

# BIÓPSIA HEPÁTICA DURANTE A CIRURGIA BARIÁTRICA

*Data de aceite: 01/08/2023*

### **Matheus Mathedi Concon**

Departamento de Cirurgia – Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas (FCM/UNICAMP)

### **Elinton Adami Chaim**

Departamento de Cirurgia – Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas (FCM/UNICAMP)

### **Everton Cazzo**

Departamento de Cirurgia – Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas (FCM/UNICAMP)

**RESUMO:** A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) é definida como acúmulo anormal de gordura no fígado sem que haja consumo significativo de álcool ou outras causas específicas. É considerada o fenótipo hepático da síndrome metabólica. Obesidade central, com acúmulo predominante de gordura no tronco, resistência à insulina, inflamação crônica de baixo grau, estresse oxidativo, lipotoxicidade e alterações do microbioma intestinal são anormalidades fisiopatológicas cujo envolvimento na gênese e progressão da DHGNA tem

sido extensivamente relatado. A cirurgia bariátrica é usualmente indicada em indivíduos com obesidade refratária. Desta forma, trata-se de uma população com alta prevalência de DHGNA. O exame histológico de espécimes de biópsia hepática é o método padrão-ouro para avaliação da DHGNA e de seu espectro histopatológico. Tem-se uma combinação favorável entre oportunidade, necessidade, possibilidade e indicação que tornam a biópsia hepática sistemática no contexto da cirurgia bariátrica um procedimento altamente aconselhável.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hepatopatia Gordurosa não-Alcoólica; Fígado Gorduroso; Obesidade; Cirurgia Bariátrica.

**ABSTRACT:** Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is defined as abnormal accumulation of fat in the liver without significant alcohol consumption or other specific causes. It is considered the hepatic phenotype of metabolic syndrome. Central obesity, with predominant accumulation of fat in the trunk, insulin resistance, chronic low-grade inflammation, oxidative stress, lipotoxicity and gut microbiome abnormalities are pathophysiological factors whose involvement in the

initiation and progression of NAFLD has been extensively reported. Bariatric surgery is usually indicated in individuals with refractory obesity. Thus, this is a population with a high prevalence of NAFLD. Histological examination of liver biopsy specimens is the gold standard method for evaluating NAFLD and its histopathological spectrum. There is a favorable combination of opportunity, need, possibility and indication that make systematic liver biopsy in the context of bariatric surgery a highly advisable procedure.

**KEYWORDS:** Non-Alcoholic Fatty Liver Disease; Fatty Liver; Obesity; Bariatric surgery.

## OBJETIVO

Este material destina-se a profissionais de saúde e pretende sistematizar a realização de biópsias hepáticas durante a cirurgia bariátrica.

## DEFINIÇÕES

**Obesidade** é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo anormal de reserva energética sob a forma de gordura, levando a risco de agravos à saúde. É definida e estratificada de acordo com o Índice de Massa Corpórea (IMC), que é calculado através da divisão entre o peso em quilogramas pela altura em metros elevada ao quadrado. Considera-se IMC normal entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>. Entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>, classifica-se como excesso de peso; quando maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup>, está diagnosticada a obesidade. É uma doença altamente prevalente na população mundial, sendo responsável por diversas comorbidades. Atualmente, é considerada um dos maiores problemas de saúde pública em nível global.

**Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA)** é uma doença definida como acúmulo anormal de gordura no fígado sem que haja consumo significativo de álcool ou outras causas específicas. É considerada o fenótipo hepático da síndrome metabólica.

**Esteatose Hepática** é o acúmulo de gordura no tecido hepático.

**Esteato-Hepatite Não Alcoólica (EHNA)** é uma forma avançada da DHGNA em que há associação entre esteatose hepática e alterações necroinflamatórias, com risco de evolução para fibrose.

**Fibrose Hepática** é a lesão hepática provocada por um processo de cicatrização anormal que ocorre em decorrência da EHNA.

**Cirrose Hepática** é o estágio final da fibrose hepática, que é o resultado da desestruturação difusa da citoarquitetura hepática normal.

