



HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA
RESIDÊNCIA MÉDICA EM CIRURGIA DO APARELHO DIGESTIVO

ELISSA SINCAS KRESSIN

**DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM PACIENTES
BARIÁTRICOS DO HCPA: ANÁLISE ESTATÍSTICA DA ÚLTIMA DÉCADA E
APLICAÇÃO DE CALCULADORAS DE RISCO PARA FIBROSE**

Porto Alegre

2024

ELISSA SINCAS KRESSIN

**DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM PACIENTES
BARIÁTRICOS DO HCPA: ANÁLISE ESTATÍSTICA DA ÚLTIMA DÉCADA E
APLICAÇÃO DE CALCULADORAS DE RISCO PARA FIBROSE**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Cirurgia do Aparelho Digestivo.

Orientador: Prof. Dr. Manoel Roberto Trindade
Coorientador: Dr. Eduardo Trindade

Porto Alegre

2024

CIP - Catalogação na Publicação

Sincas Kressin, Elissa
DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM O
PACIENTES BARIÁTRICOS DO HCPA: ANÁLISE ESTATÍSTICA DA
ÚLTIMA DÉCADA E APLICAÇÃO DE CALCULADORAS DE RISCO
PARA FIBROSE / Elissa Sincas Kressin. -- 2024.
36 f.
Orientador: Manoel Roberto Trindade.

Coorientador: Eduardo Trindade.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de
Clínicas de Porto Alegre, Residência Médica em
Cirurgia do Aparelho Digestivo, Porto Alegre, BR-RS,
2024.

1. Cirurgia Bariátrica. 2. Esteatose Hepática. 3.
Biópsia Hepática. 4. Obesidade. I. Roberto Trindade,
Manoel, orient. II. Trindade, Eduardo, coorient. III.
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

“A educação, como prática de liberdade, é um jeito de ensinar que qualquer um pode aprender”. – Bell Hooks

“Se há um livro que você quer ler, mas ainda não foi escrito, você deve escrevê-lo” Toni Morrison.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, aos mestre Prof. Dr. Manoel Trindade e Dr. Eduardo Trindade pelos ensinamentos e guia na realização desse trabalho. Também agradeço grandemente ao colega Lucas Difante que gentilmente compartilhou de seus conhecimentos no tema para que esse trabalho pudesse dar seguimento e Eduardo Martins pelos bons conselhos. Me. Melina Kressin revisora atenta, Dra. Flávia Feier, comprometida coordenadora de residência médica e Prof. Dr. Alessandro Osvaldt pela instrução dos residentes. Por fim agradeço à minha família, que viabilizou e persistiu junto no sonho.

RESUMO

Introdução: Obesidade é um dos principais fatores de risco para desenvolvimento de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Não há um exame laboratorial ou imagiológico ou teste não-invasivo que promova adequada estratificação da Esteatose e identifique fibrose avançada. Testes preditivos de risco para fibrose hepática baseados em dados clínicos-antropométricos e laboratoriais foram desenvolvidos visando melhor identificar aqueles pacientes com menor chance de apresentarem fibrose avançada, porém, a real efetividade desses testes de rastreamento não-invasivos é desconhecido. Sendo assim, a biópsia hepática, quando indicada, ainda é o meio diagnóstico ideal.

Objetivo: Esse estudo buscou determinar variáveis epidemiológicas relacionadas a DHGNA e esteato-hepatite na população submetida a cirurgia bariátrica no Hospital de Clínicas de Porto Alegre em um período de dez anos. Comparar resultados de biópsia hepática transoperatória, realizada rotineiramente, com o resultado de dois escores de risco para fibrose avançada: NAFLD-score (NFS) e FIB-4.

Método: Estudo retrospectivo incluindo 368 pacientes submetidos a primeira cirurgia bariátrica no HCPA no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2022, provindos do Sistema Único de Saúde. Dos 412 pacientes operados nesse período, foram excluídos 44 pacientes sem exames pré-operatórios registrados em prontuário eletrônico, bem como pacientes sabidamente cirróticos por hepatites virais ou que apresentaram no passado uso abusivo de álcool. Os pacientes foram alocados em grupos conforme os resultados das biópsias em função do grau de fibrose: ausente ou leve e fibrose avançada e esses resultados foram comparados com resultados de testes preditivos para fibrose avançada.

Resultado: O teste NAFLD-score teve correlação adequada com os resultados das biópsias e condizente com literatura internacional. A acurácia em predizer o paciente que não viria a apresentar fibrose na análise da biópsia foi de 39%. O teste FIB-4 não apresentou nenhum resultado preditivo positivo para fibrose hepática nessa população. Os fatores de risco para fibrose foram Diabetes *Melittus*, valor de TGO e TGP e contagem de plaquetas, e não houve diferença entre gêneros ou correlação com idade.

Conclusão: Os testes preditivos de fibrose hepática podem ter boa aplicabilidade em predizer o paciente com menor risco de apresentar fibrose na população obesa e assim diminuir custos e riscos relacionados ao procedimento.

Palavras-chave: Esteatose Hepática, Obesidade, Cirurgia Bariátrica, Biópsia Hepática.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is one of the main risk factors for developing non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). There is no laboratory or imaging exam or non-invasive test that promotes adequate stratification of Steatosis and identifies advanced fibrosis. Predictive risk tests for liver fibrosis based on clinical-anthropometric and laboratory data were developed to better identify those patients with a lower chance of presenting advanced fibrosis, however, the real effectiveness of these non-invasive screening tests is unknown. Therefore, liver biopsy, when indicated, is still the ideal diagnostic method.

Objective: This study sought to determine epidemiological variables related to NAFLD and Steatohepatitis in the population undergoing bariatric surgery at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre over a period of ten years. Results of routine intraoperative liver biopsy performed in this population were compared with the results of two risk scores for advanced fibrosis: NAFLD-score (NFS) and FIB-4.

Method: Retrospective study including 368 patients who underwent bariatric surgery at HCPA from January 2013 to December 2022, from the Unified Health System. Of the 412 patients operated during this period, 44 patients without pre-operative exams recorded in the electronic medical record were excluded, also patients known to have cirrhosis due to viral hepatitis or who had previously abused alcohol. Patients undergoing revision surgeries or previous bariatric procedures were also not included. Patients were allocated into groups according to biopsy results depending on the degree of fibrosis: absent or mild and advanced fibrosis and these results were compared with the results of predictive tests for advanced fibrosis.

Result: The NAFLD-score test had an adequate correlation with the biopsy results and was consistent with international literature. The accuracy in predicting the patient who would not present fibrosis in the biopsy analysis was 39%. The FIB-4 test did not show any positive predictive results for liver fibrosis in this population. The risk factors for advanced fibrosis were diabetes mellitus and TGO value, and there was no difference between genders or correlation with age.

Conclusion: Liver fibrosis predictive tests may have good applicability in predicting the patient at lower risk of presenting fibrosis in the obese population and thus reducing related costs.

Key words: Hepatic Steatosis, Obesity, Bariatric Surgery, Liver Biopsy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fórmula NAFLD score	22
Figura 2 - Fórmula FIB-4	22
Figura 3 - Fórmula APRI score	23
Figura 4 - Imagem da lâmina com esteato-hepatite	1Erro! Indicador não definido.
Gráfico 1 - Fibrose significativa e NAFLD score <-1,45	30
Gráfico 2 - Fibrose significativa e NAFLD score > 0,675	30
Gráfico 3 - Fibrose significativa e FIB-4 score <1.45	31
Gráfico 4 - Fibrose significativa e FIB-4 score >3.25	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Índice de Massa Corpórea	Erro! Indicador não definido.	5
Tabela 2 – Fatores de risco NAFLD.....	Erro! Indicador não definido.	
Tabela 3 – Análise estatística: fibrose.....	Erro! Indicador não definido.	7
Tabela 4 – Análise estatística: fibrose avançada.....		28
Tabela 5 – Curva ROC fibrose avançada		29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AG Ácidos graxos

