%
					LSM > 20 kPa / Plq < 150	0,75	87%	34%	98%
Abralles	Hepatology	2016	n=518; doença hep crônica	13%	LSM> 14 kPa	0,67			
					LSM > 20 kPa / Plq < 150	0,76			
Llop	JGH	2017	n=161; doença hep crônica	15%	LSM> 20 kPa		76%	71%	94%
					LSM > 20 kPa / Plq < 150		88%	38%	94%
Wong	Liver Int	2018	n=264; doença hep crônica	4%	LSM> 20 kPa		96%	26%	91%
					LSM > 20 kPa / Plq < 150		91%	18%	96%
Colecchia	J Hepatol	2018	n=498; doença hep crônica	20%	LSM > 20 kPa / Plq < 150	0,732	98%	26%	98%

Pontos de corte da elastografia hepática transitória (Fibroscan) para detecção de varizes de esôfago de alto-risco

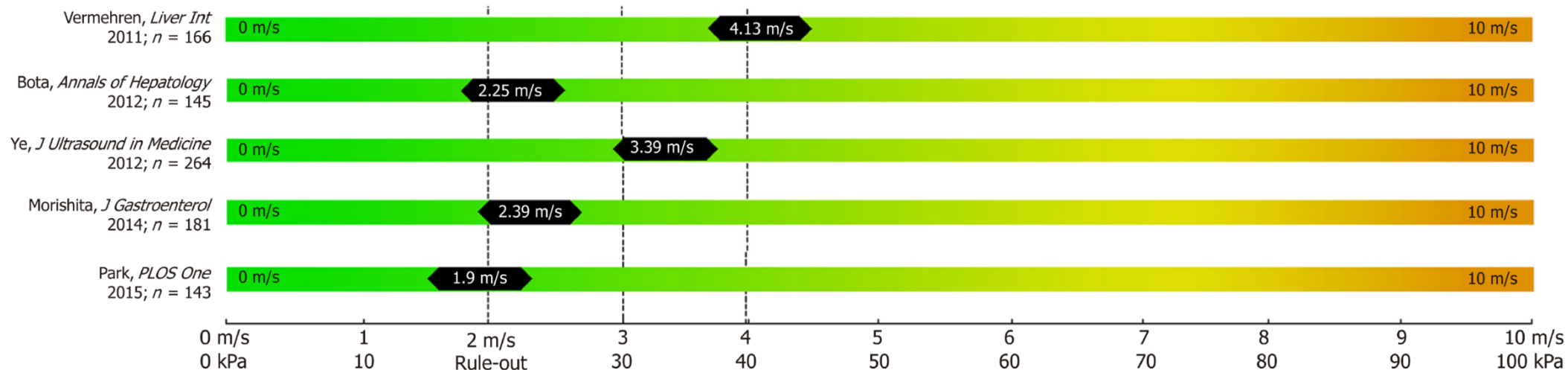
B

Diagnosis of "varices needing treatment" by TE and LSM

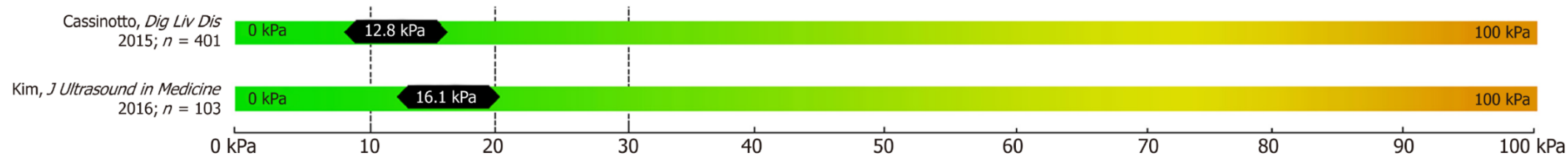


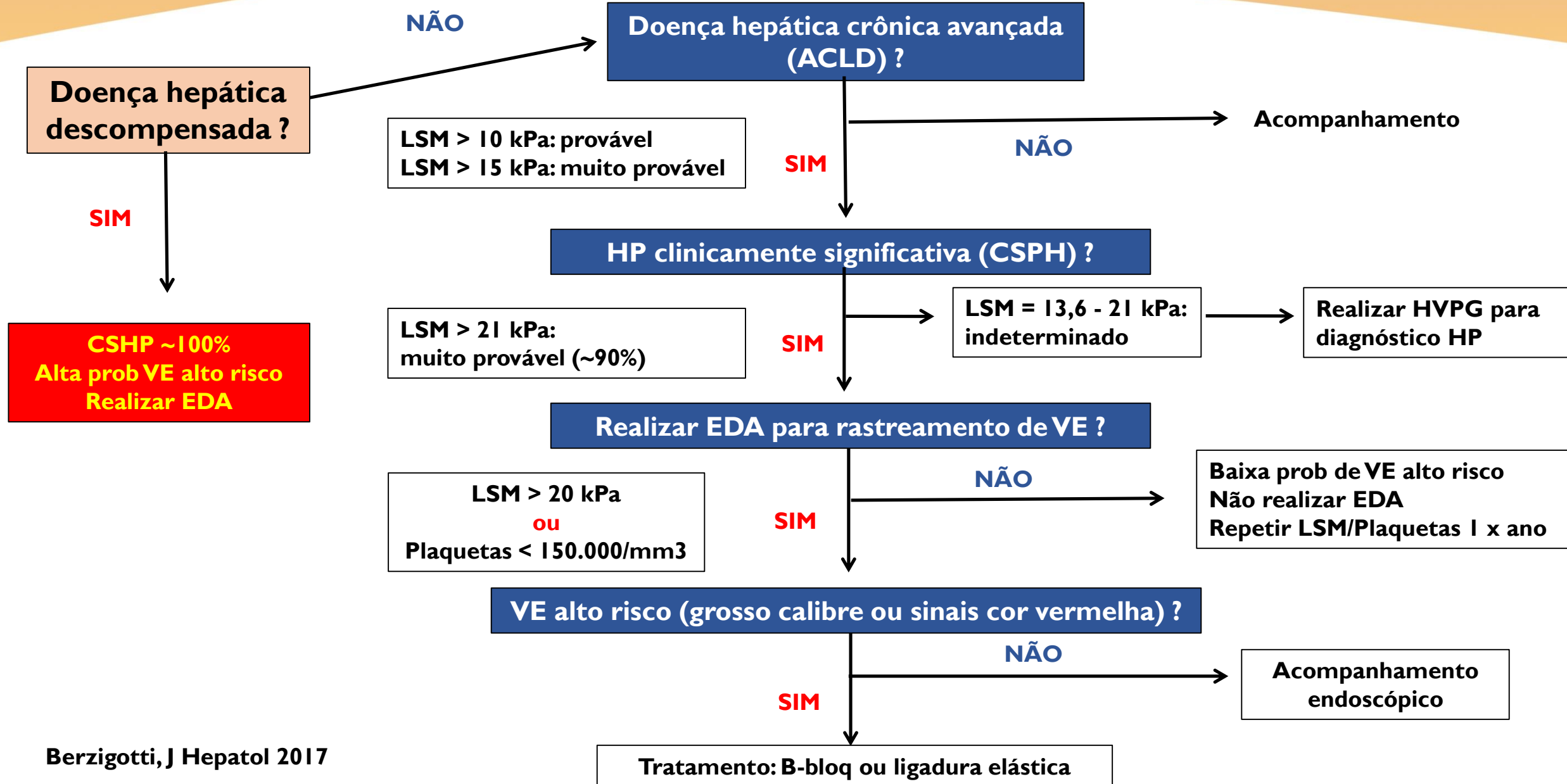
Pontos de corte da elastografia hepática pSWE /2D-SWE para detecção de varizes de esôfago de alto-risco

Diagnosis of "varices needing treatment" by pSWE and LSM



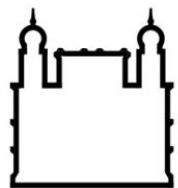
Diagnosis of "varices needing treatment" by 2D-SWE and LSM





CONCLUSÕES (“take-home messages”)