**Biópsia Hepática** é a retirada de um fragmento representativo de tecido do fígado para que seja realizada uma análise histológica. É um método eficaz para diagnóstico e estadiamento de doenças hepáticas. Pode ser realizada por via percutânea ou durante um ato cirúrgico, seja através de via laparotômica ou laparoscópica.

**Cirurgia Bariátrica** é um procedimento cirúrgico abdominal cujo objetivo é o tratamento da obesidade grave e refratária.

## EPIDEMIOLOGIA

Entre as comorbidades associadas à obesidade, a DHGNA destaca-se por ser a hepatopatia mais prevalente no mundo, apresentando incremento paralelo ao aumento da obesidade. Estima-se que 25% da população mundial tenha a doença, com maior prevalência no Oriente Médio e América do Sul e menor prevalência na África. Existe ainda estimativas de que, em 2030, a DHGNA se tornará a principal indicação de transplantes hepáticos no mundo.

## FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da DHGNA não é completamente conhecida, porém são conhecidos diversos fenômenos etiopatogênicos associados à sua ocorrência. Obesidade central, com acúmulo predominante de gordura no tronco, resistência à insulina, inflamação crônica de baixo grau, estresse oxidativo, lipotoxicidade e alterações do microbioma intestinal são anormalidades fisiopatológicas cujo envolvimento na gênese e progressão da DHGNA tem sido extensivamente relatado. Considera-se que a DHGNA seja uma doença multifatorial e poligênica.

## DIAGNÓSTICO DE DHGNA

De acordo com as atuais diretrizes da Associação Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas (AASLD), existem quatro requisitos obrigatórios para que seja firmado diagnóstico de DHGNA:

- 1) Presença de esteatose hepática detectável através de métodos de imagem ou biópsia;
- 2) Ausência de consumo significativo de álcool;
- 3) Ausência de possíveis etiologias concorrentes para esteatose hepática;
- 4) Ausência de doença hepática crônica concomitante de outra natureza.

## EXAMES DE IMAGEM

**Ultrassonografia:** Método de baixo custo e não-invasivo, que avalia a esteatose pela observação direta e qualitativa da ecotextura hepática. A esteatose é graduada em ausente, leve, moderada e severa. Apesar de apresentar boa acurácia, é dependente do examinador e seus resultados podem ser comprometidos em pacientes com obesidade devido à dificuldade imposta pelo panículo adiposo espesso.

**Tomografia computadorizada:** Método de imagem que pode estimar o conteúdo de gordura no fígado e estimar a presença de fibrose hepática. Porém, não é recomendado para rastreio nem acompanhamento da doença. Utiliza radiação ionizante e necessita de utilização de meio de contraste iodado.

**Ressonância nuclear magnética:** Método de imagem seccional que pode estimar o conteúdo de gordura no fígado. Pode ser usada em associação à elastografia para quantificar a fibrose hepática. No entanto, é um método de maior custo e menos acessível em nosso contexto.

**Elastografia:** É um método que quantifica a fibrose hepática através da velocidade de propagação das ondas de ultrassom no parênquima hepático. Apresenta alta acurácia para estratificação da fibrose hepática, mas é pouco disponível e apresenta custo relativamente alto.

## ESCORES NÃO-INVASIVOS

Os escores clínicos surgiram como ferramentas não-invasivas para auxiliar a identificação dos pacientes com maior risco para as diversas formas da DHGNA, desde esteatose hepática, esteato-hepatite até fibrose hepática. Estes marcadores são baseados em variados exames laboratoriais e avaliações clínicas e antropométricas.

Existem diversos escores e cada um deles se destina a analisar aspectos específicos do espectro histopatológico da DHGNA. Por exemplo, o Índice de Esteatose Hepática (HSI) se propõe a determinar o risco de esteatose através de uma fórmula que inclui IMC, transaminases e a presença de diabetes. O escore clínico de EHNA (C-NASH) determina o risco de EHNA através de um cálculo que inclui IMC, alanina aminotransferase (ALT) e triglicérides. O Índice da Razão entre aspartato aminotransferase (AST) e Plaquetas (APRI) se destina a estimar o risco de fibrose avançada utilizando os níveis de AST e a contagem de plaquetas.