ALT Alanino aminotransferase

AST Aspartato aminotransferase

DHGNA Doença hepática gordurosa não alcoólica

CHC Carcinoma Hepatocelular

DCNTs Doenças Crônicas Não-transmissíveis

DM2 Diabetes Mellitus tipo 2

EH Esteatose Hepática

EHNA Esteato-hepatite não alcoólica

FIB-4 Fibrosis-4 index

g/dL gramas por decilitro

γ -GT *gama*-glutamyltranspeptidase

HCPA Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IMC: Índice de massa corpórea

NASH *Non-alcoholic steatohepatitis*

NAFLD *Non-alcoholic fatty liver disease*

NFS: *NAFLD Fibrosis Score*

MAFLD *Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease*

MASH *Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis*

MASLD *Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*

MS Ministério da Saúde

OMS: Organização Mundial da Saúde

OPAS: Organização Pan Americana de Saúde

SUS: Sistema Único de Saúde

RNM Ressonância Magnética

TC Tomografia Computadorizada

TNF- α : Fator de Necrose tumoral *alfa*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	122
1.1	JUSTIFICATIVA.....	13
1.2	OBJETIVOS.....	13
1.2.1	Objetivo geral.....	13
1.2.2	Objetivos específicos.....	13
2	MÉTODOS.....	133
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	15
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
	REFERÊNCIAS.....	32

1. INTRODUÇÃO

Obesidade é um dos principais fatores de risco para desenvolvimento de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) (1). Os indicadores epidemiológicos inferem no aumento global da incidência de obesidade, caracterizando uma crescente epidemia. Em países desenvolvidos, já configura um problema de saúde pública e os países subdesenvolvidos vêm acompanhando essa mesma tendência (6).

A presença DHGNA está diretamente associada com esteato-hepatite e progressão para diferentes graus de fibrose e cirrose (1). Não há uma linha clara de progressão ordenada da fibrose nesses paciente para piores desfechos como fibrose avançada e cirrose. A grande preocupação em diagnosticar pacientes com pior grau de fibrose é para que seja realizado adequado seguimento a fins de identificar precocemente complicações relacionadas à cirrose, bem como aparecimento de carcinoma hepatocelular (CHC) (2).

Nos Estados Unidos, o CHC relacionado a DHGNA já está se tornando a principal causa entre candidatos a transplante hepático em mulheres. Além disso, há dados indicando que o CHC relacionado a EHNA tem pior prognóstico e pode estar presente, ainda que em menor grau, em fígado gorduroso não-cirrótico (2). Há diversos fatores de risco para desenvolvimento de CHC que são prevalentes na população obesa, citando-se diabetes como um deles. A presença de DM foi associada a um aumento de quatro vezes no risco de CHC (12).

Não há, até o momento, um exame ou teste não-invasivo que promova adequada estratificação e identifique fibrose avançada. Exames de imagem identificam esteatose, porém não diagnosticam fibrose hepática. Testes preditivos baseados em dados clínicos-antropométricos e laboratoriais foram desenvolvidos visando melhor identificar aqueles pacientes com maior chance de apresentarem fibrose avançada e assim garantir adequado seguimento (1, 2, 3), porém a efetividade desses testes de rastreamento não-invasivos para confirmar fibrose avançada é desconhecido (3).

O propósito deste trabalho é analisar essa população e comparar os dados clínicos com os resultados das biópsias via aplicação de calculadoras de risco para fibrose hepática.

1.1 JUSTIFICATIVA

Esse estudo se propõe a analisar o perfil epidemiológico da população delimitada, a incidência de esteatose e esteato-hepatite nesses pacientes e correlacionar com testes preditivos já existentes para fibrose hepática, com vistas a melhor-conhecer o paciente atendido no nosocômio. Ademais, o conhecimento acerca do perfil do paciente com menor risco de desenvolvimento de fibrose hepática secundária a esteatose poderia futuramente orientar a propedêutica armada no serviço.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Correlacionar os achados histológicos da biópsia hepática do transoperatório de cirurgia bariátrica de pacientes HCPA com o resultado dos testes preditivos para fibrose hepática avançada.

1.2.2 Objetivos específicos

Descrever as características epidemiológicas clínicas dos pacientes com obesidade mórbida no pré-operatório de cirurgia bariátrica do HCPA. Avaliar a prevalência de esteatose, EHNA e estágios de fibrose na biópsia transoperatória. Avaliar quais características de risco tiveram maior relação com gravidade da doença hepática gordurosa.

2. MÉTODO

Estudo retrospectivo incluindo 368 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica no HCPA no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2022, provindos do programa de cirurgia bariátrica do serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo, e portanto, proveniente do Sistema Único de Saúde. Dos 412 pacientes operados pela equipe de Cirurgia Bariátrica neste período, foram excluídos 44 pacientes sem exames pré-operatórios registrados em prontuário eletrônico, paciente sabidamente cirróticos por hepatites virais ou que apresentaram no passado uso abusivo de álcool. Também não foram incluídos pacientes submetidos a cirurgias revisionais ou com procedimentos bariátricos prévios. Os pacientes foram então alocados em grupos

conforme os resultados das biópsias em função do grau de fibrose: ausente ou leve e fibrose avançada conforme a classificação histopatológica de e esses resultados foram comparados com resultados de testes preditivos para fibrose avançada.

Os dados clínicos para aplicação nas calculadoras de risco foram coletados de informações registradas no prontuário eletrônico AGHUse em avaliação nutricional, médica ou da enfermagem em pesagem mais próxima da data cirúrgica. Em caso de internação prolongada para compensação clínica pré-operatória, foram considerados peso e altura aferida mais próxima da data cirúrgica. Os exames laboratoriais considerados foram os mais críticos (ex: maior alanino-aminotransferase ou menor albumina) e próximos à data cirúrgica. Foram desconsiderados exames alterados associados a situações clínicas outras que pudessem ser responsáveis por tais alterações (ex: colestase por coledocolitíase, insuficiência ventilatória com instabilidade hemodinâmica). Para esses casos foram considerados os exames mais próximos e que tivessem seguido o padrão do último ano para tal paciente. Ainda que o ponto de corte etário predefinido no presente estudo tenha sido 18 anos, a idade mínima dentre os pacientes foi de 20 anos. As modalidades de cirurgia empregada nesses pacientes foram Sleeve videolaparoscópico, e By-pass gástrico em “Y-Roux” por laparotomia ou laparoscopia. A escolha da técnica cirúrgica foi individualizada ao longo da avaliação multiprofissional.

Foram consideradas as amostras histológicas colhidas no primeiro procedimento bariátrico e excluídas as amostras obtidas em outros procedimentos subsequentes, como colecistectomia. As biópsias foram realizadas em cunha ou por punção com agulha fina em porção anterior (seguimentos hepáticos 3 ou 4 pela proximidade com a incisão). Os pacientes foram alocados em dois grupos de acordo com presença de fibrose avançada ou não, conforme a classificação histológica de Brunt et al (1999). Visto que pacientes com graus de fibrose F2 já necessitam acompanhamento a longo prazo, dado a crescente preocupação com aparecimento de CHC nessa população, conforme indica a literatura, optou-se por alocar os pacientes com esses achados no grupo de fibrose avançada.

As calculadoras de risco FIB-4 e NAFLD-*score* utilizadas estão disponíveis on-line, ambas na plataforma Medscape. Para ambas os resultados variam entre valor preditivo positivo alto, valor preditivo negativo alto ou indeterminado quando entre dois valores.

Referente à análise estatística, os dados foram expressos em média, desvio padrão, frequência absoluta e frequência relativa. Foi utilizado o teste de Mann-Whitney e chi-quadrado de independência para comparar variáveis não paramétricas. Foi realizada uma regressão logística binomial para explorar relações entre variáveis. O cálculo de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (PPV), valor preditivo negativo (NPV) e acurácia

contribuiu para a avaliação do desempenho dos modelos. O nível de significância adotado foi de 0,05, e a análise estatística foi conduzida utilizando o software RStudio, versão 4.3.1.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Definições

3.1.1 Definição de Obesidade

Conforme a definição da OMS, sobrepeso e a obesidade são definidos como um acúmulo anormal ou excessivo de gordura que apresenta risco à saúde (6). Isso deve-se ao desbalanço entre gasto e acúmulo e pode ter diversos fatores envolvidos na sua gênese. Além de fatores dietéticos como calorimetria da qualidade dos alimentos ingeridos, volume e frequência de refeições, ingestão de bebidas calóricas como refrigerante e suco, fatores comportamentais como sedentarismo, os fatores genéticos e endócrinos podem estar envolvidos na gênese e perpetuidade da obesidade (5,7).

