

## **FIBROTEST e FIBROMAX**

Diagnóstico não invasivo  
para doenças do fígado



**HERMES  
PARDINI**

**O Hermes Pardini traz para o Brasil, com exclusividade, os testes não invasivos desenvolvidos pela empresa francesa BioPredictive.**

**Os testes não invasivos são ferramentas diagnósticas importantes para a avaliação de pacientes portadores ou com suspeita de serem portadores de hepatite B e C crônicas, de doença alcoólica do fígado (ASH) e de doença não-alcoólica do fígado (NASH).**

**Neste livreto, apresentamos uma breve revisão sobre as hepatites B e C, ASH e NASH, bem como suas lesões e a utilização dos testes não invasivos FibroTest e FibroMax no auxílio diagnóstico e acompanhamento dos pacientes.**

## FIBROTEST

FibroTest é um biomarcador não invasivo que combina o resultado de 6 exames laboratoriais para determinar o grau de comprometimento hepático em pacientes com suspeita de serem portadores ou em portadores de hepatite B e C crônicas. É composto pelos testes não invasivos FibroTest e ActiTest.

## HEPATITE B

Em meados da década de 1960, foi demonstrado que alguns casos de hepatite pós-transfusional eram causados pelo vírus da hepatite B (HBV). Na década de 1970 descobriu-se que o HBV poderia ser transmitido da mãe para seus filhos e também por meio de relações sexuais. A partir da década de 1980 foi desenvolvido um teste para diagnóstico, conjuntamente com uma vacina para esta doença. Atualmente, cerca de 300 milhões de pessoas no mundo têm hepatite B crônica.

Existem dois tipos de hepatite B crônica: a primeira está associada ao vírus do tipo selvagem, que é diagnosticada pela presença do antígeno HBe e a segunda, associada com o vírus mutante, sem a presença do antígeno HBe. A infecção pelo HBV torna-se crônica em 80% a 90% dos casos por transmissão mãe-filho e em 5% a 10% dos casos em adultos.

Os principais testes virológicos usados em casos de HBV são o antígeno HBs e a carga viral do HBV. Os anticorpos anti-HBs são utilizados para verificar a eficácia da vacinação.

Certos fatores estão associados com a rápida progressão da doença para cirrose: idade, sexo masculino, álcool, co-infecção HIV, atividade necroinflamatória, esteatose e fatores metabólicos.

## HEPATITE C

Em meados da década de 1970, foi demonstrado que a maioria dos casos pós-transfusionais de hepatite não eram causados por vírus A ou B, sendo, estes casos foram chamados de hepatite não-A não-B. A descoberta do novo vírus conhecido como vírus da hepatite C (HCV) foi em 1989, permitindo que os riscos da transmissão pós-transfusional pudessem ser reduzidos. Atualmente, estima-se que cerca de 180 milhões de pessoas estão infectadas com o HCV no mundo e até o momento não há uma vacina disponível.

A infecção pelo HCV torna-se crônica em 60% a 80% dos casos. Os testes virológicos realizados nos casos de hepatite C são os anticorpos anti-HCV, anti-HCV RNA, carga viral e genotipagem.

Certos fatores estão associados com a rápida progressão para cirrose: idade, sexo masculino, álcool, co-infecção HIV, atividade necroinflamatória, esteatose e fatores metabólicos. O genótipo e a carga viral não tem um efeito sobre a velocidade de progressão da fibrose. Cirrose por vírus C associada ou não a carcinoma hepatocelular é uma das principais indicações de transplante de fígado.

## LESÕES HEPÁTICAS CAUSADAS POR HBV E HCV

### FIBROSE

A fibrose hepática é um processo de cicatrização, que resulta na destruição do parênquima do fígado. Seu estágio mais avançado é a cirrose.

O escore METAVIR avalia a fibrose nas hepatites B e C crônicas, de acordo com 5 estágios de classificação:

- F0 : sem fibrose
- F1 : fibrose portal e periportal sem septações
- F2 : fibrose portal e periportal com raras septações
- F3 : fibrose portal e periportal com muitas septações
- F4 : cirrose

### ATIVIDADE NECROINFLAMATÓRIA

A atividade necroinflamatória estima o grau das lesões inflamatórias portais e a necrose hepatocelular.

