

## **A avaliação não invasiva da fibrose hepática como importante preditor de mortalidade nos doentes Pi\*ZZ**

**Autor del comentario:** Dr. Luis Maia. MD, Gastreenterologia-Centro Hospitalar do Porto-Hospital de Santo António.

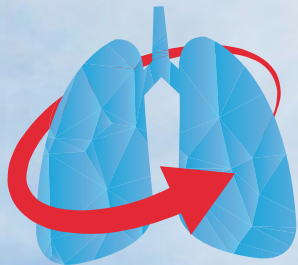
Malin Fromme, Audrey Payancé, Mattias Mandorfer, Katrine H Thorhauge, Monica Pons, Marc Miravittles, Jan Stolk, Bart van Hoek, Guido Stirnimann, Sona Frankova, Jan Sperl, Andreas E Kremer, Barbara Burbaum, Christina Schrader, Amine Kadioglu, Michelle Walkenhaus, Carolin V Schneider, Fabienne Klebingat, Lorenz Balcar, Naomi N Kappe, Benedikt Schaefer, Joanna Chorostowska-Wynimko, Elmar Aigner, Sophie Gensluckner, Philipp Striedl, Pauline Roger, John Ryan, Suzanne Roche, Marius Vögelin, Aftab Ala, Heike Bantel, Jef Verbeek, Zoe Mariño, Michael Praktijn, Tom J G Gevers, Philipp A Reuken, Thomas Berg, Jacob George, Münnewer Demir, Tony Bruns, Christian Trautwein, Heinz Zoller, Michael Trauner, Joan Genesca, William J Griffiths, Virginia Clark, Aleksander Krag, Alice M Turner, Noel G McElvaney, Pavel Strnad.

**Gastroenterology. 2025 Feb;168(2):367-381. doi: 10.1053/j.gastro.2024.10.010.**

Neste estudo multicêntrico longitudinal, que envolveu apenas doentes Pi\*ZZ, os autores procuraram caracterizar a história natural da doença hepática e encontrar outcomes substitutos (surrogate markers/endpoints) que possam ser usados em ensaios clínicos - em doenças raras de evolução lenta é difícil comprovar o benefício de tratamentos em relação aos outcomes clássicos como mortalidade ou sobrevida livre de transplante, o que complica o desenho dos ensaios clínicos e a aprovação de novos tratamentos. Sendo a fibrose hepática um determinante prognóstico forte na maioria das doenças hepáticas, os autores concentraram-se na sua avaliação não invasiva com elastografia transitória e biomarcadores (APRI e FIB-4), para predição de outcomes.

O estudo dividiu-se em 2 coortes, uma com 737 doentes recrutados de 25 centros entre 2008 e 2023 em que foi feita uma avaliação inicial e uma entrevista de follow-up orientada para outcomes hepáticos e pulmonares (transplante hepático ou pulmonar, cirrose descompensada, morte de causa hepática ou pulmonar) e uma outra com 135 doentes recrutados de 2 centros entre 2015 e 2021 em que, além da avaliação inicial, foi realizada uma nova avaliação da fibrose hepática pelo menos 2 anos mais tarde.

Na primeira coorte, os 737 doentes totalizaram um seguimento de 2634 anos, tendo a mortalidade sido de 1,5/100 anos de seguimento. Confirmaram-se os fatores de risco para o desenvolvimento de complicações hepáticas previamente descritos: idade, sexo masculino e IMC elevado. A fibrose inicial, avaliada por elastografia, foi significativamente superior nos doentes que desenvolveram complicações hepáticas (23,6 vs. 5,3 kPa,  $p < 0,001$ ), tal como quando avaliada pelo FIB-4 ou pelo APRI. O cutoff de 15kPa na elastografia conseguiu prever o desenvolvimento de complicações hepáticas nos 3 e 5 anos seguintes com uma AUC de 0,98 e 0,95. Significativo foi também o facto de nenhum doente com elastografia inicial  $< 7,1$  kPa ter desenvolvido complicações hepáticas ao longo do seguimento.



# PORTUGAL DAATNEWS

NOTÍCIAS SOBRE A DEFICIÊNCIA DE ALFA1-ANTITRIPSINA

Neste sentido, a segunda coorte, apenas com doentes com elastografia inicial  $<7,1$  kPa, foi avaliada para a evolução da fibrose por uma mediana de 5 anos. Os 12 doentes em que a fibrose hepática progrediu eram mais frequentemente do sexo masculino e tinham fibrose e esteatose inicial avaliada por elastografia mais elevadas. Em conclusão, a avaliação não invasiva da fibrose hepática, especialmente por elastografia, prediz o desenvolvimento de complicações hepáticas. A progressão da fibrose em doentes com fibrose baixa é rara, acontecendo principalmente em doentes com fatores de risco conhecidos, como sexo masculino, obesidade e esteatose.