Para classificação da obesidade em graus, o meio recomendado desde 1995 é o cálculo de índice de massa corpórea (IMC). O IMC é calculado dividindo-se o peso em Kg por altura em metros ao quadrado; quando acima de 25 é considerado sobrepeso e acima de 30 é obeso. Essa aferição não é estritamente determinante conforme os valores obtidos e pode variar para diferentes raças (ex: orientais) e constituição corporal (ex: homens com maior massa muscular). Outras formas para avaliação de estado nutricional podem ser consideradas, por exemplo, usando a aferição de cintura abdominal. A circunferência da cintura abdominal maior de 102 cm em homens ou 88 cm em mulheres é considerado risco adicional para sobrepeso: o paciente com sobrepeso e cintura abdominal alterada, o risco relativo para desenvolvimento de doenças relacionadas à obesidade muda para alto e o mesmo acontece em obesidade grau I, todavia o mesmo não acontece do grau II ou III de obesidade (5,6). Esse parâmetro é também importante na determinação de obesidade central, segundo a sociedade brasileira de endocrinologia e metabologia (15, 17, 28).

A seguir a tabela de classificação dos graus de obesidade:

Classe de obesidade	IMC(kg/m ²)
Subpeso	<18,5
Normal	18,5-24,9

Sobrepeso		25-29,9
Obesidade	I	30-34,9
Obesidade	II	35-39,9
Obesidade	III (mórbida)	>/40

Fonte: Cecil, 23ª edição, pg 1889.

Doenças crônicas não-transmissíveis (DCNTs) são a principal causa de morte e de adoecimento no mundo, tendo as dietas e hábitos inadequados entre seus maiores fatores de risco. A vigilância dessas doenças inclui monitoramento das doenças cardiovasculares, neoplasias, diabetes e doenças respiratórias crônicas. As DCNTs representam uma carga crescente para os sistemas de saúde dada a prevalência crescente de obesidade (9). O perfil epidemiológico dos últimos 30 anos tem se tornado digno de preocupação dos órgãos de saúde e governamentais, indicando o aumento da ingestão de produtos ultraprocessados e diminuição no consumo de alimentos frescos, grãos e hortaliças, somando-se ao sedentarismo, como os principais fatores influenciadores do aumento dos índices de sobrepeso e obesidade em diversos países (10).

O excesso de peso e a obesidade são importantes fatores de risco para diversas doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares. Concernentemente, as doenças cardiovasculares são a principal causa de óbito no paciente obeso (1). O excesso de peso também pode levar a complicações metabólicas tais como estados de resistência à insulina e diabetes, bem como a condições associadas, a citar síndrome dos ovários policísticos e alterações hormonais em mulheres pós-menopausa que por sua vez, aumentam o risco desse grupo desenvolver neoplasias (5, 6).

3.1.2 Definição de Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica caracteriza-se por circunferência abdominal aumentada (decorrente do excesso de gordura abdominal), hipertensão, glicemia de jejum ou resistência à insulina e dislipidemia. Causas, complicações, diagnóstico e tratamento são similares àquelas da obesidade. Segundo os critérios brasileiros, a Síndrome Metabólica ocorre quando estão presentes três de cinco critérios: Obesidade central: circunferência da cintura superior a 88 cm na mulher e 102 cm no homem; Hipertensão Arterial: pressão arterial sistólica >130 e/ou pressão arterial diastólica >85 mmHg; Glicemia de jejum alterada (glicemia >110 mg/dl) ou

diagnóstico de Diabetes; Triglicerídeos > 150 mg/dl; HDL colesterol <40 mg/dl em homens e <50 mg/dl em mulheres (15).

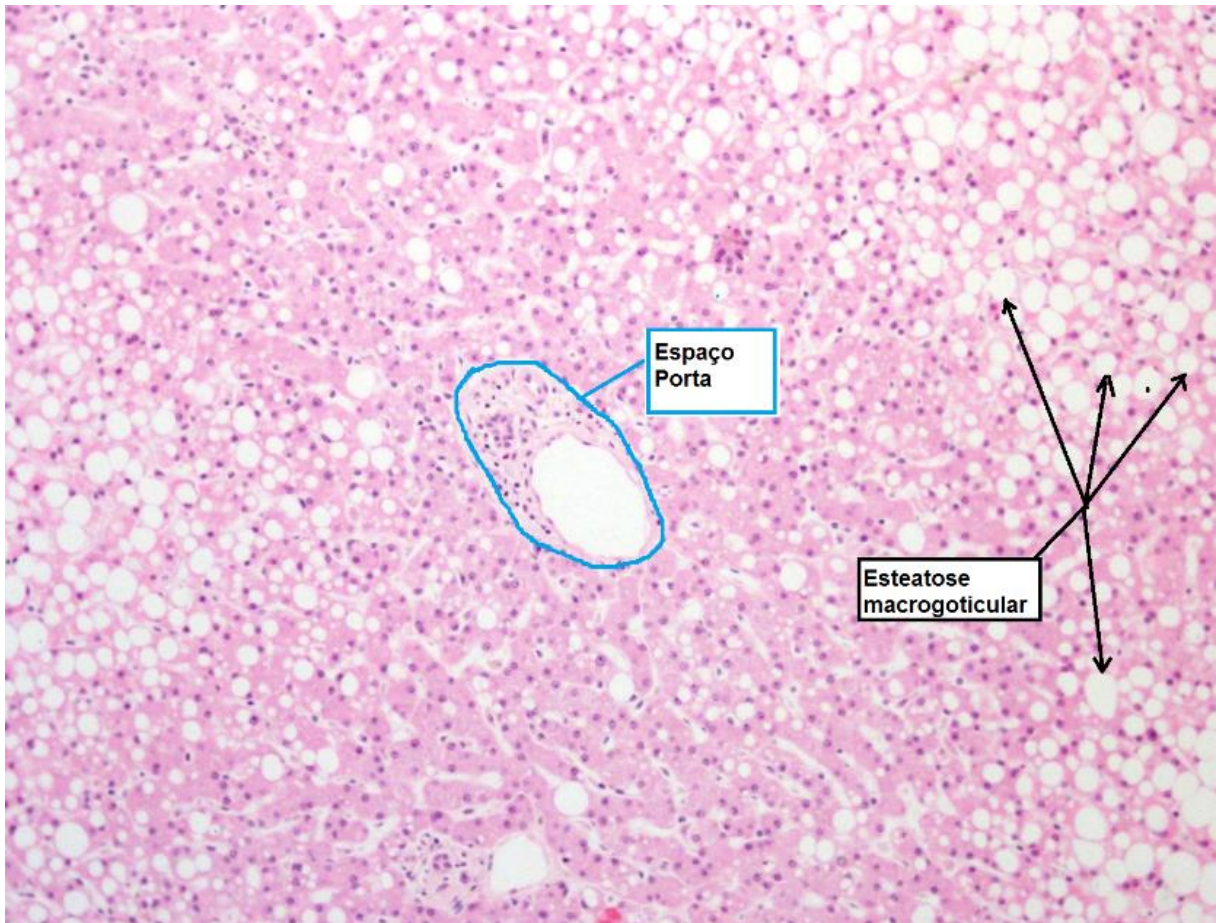
3.1.3 Definição de Esteatose

Esteatose é uma definição histopatológica e significa infiltração gordurosa em algum tecido resultante de um desequilíbrio no ciclo de ácidos graxos entre o tecido adiposo e o tecido. Quando acontece em tecido hepático, recebe a denominação de esteatose hepática. A condição está relacionada a alguns fatores de risco como obesidade, dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo 2. A condição também acomete alcoolistas, sendo indiferenciável à histopatologia em relação a esteatóticos não-alcoolistas e, portanto, a diferenciação se dá pelo dado clínico de consumo de álcool (5).