O escore METAVIR avalia a atividade de acordo com 4 estágios de classificação:

- A0 : sem atividade
- A1 : leve
- A2 : moderada
- A3 : grave

## TESTES BIOPREDICTIVE PARA A AVALIAÇÃO DAS LESÕES HEPÁTICAS

### FIBROTEST

O Fibrotest faz a medida da fibrose hepática com um exame de sangue.

O FibroTest foi validado em relação à biópsia de fígado em um grande número de indivíduos portadores do HBV (n = 1.580) e já foi utilizado em mais de 350 mil pacientes (2008).

O FibroTest foi validado em relação à biópsia de fígado em um grande número de indivíduos portadores do HCV (n = 4.600) e já foi utilizado em mais de 350 mil pacientes (2008).

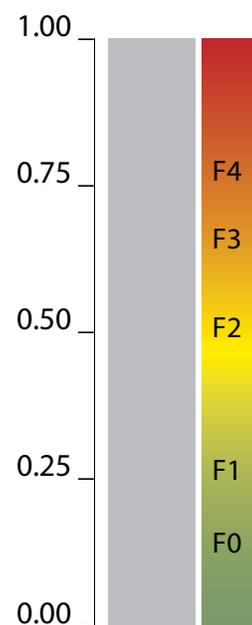
O FibroTest mantém o mesmo valor diagnóstico, independente da origem étnica, sexo, comorbidades, HBeAg, carga viral e transaminases.

O FibroTest tem o mesmo valor diagnóstico para as fases intermediárias e para os estágios extremos da fibrose hepática.

O uso de FibroTest foi validado para o diagnóstico inicial de fibrose hepática, mas também para o acompanhamento dos pacientes, tratados ou não.

Em 2006, a Autoridade Nacional para a Saúde (HAS) da França recomendou o uso de FibroTest como teste de primeira linha para a avaliação de fibrose hepática em pacientes com hepatite C crônica.

### Escore do FibroTest



### Interpretação dos resultados do FibroTest

O resultado do FibroTest é fornecido sob a forma de uma escala de 0-1, proporcional à gravidade da fibrose, com uma conversão para o sistema METAVIR (de F0 a F4).

Para facilitar a interpretação visual, o resultado é acompanhado por um gráfico colorido com três classes de severidade:

- Verde (mínimo ou ausente)
- Laranja (moderado)
- Vermelho (significativo)

A conversão do FibroTest nas três classificações histológicas (METAVIR, Knodell e Ishak) mais utilizadas é apresentada abaixo:

FibroTest	METAVIR	Knodell	Ishak
0.75-1.00	F4	F4	F6
0.73-0.74	F3-F4	F3-F4	F5
0.59-0.72	F3	F3	F4
0.49-0.58	F2	F1-F3	F3
0.32-0.48	F1-F2	F1-F3	F2-F3
0.28-0.31	F1	F1	F2
0.22-0.27	F0-F1	F0-F1	F1
0.00-0.21	F0	F0	F0

### ACTITEST

Utilizando o mesmo teste de sangue, o ActiTest mede o grau de atividade necroinflamatória de origem viral (HBV e HCV).

O ActiTest combina os marcadores de FibroTest com ALT.

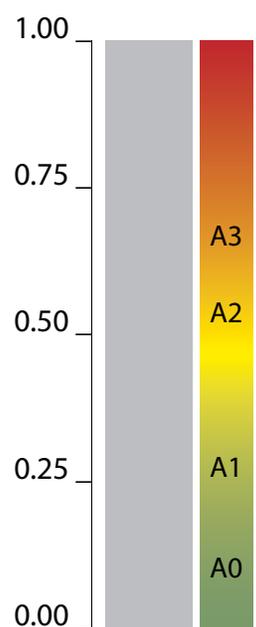
O ActiTest foi validado em relação à biópsia de fígado num grande número de portadores do HBV (n = 924) e HCV (n= 1.570).

O ActiTest tem o mesmo valor diagnóstico para os graus intermediários e para os estágios extremos da atividade inflamatória.

O ActiTest mantém o mesmo valor diagnóstico, independente da origem étnica, sexo, comorbidade, HBeAg e carga viral.

