
Editorial / Editorial

A PALPAÇÃO HEPÁTICA QUANTIFICADA*

O termo cirrose foi usado pela primeira vez em 1837 por Laennec, mas sete anos antes Cruveilhier descreveu o aspecto semi-microscópico: granulações contendo tecido esponjoso hepático normal e, o espaço entre elas, ocupado por tecido fibroso. O significado de cirrose era confuso e para alguns apenas sinónimo de grande dureza hepática. Em 1947 Himsforth queria abandoná-lo para usar apenas o termo fibrose. Foi necessária uma conferência em Havannah (1955) e uma comissão da OMS para definir cirrose: "um processo difuso caracterizado por fibrose e a transformação da arquitectura normal em nódulos estruturalmente anormais" (1).

A acumulação de matriz extracelular, em resposta a uma lesão aguda ou crónica, constitui a fibrose hepática a qual, por último forma uma cirrose. A transição do estado normal até cirrose pode durar 20 anos e esta evolução é um aspecto clínico muito relevante, com sintomas ou silenciosa mas que devemos saber avaliar.

O fígado, o maior órgão do corpo humano, desempenha inúmeras funções vitais e à semelhança de outros encontra-se protegido pela caixa torácica dificultando a sua observação. A percussão permite detectar o aumento das dimensões mas só a palpação fornecerá dados sobre a consistência. O aumento do conteúdo de gordura torna o fígado mais mole, mas é o endurecimento hepático pela presença de fibrose que determina o estágio de gravidade. O primeiro médico a reconhecer o endurecimento hepático como um sinal de mau prognóstico, quando associado a icterícia, foi Hipócrates (460 a.C.).

Mensurações seriadas da fibrose permitem avaliar a progressão da doença, estabelecer prognósticos e influenciar a terapêutica. Não sendo possível pelo exame físico a avaliação da fibrose e a realização de biópsia hepática ser um método invasivo com morbilidade e mortalidade, tem-se procurado usar marcadores não-invasivos de fibrose.

A elasticidade hepática medida através da elastografia transitória ecográfica (Fibroscan®) é uma nova abordagem não-invasiva na avaliação da fibrose hepática. Num estudo multicêntrico de 327 doentes com hepatite C crónica a probabilidade de diagnóstico de estágio F2-F4 (Metavir) foi de 0,79 e para a cirrose de 0,97 (2). Com boa reprodutibilidade e pequena variação inter e intra-observadores o método apresenta poucas limitações.

No trabalho "Elastografia hepática transitória, um método não invasivo para avaliação da fibrose em doentes com hepatite C crónica", agora publicado, o resultado do

Fibroscan® foi comparado com a avaliação histológica em 158 doentes. A elastografia obteve resultados em 97,5% dos doentes e a variação inter e intra-observador não foram significativas. A distribuição de valores segundo os estádios de fibrose apresentou sobreposição nos valores extremos de F1 a F3, mas diferentes de F4 com superior de F3 idêntico ao inferior de F4. Também foi possível definir valores de corte para diferentes graus de fibrose, e diferenciar os doentes com cirrose. O valor de AUC (*area under the ROC curve*) para $F \geq 2$ foi idêntico aos anteriormente publicados 79%. A capacidade para detectar a presença de cirrose é uma constante em todos os estudos publicados e, no caso da hepatite C a possibilidade de afirmar a existência de fibrose significativa ($F \geq 2$) tem relevância clínica pela indicação te/rapêutica. Para esta finalidade a realização de biópsia hepática não será obrigatória. Contudo, o desempenho do Fibroscan® nos estádios intermédios de fibrose continua a ser um problema. Logo no estudo inicial realizado em peças de hepatectomia se verificou que a elasticidade aumentava com a fibrose mas nos estádios intermédios os valores eram discrepantes (3).

Outro dos problemas identificados é o da variação de valores para estádios de fibrose idênticos nos diferentes estudos. A hipótese de populações e metodologias de análise histológica diferentes como explicação para as diferenças observadas não recolhe confirmação quando estudos na mesma instituição apresentam valores para a cirrose de 12,5 e 17,6 kPa (4 e 5). De igual modo o segundo trabalho agora publicado "Utilidade da elastografia hepática transitória (Fibroscan®) na cirrose hepática" estudou a aplicação do método ao diagnóstico de cirrose em diversas etiologias. Realizado na mesma instituição do anterior, e com populações idênticas encontra valores completamente diferentes na cirrose por hepatite C: 13,75 (11,43 - 24,46) e 17,1 (6,0 - 40,3), confirmando ser este um problema inerente à técnica. A interpretação do valor mais baixo do segundo estudo - 6,0 kPa, pelos valores encontrados no primeiro, negaria a existência de cirrose e colocaria o doente nos estádios F0 a F2. Deste modo, e à semelhança de outros, concluímos que a elastografia transitória pode ter valor no diagnóstico não invasivo de cirrose mas não deve ser recomendada como substituição da biópsia hepática (6). A avaliação da fibrose de doentes com hepatite C tem sido o principal objecto dos estudos com a elastografia transitória e é interessante, apesar da reduzida dimensão da amostra, os resultados obtidos por R. Marinho et al.