3.1.4 Definição de DHGNA

Doença hepática gordurosa não alcoólica é caracterizada pela infiltração gordurosa hepática, a esteatose (1). Consiste em um espectro de doença hepática crônica que varia desde esteatose hepática isolada, esteato-hepatite não alcoólica (EHNA, em inglês NASH), até cirrose NASH (2, 27). Pode ser relacionada a mudanças necro-inflamatórias e fibrose (esteato-hepatite). É diagnosticada via biópsia hepática e pode progredir para cirrose e predispor surgimento de carcinoma hepatocelular. Ela ocorre em indivíduos sem história de abuso de álcool, que não tenham outra doença hepática que explique a esteatose, na maioria dos casos relacionáveis à síndrome metabólica (1). Dito isso, a EHNA está fortemente relacionada a obesidade, diabetes *mellitus* tipo 2 e dislipidemia. Uma pequena parcela dos pacientes não é obeso. Até 3% de indivíduos magros podem apresentar EHNA, o que pode estar relacionado a condições como lipodistrofia genética e uso de medicações (5).

Nos estágios iniciais de DHGNA a gordura acumula-se dentro do hepatócito. Os mecanismos que promoveriam remoção dos lipídeos por oxidação ou exportação não acompanham os de aporte ou a biossíntese e há três fatores modulatórios mais bem caracterizados. A citar tais fatores, os ácidos graxos (AG) se deslocam entre fígado e tecido adiposo; o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) produzido pelo tecido adiposo e pelo fígado; e a adiponectina, que por sua vez inibe a importação de AG, além de diminuir a oxidação e induzir a exportação desses, resultando em redução do acúmulo de lipídios dentro dos hepatócitos. Os três mecanismos também estão associados com a patogênese da resistência à insulina e estados inflamatórios via recrutamento de células inflamatórias. Exposição prolongada a TNF- α (5).



Fígado HE 50x. Fonte: Departamento de Patologia UFRGS

3.2. EPIDEMIOLOGIA

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a obesidade uma crise de saúde pública global. Entre 1980 e 2014, a proporção de obesos mais que duplicou (17). Dados divulgados pela Vigilância das Doenças Crônicas Não Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde indicam que no ano de 2013 o excesso de peso era observado em mais da metade dos brasileiros adultos. No mesmo ano a obesidade afetava 16,8% dos homens e 24,4% das mulheres (6,11).

A Organização Pan Americana de Saúde (OPAS), ligada à OMS, publicou um levantamento de custos para o SUS relacionados à obesidade, hipertensão e diabetes, em 2018. As informações obtidas nos sistemas de informação em saúde disponíveis no SUS estimaram custos de hospitalizações, procedimentos ambulatoriais e medicamentos distribuídos pelo SUS para tratamento dessas doenças. O custo total para tratamento de hipertensão, diabetes e obesidade no SUS alcançou 3,45 bilhões de reais (IC95%: 3,15 a 3,75) em 2018. Desses custos, 59% foram referentes ao tratamento da hipertensão, 30% ao do diabetes e 11% ao da obesidade.

Porém, considerando separadamente a obesidade como fator de risco para hipertensão e diabetes, os custos atribuíveis a essa doença chegaram a R\$ 1,42 bilhão, ou seja, 41% dos custos totais (8). Mais de 4 milhões de pessoas morrem todos os anos devido ao excesso de peso ou à obesidade em 2017 (6).

Presume-se que 20% da população geral seja portadora da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), que alcança índices de até 90% entre obesos (1). Dados de análise de ressonância magnética, porém, apontam uma prevalência maior, cerca de 34% na população adulta geral maior de 18 anos (5). A prevalência de NASH nessa população é de 14 a 56% (1).

A verdadeira incidência e prevalência da EHNA são desconhecidas porque, atualmente, não existem testes não-invasivos que diferenciem com segurança esteato-hepatite e mesmo cirrose de esteatose, e a sensibilidade de vários testes diagnósticos de imagem apresentam variabilidade entre si (1). Além disso, estudos indicam que diversas vezes esteato-hepatite e cirrose ocorrem em indivíduos com níveis séricos de aminotransferases hepáticas normais (5). Fibrose avançada está presente em 3,4% dos pacientes submetidos a cirurgia bariátrica (1).

A cirrose no paciente com DHGNA é um fator de risco importante e bem conhecido para surgimento de CHC. No entanto, a ocorrência de CHC relacionado com DHGNA em pacientes sem cirrose é cada vez mais relatado. Há fatores de risco próprios da obesidade como predisposição a neoplasias e fatores prevalentes entre a população obesa, como presença de diabetes *mellitus* e síndrome metabólica (2). A presença de DM foi associada a um aumento de quatro vezes no risco de desenvolver CHC (12).

A duração do DM também se correlacionou com o desenvolvimento do CHC. Hassan et al. relatam que aqueles que tiveram DM por 10 anos tiveram um risco duas vezes maior de câncer em comparação com aqueles com a doença por 5 anos (19). O CHC é a quarta principal causa de morte por neoplasia em todo o mundo e a segunda principal causa de anos de vida perdidos devido ao câncer (18). É de suma importância desenvolver modelos de estratificação de risco para buscar identificar subconjuntos da população em alto risco, para que possam ser inscritos em programas de vigilância (2).

Conforme a *Global Burden of Disease*, houve um aumento de 75% na incidência de CHC entre 1990 e 2015 (3). Atualmente, o CHC relacionado com a NAFLD é responsável por 1% a 38% do total de hepatocarcinoma, com grande variabilidade entre diferentes países e regiões (25).

3.3. DIAGNÓSTICO DHGNA

3.3.1 Clínica, exame físico

Indivíduos com esteatose sem esteato-hepatite podem ser assintomáticos. Indivíduos com EHNA podem ser totalmente assintomáticos ou apresentarem queixas constitucionais vagas como mal estar e fraqueza. Ao exame físico 75% podem apresentar hepatomegalia. Se a fibrose evoluir para um nível suficiente, os pacientes podem apresentar hipertensão porta e suas consequências com varizes esofágicas, esplenomegalia, telangectasia, eritema palmar, ginecomastia, ascite, edema de membros inferiores, hemorragia hipertensiva portal, encefalopatia hepática. Muitas vezes o primeiro evento da DHGNA é um quadro de esteato-hepatite grave com icterícia, coagulopatia, sangramento de trato gastrointestinal ou aparecimento de CHC (5,13).

O diagnóstico de EHNA exige combinação de exames não-invasivos e invasivos, visto a inexistência de um único exame sensível ou específico para tal. Na suspeita, testes para hepatites virais devem ser solicitados. O raro genótipo 3 da hepatite C pode causar esteatose. Além disso essas doenças podem coexistir. Informações sobre o consumo de álcool durante toda a vida devem ser levantadas. Mais de 60mg/d em homens e 20 mg/dia em mulheres aumentam o risco de esteato-hepatite alcoólica. Níveis menores podem potencializar o dano hepático em caso de EHNA. História de exposição a medicações devem ser questionadas bem como história familiar de obesidade, DM2, síndromes de resistência à insulina (lipodistrofia, síndrome do ovário policístico). Investigação em relação a outras doenças hepáticas crônicas como hepatite autoimune, hemocromatose, deficiência de alfa-1-antitripsina, doença de Wilson, cirrose biliar primária ou colangite esclerosante primária (5).

Fatores de risco para NAFLD

Condições com associação estabelecida	Condições com associação emergente
Obesidade	Síndrome dos ovários policísticos
Diabetes <i>mellitus</i> tipo II	Hipotireoidismo
Dislipidemia	SAHOS
Síndrome metabólica	Hipopituitarismo
	Hipogonadismo

3.3.2 Laboratoriais

Os pacientes com frequência apresentam níveis de transferases hepáticas aumentadas, bem como níveis de gama-glutamiltanspeptidase (γ -GT). Porém esteatose, esteato-hepatite com e sem fibrose e até mesmo cirrose podem acontecer em pacientes sem alterações laboratoriais, de modo que poderão se apresentar com primeiros achados de imagem sugestivos como esplenomegalia, ou ainda, sinais de descompensação tais como hemorragia digestiva e encefalopatia. Níveis de transferases e γ -GT estão aumentados menos de quatro vezes o limite. Se acima de dez vezes aumentado, outros diagnósticos (ou sobreposição de diagnósticos) devem ser considerados. No geral, valores de enzimas hepáticas correlacionam-se mal com a gravidade da doença. Aumento de γ -GT pode ser um marcador sensível de resistência à insulina. Hiperferritinemia e aumento de saturação de transferrina são notadas em muitos pacientes com EHNA. A maior parte desses pacientes, porém, não exhibe acúmulo significativo de ferro nas biópsias hepáticas (5).