O uso do ActiTest foi validado para o diagnóstico inicial, mas também para o acompanhamento de pacientes tratados ou não.

## Escore do ActiTest



## Interpretação dos resultados do ActiTest

O resultado do ActiTest é fornecido sob a forma de uma escala de 0-1, proporcional à gravidade da atividade inflamatória, com uma conversão para o sistema METAVIR (de A0 a A3).

Para facilitar a interpretação visual, o resultado é acompanhado por um gráfico colorido com três classes de severidade:

- Verde (mínimo ou ausente)
- Laranja (moderado)
- Vermelho (significativo)

A conversão do ActiTest nas três classificações histológicas (METAVIR, Knodell e Ishak) mais utilizadas é apresentada abaixo:

ActiTest	METAVIR	Knodell	Ishak
0.63-1.00	A3	A5	A4
0.61-0.62	A2-A3	A4	A3
0.53-0.60	A2	A3	A2
0.37-0.52	A1-A2	A1-A3	A1-A2
0.30-0.36	A1	A1	A1
0.18-0.29	A0-A1	A0-A1	A0-A1
0.00-0.17	A0	A0	A0

## FibroTest e ActiTest: instruções de uso

O uso dos testes é muito simples:

1. O médico solicita um FibroTest para seu paciente.
2. O paciente vai até um laboratório de sua confiança e faz uma simples coleta de sangue.
3. O laboratório realiza os seis marcadores necessários para o resultado do FibroTest

- Alfa-2-macroglobulina
- Haptoglobina
- Apolipoproteína A1
- Gama-glutamil transpeptidase (GGT)
- Bilirubina total
- ALT

4. O FibroTest e o ActiTest combinam os seis marcadores acima com a idade e o sexo do paciente.

5. Os escores do FibroTest e do ActiTest são fornecidos em conjunto, em uma única folha de resultado, pelo laboratório. Junto com o resultado também é disponibilizado uma folha com informações para auxílio na interpretação.

### Uso do FibroTest no manejo da Hepatite B

O manejo da hepatite B e as decisões terapêuticas dependem do grau de fibrose e da atividade inflamatória, de acordo com os três graus de severidade: verde (mínima), laranja (moderada) e vermelho (significativo).

Os escores do FibroTest e do ActiTest também podem prever a ocorrência de complicações (valor prognóstico) em 4 anos. Em um estudo prospectivo (n = 1.074), não foram observadas complicações em 4 anos de seguimento em

pacientes com FibroTest inferior ou igual a 0,27 e ActiTest inferior ou igual a 0,29.

### Uso do FibroTest no manejo da hepatite C

O manejo da hepatite C e as decisões terapêuticas dependem do grau de fibrose e da atividade inflamatória, de acordo com os três graus de severidade: verde (mínima), laranja (moderada) e vermelho (significativo).

O escore do FibroTest também pode prever a ocorrência de complicações (valor prognóstico) em 5 e até 10 anos. Em um estudo prospectivo (n = 537), não foram observadas complicações em 5 anos de seguimento em pacientes com FibroTest inferior ou igual a 0,32.

Algoritmo de decisões para FibroTest/ActiTest estão disponíveis em: [www.hermespardini.com.br](http://www.hermespardini.com.br), na seção Profissionais de saúde.

### Comparação entre o FibroTest e a biópsia de fígado

A biópsia é uma ferramenta de avaliação hepática imperfeita devido a erros de amostragem na coleta, tamanho da biópsia (5-30 mm) e variabilidade intra e interavaliador. Atualmente considera-se a biópsia um "padrão ouro imperfeito", que apresenta um erro médio de cerca de 30%. O "padrão ouro perfeito" para a avaliação hepática é uma utopia, pois seria necessário o uso do fígado inteiro para descartar qualquer possibilidade de erro diagnóstico.

A biópsia apresenta alguns inconvenientes: 30% dos pacientes se queixam de dor, 0,6% apresentam complicações graves e até morte em 0,03%. Seu uso como ferramenta de primeira linha não é mais considerado como adequado, bem como não é prático para seguimento e monitorização do paciente.