Devido a seu fácil acesso, são bastante úteis para avaliações populacionais, em especial para fins científicos. Porém, para avaliações individuais, apresentam limitações que dificultam sua interpretação, uma vez que sua acurácia varia de acordo com a população em estudo e a prevalência da alteração analisada. Em contextos nos quais a obtenção de biópsias é pouco acessível, apresentam grande utilidade. Porém, quando há possibilidade de coleta de biópsias em situações oportunas, o exame histopatológico é consideravelmente mais indicado em indivíduos com alto risco de DHGNA, uma vez que este método proporciona uma análise detalhadas e com nuances de cada aspecto considerado.

## **RACIONAL DA BIÓPSIA HEPÁTICA SISTEMÁTICA DURANTE CIRURGIAS BARIÁTRICAS**

A cirurgia bariátrica é usualmente indicada em indivíduos com obesidade refratária, submetidos previamente a, no mínimo, duas tentativas de tratamentos clínicos e comportamentais sem sucesso, que apresentem a obesidade há pelo menos 05 anos. É necessário que apresentem obesidade grau II (IMC maior ou igual a 35 kg/m<sup>2</sup>), desde que acompanhada por comorbidades relacionadas, ou obesidade grau III (IMC maior ou igual a 40 kg/m<sup>2</sup>). Desta forma, trata-se de uma população com alta prevalência de DHGNA. A ocasião da cirurgia propicia uma oportunidade apropriada para uma coleta segura e rápida de material, considerando que os pacientes já estarão anestesiados, posicionados e sob intervenção cirúrgica abdominal. O custo financeiro da biópsia em cunha no período intraoperatório se refere apenas ao exame histopatológico propriamente dito, uma vez que não são utilizados materiais específicos e o tempo cirúrgico adicional é ínfimo. Além disso, deve ser ressaltado que todos os métodos não-invasivos apresentam limitações significativas e, usualmente, conseguem apenas diagnosticar ou estratificar uma alteração histopatológica específica, dentro do amplo espectro da DHGNA. Assim, existe uma confluência de fatores que tornam a biópsia intraoperatória no contexto da cirurgia bariátrica um procedimento simples, seguro e oportuno no contexto da detecção e avaliação minuciosa da DHGNA.

## **CONTRAINDICAÇÕES À BIÓPSIA HEPÁTICA**

A biópsia hepática intraoperatória pode ser contraindicada em caso de complicações cirúrgicas e/ou instabilidade do paciente, a fim de não prolongar o ato operatório dentro de um contexto cirúrgico adverso. Quando houver suspeita de obstrução mecânica de vias biliares e fígado de aspecto colestático, o procedimento não deve ser realizado devido ao risco de fistula biliar. A presença de ascite ou sinais de hipertensão portal são contraindicações relativas, assim como a presença de aderências que dificultem a extração do fragmento. Cabe ressaltar que, em situações de colestase, ascite ou sinais de hipertensão portal e insuficiência hepatocítica, usualmente não são realizadas cirurgias bariátricas.

## **TÉCNICA DE BIÓPSIA HEPÁTICA**

A biópsia no período intra-operatório de cirurgias abdominais pode ser realizada através da ressecção em cunha de um pequeno fragmento da periferia do fígado, com cerca de um a dois centímetros de extensão (suficientes para que contenham, pelo menos, 10 espaços-porta), seguido de sua cauterização para controle de hemostasia. Constitui dessa forma um procedimento simples, que não prolonga o ato operatório e pode ser realizada tanto em cirurgias efetuadas por via aberta quanto laparoscópica. (Figura 1)

Além desse método, pode ser realizada por meio de punção com agulha, para buscar um fragmento mais central do fígado. Considerando as atuais evidências, a realização de biópsia em cunha durante procedimentos cirúrgicos é tecnicamente mais simples e segura, além de também apresentar resultados apropriados.