3.3.3 Testes preditivos

Os testes preditivos para fibrose hepática têm a intenção de buscar o paciente com menor probabilidade de estar acometido pela fibrose hepática por esteato-hepatite, poupando-o de ser submetido a testes invasivos. Existem hoje alguns testes, como NAFLD-score, FIB-4 e APRI.

3.3.3.1 NAFLD-score

Non-alcoholic steatohepatitis score é usado para tentar diferenciar pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica que apresentam (F3-F4) e não apresentam (F0-F2) fibrose avançada. Esse sistema de pontuação apresenta área sob a curva ROC de 0,88 (IC 95% 0,85-0,92). A fórmula de regressão para predição da gravidade da fibrose é baseada em 6 variáveis: idade em anos, IMC em kg/m², presença ou não diabetes ou resistência à insulina, níveis de TGO e TGP, contagem de plaquetas e albumina sérica em g/dl. São selecionados 2 pontos de corte para identificar presença ($> 0,676$) e ausência ($< -1,455$) de fibrose significativa (20).

Portanto, valores abaixo de -1,455 são bons preditores para ausência de fibrose significativa (F0-F2), com valor preditivo negativo 93%. Para valores maiores de 0,675, existe predição para presença de fibrose significativa (F3-F4), com valor preditivo positivo de 90%. Valores entre os dois pontos de corte são considerados indeterminados para predizer fibrose (20, 21).

Fórmula NAFLD-score:

$$\begin{aligned}
 & - 1.675 + .037 \times \text{age (in yr)} + .094 \times \text{BMI (in}^{\text{kg}} / \text{m}^2) \\
 & + 1.13 \times \text{diabetes} + (99 \times \text{AST} / \text{ALT}) \\
 & - (013 \times \text{platelet count (in}^{10^9} / \text{L)})]
 \end{aligned}$$

3.3.3.2 FIB-4

O estudo de Sterling et al analisou pacientes coinfectados com HIV e hepatite C e desenvolveu esse índice não invasivo propondo-se a identificar fibrose hepática significativa. As variáveis componentes da fórmula são idade em anos, e valores séricos de TGO, TGP e plaquetas. Este estudo analisou resultados de biópsias agrupadas em dois grupos, conforme classificação de Ishak, sendo eles 0-3 e 4-6. Para esta calculadora, um valor inferior a 1,45 tem valor preditivo negativo para excluir fibrose avançada (estágio 4-6) de 90%, com uma sensibilidade de 70%. Para valores maiores de 3,25 o valor preditivo positivo é de 65% e especificidade de 97%. Valores entre os dois pontos de corte são considerados indeterminados para prever fibrose. Neste estudo, a biópsia hepática poderia ser evitada em 71% do grupo de validação (19, 22).

Fórmula FIB-4:

$$\begin{aligned}
 & [\text{age (in yr)} \times \text{AST (in U/L)}] / \\
 & [\text{platelet count (in } 10^9 / \text{L)} \times \sqrt{\text{ALT (in U/L)}}].
 \end{aligned}$$

3.3.3.3 APRI score

Também conhecido por Índice transaminase/plaquetas, é outra calculadora que se propõe a prever incidência de fibrose e é aplicada em pacientes com hepatite C. São utilizados valores de TGO, limite superior da normalidade deste e contagem de plaquetas. Em uma metanálise, Lin et al, constatou que um escore APRI maior que 1,0 apresentou sensibilidade de 76% e especificidade de 72% para prever cirrose, enquanto um escore APRI superior a 0,7 apresentou sensibilidade de 77% e especificidade de 72% para prever fibrose hepática significativa (23, 24, 26).

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

Fonte: APRI score, FLF, ref 29.

3.3.4 Exames de imagem

Os pacientes podem apresentar hepatomegalia ou sinais sugestivos de fígado gorduroso em ultrassonografia. É o exame de imagem mais comum utilizado para triagem. O VPP é de 77% e VPN de 67%, o que é baixo comparado a biópsia. Tomografia computadorizada é menos sensível que a ultrassonografia na identificação. Ressonância magnética apresenta os resultados mais confiáveis dos exames não-invasivos, acerca da detecção e quantificação, porém o seu alto custo limita aplicação em rotina. Nenhum desses exames consegue distinguir esteatose e esteato-hepatite, até mesmo cirrose sem que a fibrose tenha causado hipertensão-portal (5).

3.3.5 Elastografia

A elastografia é uma modalidade de exame imaginológico que busca avaliar a dureza do tecido. Pode ser realizada via Ultrassonografia (US) ou via Ressonância magnética (RNM). São exames não-invasivos, com boa sensibilidade para diagnosticar fibrose hepática. A US tem melhor custo-benefício, não utiliza radiação e tem melhor desempenho quando o grau de esteatose é maior ou igual a 30%. Porém, apresentam dificuldades como o próprio IMC e peso do paciente em questão, visto que existe uma pior performance ultrassonográfica no paciente com IMC maior de 40 Kg/m² e o aparelho de RNM muitas vezes não é compatível com pacientes obesos. (30,32).

3.3.6 Biópsia

A Biópsia hepática constitui o padrão ouro para confirmar a suspeita clínica de esteato-hepatite, é também o meio mais seguro de estadiar a doença gordurosa do fígado. Ela permite diferenciar esteato-hepatite de esteatose. Identifica e quantifica o grau de fibrose antes da hipertensão portal se instalar (5).

Histopatologicamente esteato-hepatite é caracterizada pela presença de esteatose com focos de células hepáticas balonizadas. A balonização é um fenômeno que acomete os hepatócitos, já mortos, que, algumas vezes, contém corpúsculos de Mallory, que são

condensações em formas de citoqueratinas ubiquitinadas. A infiltração do parênquima por células inflamatórias é comum. A fibrose (acúmulo de colágeno tipo I) é observada em mais de 60% dos casos. A deposição de colágeno no entorno do hepatócito individual (fibrose pericelular), ao longo dos sinusóides hepáticos (fibrose perissinusoidal) e ao redor de vênulas hepáticas terminais (fibrose perivenular) é típica e diferencia EH de outras hepatites crônicas em que a fibrose é mais aparente no espaço periportal. A biópsia está indicada quando um diagnóstico definitivo influenciará a conduta médica e está indicada para pacientes acima de 45 anos, que são obesos ou diabéticos, por causa do risco de morbidade e mortalidade relacionada ao fígado (5).

O método para obtenção do tecido pode ser tanto por agulhamento (*core biopsy*) quanto por biópsia em cunha, sendo essa segunda mais superficial e tende a dispende maior tempo com hemostasia (1).

Existem atualmente alguns escores para classificação de fibrose hepática. O Utilizado no HCPA é o score de Brunt, que subdivide em estádios de 0 a 4. Escala de Ishak, anteriormente citada, mede a necro-inflamação e fibrose.

3.4. TRATAMENTO

3.4.1 MEV, perda de peso

O tratamento clínico da DHGNA envolve prevenção secundária com vistas a cessar situações que perpetuem o estresse oxidativo. O tratamento da DHGNA é, portanto, o tratamento dos fatores de risco para seu desenvolvimento. As metas são reduzir a exposição a ácidos graxos e ao tnf-alfa, e aumentar a atividade da adiponectina-A que acarreta melhora da doença gordurosa seguindo à melhora da resistência à insulina. Em obesos a modificação do estilo de vida (MEV) com dieta hipocalórica e aumento da atividade física podem restabelecer características histológicas da EHNA (5).

3.4.2 Farmacológico

Há indicação de tratamento dos fatores de risco que não estejam compensados como disglucemias e dislipidemias. Não há uma medicação indicada para o tratamento da EHNA (5).