FibroTest é um teste diagnóstico não-invasivo realizado a partir de uma coleta de sangue, de fácil

repetição e com a mesma relevância informativa de uma biópsia de 25mm.

Há uma discordância média de 25% entre os

resultados do FibroTest e da biópsia. Metade dessas discordâncias são atribuíveis a um erro da biópsia, muitas vezes devido ao pequeno tamanho do fragmento obtido, e a outra metade ao FibroTest.

### Comparação entre FibroTest e a biópsia de fígado

Biópsia	FibroTest
(-) 0.6% morbidade (-) 0.03% mortalidade	(+) Sem risco
(-) hospitalização	(+) coleta simples de sangue (+) perto do domicílio
(-) erro na coleta da amostra (-) tamanho randômico de uma biópsia: de 5 a 30 mm	(+) medidas bioquímicas acuradas (coeficiente de variação < 5%)
(-) variabilidade intra e interobservador	(+) excelente reprodutibilidade intra e interlaboratorial
(-) padrão ouro imperfeito: risco de falso positivo ou falso negativo, especialmente quando a biópsia é muito pequena	(+) valor diagnóstico e prognóstico equivalente a uma biópsia de 25 mm
(-) dificuldade de repetição	(+) muito fácil de repetir (somente uma coleta de sangue)
(-) inviável pela via intercostal se distúrbio de coagulação ou ascite (-) contraindicado se insuficiência respiratória grave	(-) não informativo se hepatite aguda, icterícia obstrutiva, hemólise grave, síndrome de Gilbert com elevada hiperbilirrubinemia não conjugada (+) em caso de síndrome inflamatória aguda, apenas adiar o exame de sangue
(-) relação risco/benefício desfavorável	(+) excelente relação risco/benefício
(+) permite o diagnóstico de lesões associadas à fibrose como atividade necroinflamatória, esteatose, sobrecarga de ferro, granulomas e outras lesões	(+) Outros testes não invasivos da BioPredictive permitem o diagnóstico das lesões mais comuns associadas com fibrose: atividade necroinflamatória (ActiTest) e steatose hepática (SteatoTest)

### Conclusão

FibroTest tem o mesmo valor diagnóstico de uma

biópsia de 25 mm e é um método não-invasivo de fácil reprodução.

### FibroTest em números

95%	Aplicabilidade
87,5%	Acurácia diagnóstica (porcentagem de verdadeiros positivos e falsos negativos comparados com a histologia)
0%	Falso positivo numa amostra de 1.000 doadores de sangue
0,84%	Valor diagnóstico para fibrose avançada, estimado pela área sob a curva ROC (AUROC)
0,90%	Valor diagnóstico para cirrose, estimado pela área sob a curva ROC (AUROC)
0,96%	Valor prognóstico (morte relacionada ao HCV) do FibroTest, estimado pela área sob a curva ROC (AUROC)

### FIBROMAX

FibroMax é um biomarcador não invasivo que combina o resultado de 10 exames laboratoriais

para determinar o grau de comprometimento hepático em pacientes portadores ou com suspeita de serem portadores de hepatite B e C crônicas, doença alcoólica do fígado (ASH) e

doença não-alcoólica do fígado (NASH).

É composto pelos testes não invasivos: FibroTest, ActiTest, AshTest, NashTest e SteatoTest.

### Doença alcoólica do fígado (ASH)

Até o início dos anos 1950 os efeitos tóxicos do álcool sobre o fígado eram desconhecidos e quase não se falava sobre cirrose nutricional. A importância do papel do consumo excessivo de álcool na gênese da cirrose no mundo foi somente descoberta na metade dos anos 1960. A toxicidade hepática do acetaldeído, um metabolito do álcool, já esta bem determinada tanto quanto seu papel no surgimento da esteatose, da esteatohepatite alcoólica e da fibrose.

Estima-se que cerca de 25% da mortalidade mundial por cirrose e câncer hepático primário seja causada pelo consumo excessivo de álcool. Esta proporção aumenta nos países mais desenvolvidos onde o total chega perto dos 65%.

Bebedores excessivos, definido como a ingestão de 2 copos ou mais de bebida alcoólica por dia para mulheres e 3 copos ou mais para homens, tem risco de 30% de desenvolverem esteatose, 10% de fibrose avançada e 2% de cirrose.