- **Gradiente pressão venosa hepática é método de referência para diagnóstico de hipertensão portal clinicamente significativa ($CSPH = HVPG > 10 \text{ mmHg}$)**
- **Elastografia hepática pode ser utilizada como método não-invasivo para detecção CSPH – validação diagnóstica $EHT > pSWE/2D-SWE$**
- **Ponto de corte - $EHT \geq 21 \text{ kPa}$ (alta probabilidade CSPH) / estudos preliminares sugerem pontos de corte mais baixos de 2D-SWE**
- **$EHT < 20 \text{ kPa} + \text{plaquetas} > 150.000/\text{mm}^3$ = baixa probabilidade de presença de VE de alto risco – possibilidade de evitar realização de EDA**
- **Papel da elastografia esplênica na detecção de CSPH – hoje 16h20**



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

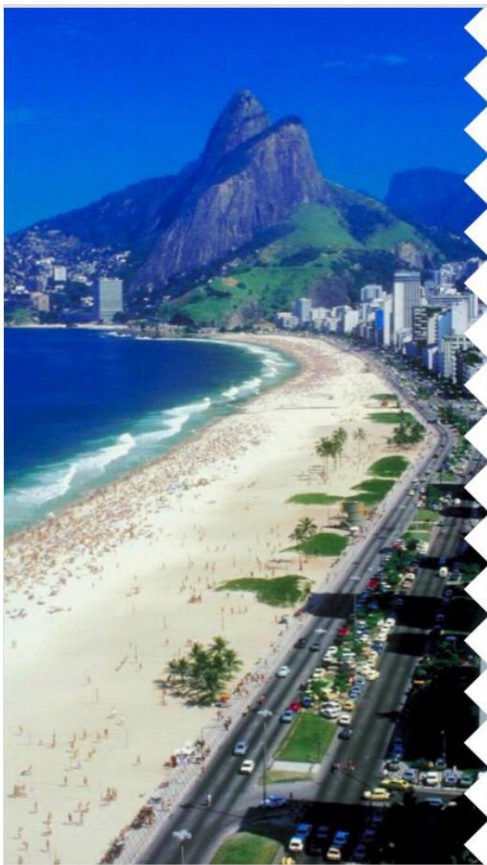
Fundação Oswaldo Cruz

Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas



Instituto Nacional de Infectologia

Evandro Chagas



SAVE THE DATE

MARÇO 2020



XXIX 
SEMANA de FÍGADO
do RIO DE JANEIRO



Maio/2020
Rio de Janeiro

Obrigado

perazzohugo@gmail.com / hugo.perazzo@ini.fiocruz.br