3.4.3 Cirúrgico

O tratamento cirúrgico da obesidade mórbida é a cirurgia bariátrica. O prefixo “barros”, em grego (Βάρος), significa peso. A primeira descrição dessa categoria cirúrgica foi

aplicada para tratamento de hiperlipidemia grave, há cerca de 70 anos. Logo adiante, nos anos 1960 e 1970, o “by-pass” jejuno-ileal passou a ser empregado para fins de perda de peso. Devido a complicações metabólicas das primeiras cirurgias, a técnica foi desenvolvida e mais estudos culminaram nas principais técnicas atuais aplicadas para cirurgia de redução de peso, bem como cirurgia metabólica. Aspectos fisiológicos peculiares envolvidos no pós-operatório, além da simples perda de peso, tais como mudanças metabólicas e hormonais envolvidos na regulação de energia, saciedade, apetite, promovem profundas mudanças sistêmicas, culminando na redução substancial de mortalidade (13,14).

Os critérios vigentes para indicação de cirurgia bariátrica, segundo Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica são pacientes com IMC acima de 40 kg/m², independentemente da presença de comorbidades; ou pacientes com IMC entre 35 e 40 kg/m² na presença de comorbidades; ou ainda IMC entre 30 e 35 kg/m² na presença de comorbidades que tenham obrigatoriamente a classificação “grave” por um médico especialista na respectiva área da doença. Pacientes entre 18 e 65 anos. Acima de 65 anos, o paciente deverá passar por uma avaliação individual e pacientes com menos de 16 anos, o Consenso Bariátrico recomenda autorização de familiares responsáveis (7). Pacientes submetidos a cirurgia bariátrica demonstram melhora do padrão histológico hepático após perda de peso (5).

3.5 PROGNÓSTICO

A história natural dos pacientes com esteato-hepatite alcoólica e não alcoólica é semelhante. Assim que o diagnóstico de cirrose tenha sido estabelecido, o paciente deve ser cuidadosamente monitorado para surgimento de varizes de esôfago, ascite, encefalopatia e outros sinais de descompensação e tumores hepáticos. O indivíduo obeso tem um risco quatro vezes maior de CHC em comparação com indivíduos com peso normal. A estimativa para os próximos anos é aumento da incidência, visto a transição demográfica e aumento de estimativa de vida (2,16).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados um total de N=368 pacientes. Desses, uma parcela significativa é do gênero feminino: 308 (83,7%). A idade média dos pacientes foi de 44,03 anos, com mínima de 20 anos e máxima de 71 anos. Dentre as comorbidades mais frequentes estão Diabetes *Melittus*, presente em 164 dos pacientes (44,56%), hipertensão arterial sistêmica em 255 (69,29%), e Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) relatados em 114 (30,97%). A

média de peso foi de 133,26 Kg, com peso máximo registrado de 270Kg. A média do IMC foi de 49,67, com máximo de 92,8.

Referente à análise histopatológica das biópsias, 70 delas (19,02%) foram normais. Esteatose sem fibrose ou esteato-hepatite esteve presente em 103 biópsias (27,98%), esteato-hepatite em 175 (47,55%), tendo presença de fibrose em 88 do total analisado. A presença de fibrose não depende da presença de esteato-hepatite. Sendo considerados apenas pacientes com fibrose e esteato-hepatite o número encontrado foi de 80 ou 21,7%. Fibrose significativa esteve presente em 8 do total de pacientes (2,17%) e dois desses apresentavam cirrose. Outros diagnósticos além do espectro de DHGNA somaram 18 biópsias. Foi necessário realizar inicialmente uma exclusão de 27 pacientes do estudo devido a material insuficiente na amostra, ausente ou inconclusivo. Também foram excluídos dois pacientes com vírus da Hepatite B, 5 com vírus da Hepatite C, e um paciente com histórico de abuso de álcool em acompanhamento no CAPS.

Inicialmente foram analisadas as variáveis com relação a presença ou não de fibrose e encontrou-se que não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem fibrose em relação ao sexo (p-value = 0.6), média de idade entre os grupos com e sem fibrose não apresenta diferença estatisticamente significativa (p-value = 0.6). Não há diferença estatisticamente significativa nas médias de peso entre os grupos com e sem fibrose (p-value = 0.7). O IMC médio não difere significativamente entre os grupos com e sem fibrose (p-value > 0.9). Não há diferença estatisticamente significativa na prevalência de hipertensão arterial sistêmica entre os grupos com e sem fibrose (p-value = 0.069). Não há diferença estatisticamente significativa nas médias de albumina entre os grupos com e sem fibrose (p-value = 0.7).

Há uma associação estatisticamente significativa entre a presença de fibrose e a ocorrência de diabetes. A porcentagem de indivíduos com diabetes é significativamente maior no grupo com fibrose em comparação com o grupo sem fibrose (p-value < 0.001). Também a média de TGO e TGP é significativamente diferente entre os grupos, sendo mais alta no grupo com fibrose (p-value = 0.007). Embora a diferença não seja altamente significativa, a contagem média de plaquetas é um pouco menor no grupo com fibrose em comparação com o grupo sem fibrose (p-value = 0.060). Os achados estão dispostos na Tabela a seguir:

Variáveis	Fibrose			p-value ²
	Geral, N = 368 ¹	Não, N = 280 ¹	Sim, N = 88 ¹	
Sexo				0.6
F	308 (83.70%)	236 (84.29%)	72 (81.82%)	
M	60 (16.30%)	44 (15.71%)	16 (18.18%)	
Idade				0.6
Média (SD)	44.03 (11.13)	44.26 (11.57)	43.28 (9.62)	
Peso				0.7
Média (SD)	133.26 (29.40)	133.31 (30.39)	133.12 (26.15)	
IMC				>0.9
Média (SD)	49.69 (9.28)	49.74 (9.48)	49.53 (8.65)	
DM				<0.001
Não	203 (55.31%)	168 (60.22%)	35 (39.77%)	
Sim	164 (44.69%)	111 (39.78%)	53 (60.23%)	
HAS				0.069
Não	112 (30.52%)	92 (32.97%)	20 (22.73%)	
Sim	255 (69.48%)	187 (67.03%)	68 (77.27%)	
TGO	23.63 (13.56)	22.70 (11.87)	26.57 (17.67)	0.007
TGP	27.21 (16.26)	25.70 (14.70)	32.01 (19.79)	<0.001
Albumina.	42.02 (3.50)	41.94 (3.56)	42.26 (3.30)	0.7
Plaquetas	274.90 (68.53)	279.11 (67.03)	261.52 (71.88)	0.060

¹n (%); Média (SD)

²Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test

Levando-se em conta os resultados de biópsia com presença de fibrose significativa (>/F2), Não há diferença estatisticamente significativa na distribuição de sexo entre os grupos com e sem fibrose significativa (p-value > 0.9). A média de idade não apresenta diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem fibrose significativa (p-value = 0.3). A média de peso não difere significativamente entre os grupos com e sem fibrose significativa (p-value = 0.2). A média de IMC não difere significativamente entre os grupos com e sem fibrose significativa (p-value = 0.2). Não há diferença estatisticamente significativa nas médias de albumina entre os grupos com e sem fibrose significativa (p-value = 0.5). A porcentagem de indivíduos com diabetes não apresenta diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem fibrose significativa (p-value = 0.14). Não há diferença estatisticamente significativa na prevalência de hipertensão arterial sistêmica entre os grupos com e sem fibrose significativa (p-value = 0.4).