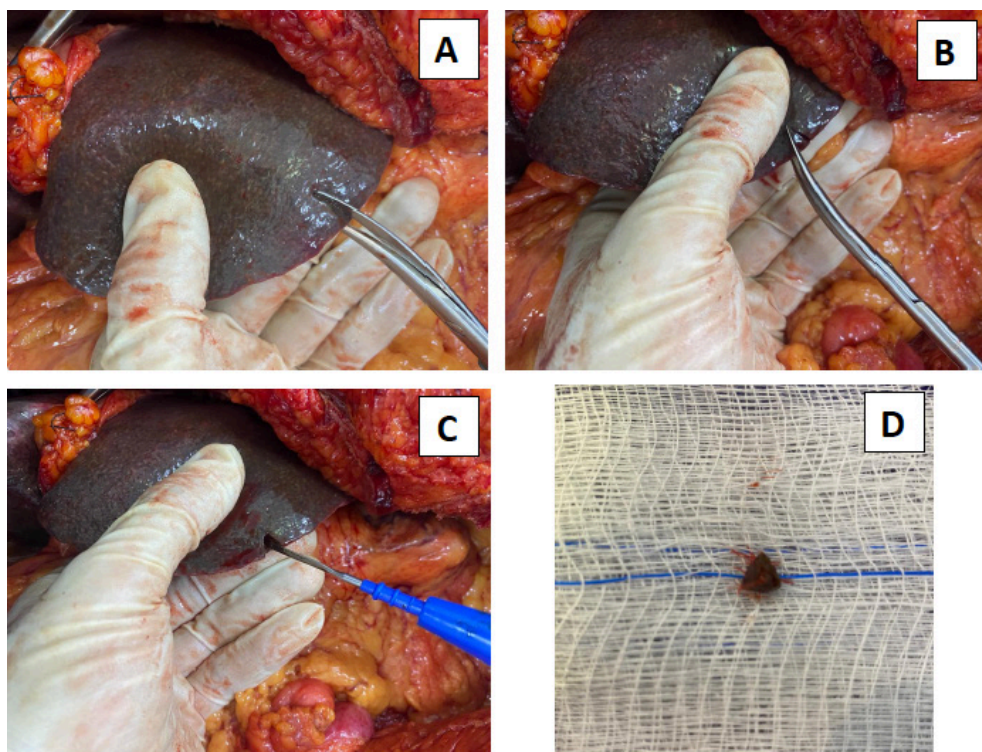


Figura 1. Técnica de biópsia hepática em cunha: A e B) Retirada de fragmento com tesoura; C) Hemostasia através de eletrocauterização; D) Fragmento em cunha com cerca de 1,0 cm. Fonte: Acervo do Departamento de Cirurgia – FCM/UNICAMP.

## ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE

A realização da biópsia hepática permitirá o exame histopatológico do fragmento, que proporcionará uma avaliação minuciosa, que compreenderá o estadiamento da DHGNA. Desta maneira, equipe e paciente terão acesso a uma análise profunda acerca da presença da DHGNA e seu estágio evolutivo. Os pacientes com formas mais avançadas da doença poderão ser encaminhados para ambulatório de Hepatologia para seguimento e rastreamento de complicações relacionadas a esteato-hepatite, como a cirrose e o carcinoma hepatocelular, por exemplo. Em indivíduos que apresentarem perda de peso insuficiente ou recidiva da obesidade, a atenção à DHGNA deverá ser mais criteriosa, baseando-se no resultado de seu exame histopatológico inicial. Além disto, em indivíduos que necessitarem novas intervenções cirúrgicas abdominais, como herniorrafia, colecistectomia e/ou abdominoplastia, será possível realizar nova coleta de

biópsia de forma segura de novas biópsias para comparação com o exame inicialmente realizado.

## CONCLUSÃO

A biópsia hepática é o melhor método disponível para estadiar a DHGNA de forma precisa, principalmente para identificar a presença de EHNA e definir detalhadamente as características da doença. Desta forma, considerando-se o contexto do indivíduo submetido à cirurgia bariátrica, temos uma população com alta prevalência de DHGNA e com baixa probabilidade de diagnóstico e estratificação de risco da doença através de exames não-invasivos acessíveis, em uma situação na qual a realização de biópsia é tecnicamente simples, segura e altamente factível. Assim, tem-se uma combinação favorável entre oportunidade, necessidade, possibilidade e indicação que tornam a biópsia hepática sistemática no contexto da cirurgia bariátrica um procedimento altamente aconselhável.