nas diferentes etiologias de cirrose. Apesar de se verificarem diferenças estatísticas apenas entre os doentes com uma e várias etiologias, parece existir diferença na cirrose consoante a etiologia. Este é um facto novo que confirma a heterogeneidade da entidade. Clinicamente já sabíamos que a cirrose não era igual para todas as etiologias, a fisiopatologia da fibrose tinha diferenças e a expressão histológica característica da causa, mas o que eventualmente nos é agora revelado é que a gravidade da fibrose também varia e que dois factores produzem mais fibrose do que um.

A presença de trombocitopenia também esteve associada a valores de elastografia superiores - 43,5 vs 17,7 kPa. A trombocitopenia é um factor preditivo de complicações de hipertensão portal como varizes esofágicas e esplenomegalia (7). A elastografia transitória tem uma correlação muito significativa com a hipertensão portal (correlação de Pearson de 0,84) (8). Estes autores verificaram em doentes transplantados com recorrência de hepatite C que a elastografia identificava doentes em risco de desenvolver cirrose, descompensação hepática ou disfunção do enxerto (9), podendo constituir uma técnica muito útil na vigilância da evolução destes doentes. A fibrose biliar em doentes com cirrose biliar primária e colangite esclerosante primária também se correlaciona com os valores de elastografia (10).

A elastografia transitória hepática avalia o endurecimento ou rigidez hepática e correlaciona-se com a fibrose. No entanto, outras propriedades físicas como a viscosidade tecidual também podem influenciar aquela rigidez alterando a elasticidade. No fígado a viscosidade é influenciada pela pressão e fluxo sanguíneo, fluxo biliar e integridade hepatocitária. Também a heterogeneidade hepática com inflamação e fibrose contribuem para a variação regional da elasticidade. A técnica de ultrasons hoje usada na medição da elasticidade hepática é unidimensional sendo por isso limitada em órgãos com movimento em múltiplas dimensões. A técnica da elastografia vibro-acústica com ondas de alta-frequência pode ultrapassar estas limitações e os resultados preliminares da elastografia por ressonância magnética são promissores na avaliação da fibrose hepática (11).

A experiência acumulada com o Fibroscan®, a facilidade de utilização, a ausência de efeitos secundárias, a rapidez de execução e o baixo custo associado aconselham a que procuremos usar a informação fornecida pela técnica integrando-a na avaliação do doente hepático como uma palpação hepática quantificada.

Rui Marques dos Santos

BIBLIOGRAFIA

- Desmet VJ. Liver cirrhosis: evolving aspects of an old problem. In: Clement B, Guillozo A, editors. Cellular and molecular aspects of cirrhosis. Montrouge, France: Colloque INSERM, John Libbey Eurotext Ltd, 1992: 1-9.
- Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2004; 41(1):48-54.
- Yeh WC, Li PC, Jeng YM, Hsu HC, Kuo PL, Li ML et al. Elastic modulus measurements of human liver and correlation with pathology. *Ultrasound Med Biol* 2002; 28(4):467-474.
- Castera L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005; 128(2):343-350.
- Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castera L, Le Bail B, Adhoute X et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006; 55(3):403-408.
- De Franchis R, Dell'era A. Non-invasive diagnosis of cirrhosis and the natural history of its complications. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21(1):3-18.
- Thomopoulos KC, Labropoulou-Karatzas C, Mimidis KP, Katsakoulis EC, Iconomou G, Nikolopoulou VN. Non-invasive predictors of the presence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2003; 35(7):473-478.
- Carrion JA, Navasa M, Bosch J, Bruguera M, Gilibert R, Forns X. Transient elastography for diagnosis of advanced fibrosis and portal hypertension in patients with hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12(12):1791-1798.
- Blasco A, Forns X, Carrion JA, Garcia-Pagan JC, Gilibert R, Rimola A et al. Hepatic venous pressure gradient identifies patients at risk of severe hepatitis C recurrence after liver transplantation. *Hepatology* 2006; 43(3):492-499.
- Corpechot C, El Naggar A, Poujol-Robert A, Ziol M, Wendum D, Chazouilleres O et al. Assessment of biliary fibrosis by transient elastography in patients with PBC and PSC. *Hepatology* 2006; 43(5):1118-1124.
- Huwart L, Peeters F, Sinkus R, Annet L, Salameh N, ter Beek LC et al. Liver fibrosis: non-invasive assessment with MR elastography. *NMR Biomed* 2006; 19(2):173-179.