As variáveis que apresentaram significância foram novamente TGO e TGP, em que a média de TGO é significativamente maior no grupo com fibrose significativa em comparação com o grupo sem fibrose significativa (p-value = 0.048) e a média de TGP é significativamente maior no grupo com fibrose significativa em comparação com o grupo sem fibrose significativa (p-value = 0.012). Também a contagem média de plaquetas foi significativamente menor no

grupo com fibrose significativa em comparação com o grupo sem fibrose significativa (p-value = 0.005). Os achados estão dispostos na tabela a seguir:

Fibrose Significativa			
Variáveis	Não, N = 352 ¹	Sim, N = 16 ¹	P [*] value ²
TGO	23.00 (11.51)	37.44 (34.49)	0.04
TGP	26.60 (15.42)	40.69 (26.45)	0.01
Albumina	42.04 (3.51)	41.56 (3.33)	0.5
Plaquetas	277.22 (67.97)	224.00 (62.61)	0.00
Sexo			>0.9
F	294 (83.52%)	14 (87.50%)	
M	58 (16.48%)	2 (12.50%)	
Idade			0.3
Média (SD)	44.15 (11.25)	41.31 (7.58)	
Peso			0.2
Média (SD)	132.97 (29.64)	139.64 (23.41)	
IMC			0.2
Média (SD)	49.60 (9.33)	51.71 (7.91)	
DM			0.14
Não	197 (56.13%)	6 (37.50%)	
Sim	154 (43.87%)	10 (62.50%)	
HAS			0.4
Não	109 (31.05%)	3 (18.75%)	
Sim	242 (68.95%)	13 (81.25%)	

¹Média (SD); n (%)

²Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test

Ainda abrangendo os pacientes com fibrose significativa, foi observada uma *Odds Ratio* (OR) de 2.32 para o sexo feminino em comparação com o sexo masculino. No entanto, o intervalo de confiança (IC) é amplo (0.53 a 16.8), indicando uma incerteza considerável. O p-valor é 0.3, sugerindo que a associação entre sexo e fibrose significativa não é estatisticamente significativa.

Cada aumento de um ano na idade está associado a uma OR de 0.95 para fibrose significativa. O IC (0.89 a 1.01) inclui 1, indicando que a associação não é estatisticamente significativa (p = 0.10).

Não há associação significativa entre IMC e fibrose significativa, com uma OR de 1.0 (IC: 0.93 a 1.05, p = 0.9). Comparado com a ausência de diabetes, a presença de diabetes não

mostrou uma associação significativa com fibrose significativa (OR = 2.19, IC: 0.58 a 10.9, p = 0.3). A presença de hipertensão arterial sistêmica não mostrou uma associação significativa com fibrose significativa.

A contagem de plaquetas apresentou uma associação significativa inversa com fibrose significativa, com uma OR de 0.98 (IC: 0.97 a 0.99, p = 0.001)

Regressão Logística para Fibrose Significativa

Preditores	OR ¹²	95% CI ²	p-value
Sexo			
<i>M</i>	—	—	
<i>F</i>	2.32	0.53, 16.8	0.3
Idade	0.95	0.89, 1.01	0.10
IMC	1.0	0.93, 1.05	0.9
DM			
<i>Não</i>	—	—	
<i>Sim</i>	2.19	0.58, 10.9	0.3
HAS			
<i>Não</i>	—	—	
<i>Sim</i>			
TGO	1.03	0.99, 1.07	0.11
TGP	1.00	0.96, 1.04	>0.9
Albumina.g	1.04	0.91, 1.22	0.6
.I.			
Plaquetas	0.98**	0.97, 0.99	0.001

¹p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001

²OR = Odds Ratio, CI = Intervalo de confiança

Finalmente, foi realizada análise da Curva Característica de Operação do Receptor ou *Receiver Operating Characteristic Curve* (ROC) para análise da efetividade e sensibilidade, VPP e VPN das calculadoras de risco com relação a fibrose significativa e os resultados obtidos estão descritos a seguir:

Curva ROC

Fibrose significativa

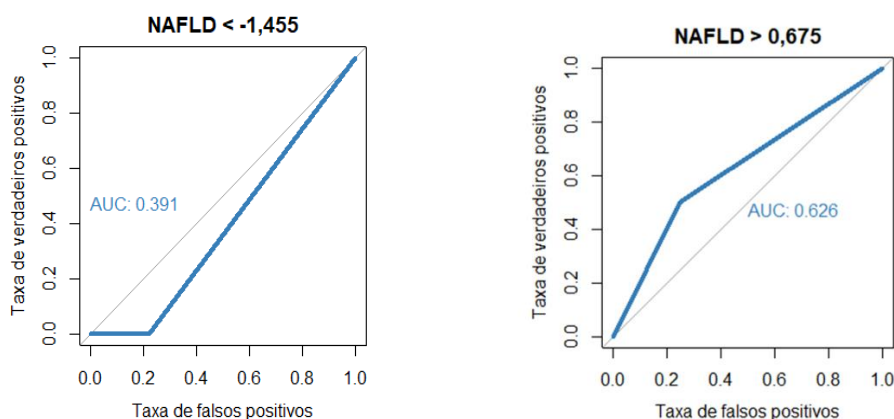
	NAFLD < - 1,455	NAFLD > 0,675	FIB <1.45	FIB > 3.25
Sensibilidade	-	0.5	0.75	1
Especificidade	0.78	0.752	0.073	0

PPV	0	0.084	0.0355	0.239
NPV	0.945	0.970	0.866	0
Acurácia	0.390	0.627	0.412	0.5
p-valor	0.982	0.012	0.99	< 0.99

NAFLD-score:

Para ponto de corte do NAFLD $< -1,455$ foram encontrados: especificidade: 78%, NPV (Valor Preditivo Negativo): 94.5%, acurácia: 39%, com P-valor: 0.982. Esta calculadora apresentou uma alta taxa de especificidade, indicando uma capacidade razoável de identificar corretamente os casos negativos. No entanto, a sensibilidade, PPV e a acurácia são baixas, sugerindo uma dificuldade em identificar corretamente os casos positivos. O p-valor elevado (0.982) indica que a diferença observada pode ocorrer ao acaso. Assim sendo, na população estudada, poder-se-ia evitar 39% das biópsias realizadas aplicando esse score preditivo.

Para ponto de corte do NAFLD $> 0,675$ foram encontrados: Sensibilidade: 50%, especificidade: 75.2%, PPV: 8.4%, NPV: 97%, acurácia: 62.7%. a um P-valor: 0.0012. Esta calculadora demonstrou uma sensibilidade moderada, indicando uma capacidade razoável de identificar corretamente os casos positivos. A especificidade é aceitável, e a acurácia global é relativamente alta. O p-valor (0.0012) sugere que a diferença observada é estatisticamente significativa.



FIB-4 score:

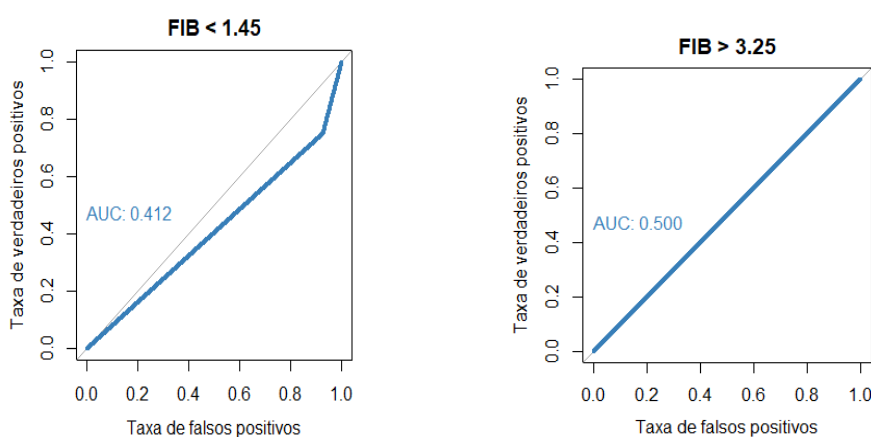
Para ponto de corte < 1.45 foi encontrada Sensibilidade: 75%, Especificidade: 7.3%. PPV: 3.55%. NPV: 86.6%. Acurácia: 41.2%. P-valor: 99%.

Esta calculadora apresentou uma sensibilidade relativamente alta, indicando uma boa capacidade de identificar corretamente os casos positivos. No entanto, a especificidade é muito

baixa, o que pode resultar em um número significativo de falsos positivos. O PPV é baixo, indicando uma probabilidade limitada de verdadeiros positivos quando o teste é positivo. O p-valor (0.99) sugere que a diferença observada pode ocorrer ao acaso.

Para ponto de corte > 3.25 foram encontrados Sensibilidade: 100% Especificidade: 0%. PPV: 23.9%. NPV: 0%. Acurácia: 50%. P-valor: < 0.99 .