## REFERÊNCIAS

1. Apovian CM. Obesity: definition, comorbidities, causes, and burden. *Am J Manag Care.* 2016;22(7 Suppl):s176-85.
2. Cazzo E, De Felice Gallo F, Pareja JC, Chaim EA. Nonalcoholic fatty liver disease in morbidly obese subjects: Correlation among histopathologic findings, biochemical features, and ultrasound evaluation. *Obes Surg.* 2014;24(4):666–8.
3. Brunt EM, Tiniakos DG. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2010;16(42):5286–96.
4. Concon MM, Gestic MA, Utrini MP, Chaim FDM, Chaim EA, Cazzo E. Should routine liver biopsy be considered in bariatric surgical practice? An analysis of the limitations of non-invasive NAFLD markers. *Arq Gastroenterol.* 2022;59(1):110-116.
5. McPherson S, Stewart SF, Henderson E, Burt AD, Day CP. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gut.* 2010;59(9):1265–9.
6. Jimenez LS, Marques RA, Gestic MA, Utrini MP, Chaim FDM, Ramos AC, et al. Non-Invasive Markers in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Reliability Is Variable According to BMI Status. *Obes Surg.* 2021;31(8):3888-3892.
7. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: A meta-analysis. *Hepatology.* 2011;54(3):1082–90.
8. Hatto M, Ivano VK, Gestic MA, Utrini MP, Chaim FDM, Callejas-Neto F, et al. Application of Scores Assessing Histological Activity and Estimated Long-Term Risk Analysis of Hepatic Decompensation of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Individuals Undergoing Bariatric Surgery. *Obes Surg.* 2023;33(5):1580-1586.



9. Shalhub S, Parsee A, Gallagher SF, Haines KL, Willkomm C, Brantley SG, et al. The Importance of Routine Liver Biopsy in Diagnosing Nonalcoholic Steatohepatitis in Bariatric Patients. *Obes Surg.* 2004;14(1):54–9.
10. Germano CW, Mega PF, Mattosinho TJAP, Dias LLC, Gestic MA, Utrini MP, et al. Microvesicular Steatosis in Individuals with Obesity: a Histological Marker of Non-alcoholic Fatty Liver Disease Severity. *Obes Surg.* 2023;33(3):813-820.
11. Mahawar KK, Parmar C, Graham Y, Abouleid A, Carr WRJ, Jennings N, et al. Routine Liver Biopsy During Bariatric Surgery: an Analysis of Evidence Base. *Obes Surg.* 2016;26(1):177–81.
12. Reis SS, Callejas GH, Marques RA, Gestic MA, Utrini MP, Chaim FDM, et al. Correlation Between Anthropometric Measurements and Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Individuals With Obesity Undergoing Bariatric Surgery: Cross-Sectional Study. *Obes Surg.* 2021;31(8):3675-3685.
13. Maldonado FHR, Mega PF, Germano CW, Dias LLC, Callejas GH, Gestic MA, et al. Impact of pre-operative weight loss on non-alcoholic fatty liver disease histopathology and insulin resistance in individuals undergoing bariatric surgery: a propensity matched cross-sectional comparison. *Sao Paulo Med J.* 2023;142(1):e2022663.
14. Ooi GJ, Clouston A, Johari Y, Kemp WW, Roberts SK, Brown WA, Burton PR. Evaluation of the histological variability of core and wedge biopsies in nonalcoholic fatty liver disease in bariatric surgical patients. *Surg Endosc.* 2021 Mar;35(3):1210-1218.
15. Sousa-Filho PHF, Jimenez LS, Callejas GH, Concon MM, Braga JGR, Marques RA, et al. Bilobar Hepatic Histological Variability in Obese Individuals Undergoing Bariatric Surgery: an Analysis of Paired Wedge Biopsies. *Obes Surg.* 2020;30(12):5125-5128.