Essa calculadora demonstrou uma sensibilidade perfeita, indicando a capacidade de identificar todos os casos positivos. No entanto, a especificidade é nula, o que significa que todos os casos negativos foram classificados erroneamente. O PPV é relativamente baixo, sugerindo uma probabilidade limitada de verdadeiros positivos quando o teste é positivo. A acurácia é de 50%, indicando um desempenho similar ao acaso. O p-valor inferior a 0.99 indica que a diferença observada não é estatisticamente significativa.



5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento acerca da população atendida em um serviço é de suma importância para atendimento otimizado e completo, bem como a edificação do próprio profissional médico. Igualmente importante é a padronização de classificações e nomenclaturas para fomentação do conhecimento científico entre diferentes serviços. Comparações entre os dados de literatura internacionais e os dados da população atendida por um dado serviço muitas vezes podem divergir e é nesse cenário que se faz ainda mais importante o papel da pesquisa, uma vez que condutas diversas podem ser empregadas no processo diagnóstico e terapêutico.

REFERÊNCIAS

1. UDELSMAN, Brooks V. *et al.* Use of noninvasive scores for advanced liver fibrosis can guide the need for hepatic biopsy during bariatric procedures. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 292–298, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1550728920305852>. Acesso em: 15 fev. 2024.
2. SYAHIMAN, Ahmad; PATIL, Rashmee; HARRISON, Stephen C. NAFLD-related hepatocellular carcinoma: The growing challenge. *HEPATOLOGY*, [s. l.], v. 77, n. 1, p. 323–338, 2022. Disponível em: https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/01010/nafld_related_hepatocellular_carcinoma__the.29.aspx. Acesso em: 18 maio 2023.
3. ANGULO, Paul *et al.* Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, [s. l.], v. 30, n. 6, p. 1356–1362, 1999.
4. YOUNOSSI, Zobair M. *et al.* Are There Outcomes Differences Between Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Metabolic Associated Fatty Liver Disease (MAFLD)? *Hepatology*, [s. l.], v. 76, 2022. Disponível em: Acesso em: 2 maio 2022.
5. CECIL, Russell L; GOLDMAN, Lee; SCHAFER, Andrew I. *Goldman's Cecil medicine*. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2012.
6. BRASIL - OPAS/OMS | ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/brasil>.
7. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA (SBCBM). [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.scbm.org.br/>.
8. NILSON, Eduardo Augusto Fernandes *et al.* Custos Atribuíveis a obesidade, Hipertensão E Diabetes No Sistema Único De Saúde, Brasil, 2018. *Revista Panamericana De Salud Pública*, [s. l.], v. 44, n. 32, p. 1, 2020. Disponível em: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/2020.v44/e32/pt>.
9. AFSHIN, Ashkan *et al.* Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, [s. l.], v. 393, n. 10184, p. 1958–1972, 2019. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(19\)30041-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)30041-8/fulltext).

10. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO VOL. 52 - Nº 23 — MINISTÉRIO DA SAÚDE. [S. l.], 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2021/boletim_epidemiologico_svs_23.pdf/view.

11. FERREIRA, Arthur Pate de Souza; SZWARCOWALD, Célia Landmann; DAMACENA, Giseli Nogueira. Prevalência e fatores associados da obesidade na população brasileira: estudo com dados aferidos da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, [s. l.], v. 22, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v22/1980-5497-rbepid-22-e190024.pdf>.

12. YANG JD, Ahmed F, Mara KC, Addissie BD, Allen AM, Gores GJ, Roberts LR. Diabetes Is Associated With Increased Risk of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis From Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology*. 2020 Mar;71(3):907-916. doi: 10.1002/hep.30858. Epub 2019 Oct 21. PMID: 31309602; PMCID: PMC6960360.

13. SABISTON, David C.; TOWNSEND, Courtney M. Sabiston textbook of surgery : the biological basis of modern surgical practice. 19. ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, -. v. 1

14. CORDEIRO, Lucia *et al.* ESTEATO-HEPATITE NÃO-ALCOÓLICA EM PRÉ-OPERATÓRIO DE BYPASS GÁSTRICO: AUSÊNCIA DE CORRELAÇÃO COM GRAU DE OBESIDADE Nonalcoholic steatohepatitis on preoperative period of gastric bypass: lack of correlation with degree of obesity. [S. l.: s. n.], 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/FMXMvVfQ6FRLYywnm4L6S7S/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 15 fev. 2024.

15. DE OLIVEIRA , Mônica . Síndrome Metabólica. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/sindrome-metabolica/>.

16. AKINYEMIJU, T., Abera, S., Ahmed, M., Alam, N., Alemayohu, M.A., Allen, C., et al. (2017) The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies from 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results from the Global Burden of Disease Study 2015. *JAMA Oncology*, 3, 1683-1691. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.3055>

17. POPKIN, Barry M. The Nutrition Transition and Obesity in the Developing World. *The Journal of Nutrition*, [s. l.], v. 131, n. 3, p. 871S873S, 2001. Disponível em: Acesso em: 30 abr. 2019.
18. FITZMAURICE, Christina *et al.* Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017. *JAMA Oncology*, [s. l.], v. 5, n. 12, 2019. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2752381>.
19. FUJITA, Koji *et al.* Diabetes mellitus and metformin in hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*, [s. l.], v. 22, n. 27, p. 6100–6100, 2016. Disponível em: Acesso em: 11 jan. 2024.
20. STERLING, Richard K. *et al.* Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*, [s. l.], v. 43, n. 6, p. 1317–1325, 2006.
21. NAFLD FIBROSIS SCORE. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/calculator/341/nafl-d-fibrosis-score>.
22. FIB-4 FOR NONINVASIVE DIAGNOSIS OF HEPATIC FIBROSIS. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/calculator/326/fib-4-for-noninvasive-diagnosis-of-hepatic-fibrosis>. Acesso em: 15 fev. 2024.
23. APRI (AST TO PLATELET RATIO INDEX). [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/calculator/327/apri-ast-to-platelet-ratio-index>. Acesso em: 15 fev. 2024.
24. LIN, Zhong-Hua *et al.* Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: An updated meta-analysis. *Hepatology*, [s. l.], v. 53, n. 3, p. 726–736, 2011. Disponível em: Acesso em: 12 mar. 2022.
25. HUANG, Daniel Q.; EL-SERAG, Hashem B.; LOOMBA, Rohit. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 223–238, 2020.
26. CHALASANI, Naga *et al.* AASLD PRACTICE GUIDELINE The Diagnosis and

Management of Non-Alcoholic Fatty. *Hepatology*, [s. l.], v. 55, 2012. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hep.25762>.

27. RIVERO, Raquel Camara . Esteatose hepática | PATOLOGIA GERAL Departamento de Patologia FAMED/UFRGS. [S. l.], 2015. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/patologiageral/esteatose-hepatica>. Acesso em: 15 fev. 2024.

28. HALPERN, Bruno *et al.* Proposal of an obesity classification based on weight history: an official document by the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome (ABESO). *Archives of Endocrinology and Metabolism*, [s. l.], v. 66, 2022.

29. CHOU, Roger; WASSON, Ngoc. Blood Tests to Diagnose Fibrosis or Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Annals of Internal Medicine*, [s. l.], v. 158, n. 11, p. 807, 2013.

30. JIA-XU LIANG, Jia-xu *et al.* An individual patient data meta-analysis to determine cut-offs for and confounders of NAFLD-fibrosis staging with magnetic resonance elastography. *Journal of Hepatology*, [s. l.], v. 79, n. 3, 2023. Disponível em: [https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(23\)00312-4/fulltext](https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(23)00312-4/fulltext). Acesso em: 15 fev. 2024.

31. LOURIANNE NASCIMENTO CAVALCANTE *et al.* RISK FACTORS FOR HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE. *Archives of Gastroenterology*, [s. l.], v. 59, 2022. Disponível em: Acesso em: 11 jun. 2023.

32. SILVA, Luiza de Campos Moreira da *et al.* Ultrasound elastography in patients with fatty liver disease. *Radiologia Brasileira*, [s. l.], v. 53, n. 1, p. 47–55, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-39842020000100011&script=sci_arttext.