### Esteatose e esteatohepatite não-alcoólica (NASH)

No início da década de 1960, a toxicidade hepática devido ao consumo excessivo de álcool foi detectada. A partir dos anos 1980 aumentou o papel das hepatites virais B e C na mortalidade ao redor do mundo. Desde 1990, a frequência de esteatose metabólica e o risco cirrogênico da esteatohepatite não alcoólica (NASH), nos indivíduos com fatores metabólicos (diabetes, sobrepeso, hipertrigliceridemia, hipertensão e hipercolesterolemia), também foram identificados. A esteatose metabólica é

atualmente a causa mais comum de alteração nas provas de função hepática (transaminases e GGT). Estima-se que cerca de 25% da população mundial seja portadora de esteatose hepática relacionada a presença de pelo menos um dos fatores da síndrome metabólica: diabetes, sobrepeso, hipertrigliceridemia, hipertensão e hipercolesterolemia. Uma pequena porção destes casos de esteatose (menos de 10%) pode apresentar complicações por necrose e inflamação (NASH), fibrose com risco de progressão para cirrose e câncer de fígado.

## LESÕES HEPÁTICAS CAUSADAS POR INGESTÃO EXCESSIVA DE ÁLCOOL E LESÕES HEPÁTICAS METABÓLICAS:

### FIBROSE

O escore METAVIR, inicialmente desenvolvido para avaliar os estágios de fibrose em indivíduos com hepatite crônica C e B, pode ser também utilizado na avaliação de pacientes com doença alcoólica do fígado e com doença metabólica. Nestes casos, o estágio F1 é definido como fibrose perissinusoidal sem septações.

O escore METAVIR avalia a fibrose na doença alcoólica do fígado de acordo com 5 estágios de classificação:

- F0 : sem fibrose
- F1 : fibrose perissinusoidal sem septações
- F2 : fibrose portal e periportal com raras septações
- F3 : fibrose portal e periportal com muitas septações
- F4 : cirrose

### ESTEATOSE

Esteatose hepática é o acúmulo de triglicérides dentro dos hepatócitos. O escore para esteatose é determinado pela porcentagem de hepatócitos com esteatose citoplasmática e varia de 0 a 100%.

### Atividade necroinflamatória na esteatohepatite alcoólica (ASH)

A atividade necroinflamatória estima o grau das lesões de necrose hepatocelular, infiltrado polinuclear, balonamento e presença de corpúsculos de Mallory.

O escore da esteatohepatite (ou hepatite alcoólica aguda) avalia a atividade de acordo com 4 estágios de classificação:

- H0 : sem esteatohepatite alcoólica
- H1 : mínima esteatohepatite alcoólica
- H2 : moderada esteatohepatite alcoólica
- H3 : grave esteatohepatite alcoólica

### Atividade necroinflamatória na esteatohepatite não-alcoólica (NASH)

A atividade necroinflamatória estima o grau das lesões inflamatórias lobulares, o balonamento dos hepatócitos e a necrose.

O escore da esteatohepatite [ou hepatite não-alcoólica aguda (NASH)] avalia a atividade de acordo com 3 estágios de classificação que combinam esteatose, necrose e inflamação (Kleiner NAS score):

- NAS 0-2 : sem atividade (sem NASH)
- NAS 3-4 : possível atividade (possível NASH)
- NAS 5-8 : atividade confirmada (NASH confirmado)

### Testes BioPredictive para a avaliação destas lesões

#### FIBROTEST

O FibroTest foi avaliado em relação à biópsia de fígado em 524 pacientes com doença alcoólica hepática (ASH) e já foi utilizado em mais de 350 mil pacientes (2008).

O FibroTest foi avaliado em relação à biópsia de fígado em 267 pacientes com doença metabólica hepática não-alcoólica (NASH) e já foi utilizado em mais de 350 mil pacientes (2008).

O FibroTest mantém o mesmo valor diagnóstico, independente do sexo e das transaminases.

O FibroTest tem o mesmo valor diagnóstico para as fases intermediárias e para os estágios extremos da fibrose hepática.

O FibroTest foi validado para o diagnóstico inicial de fibrose hepática, mas também para o prognóstico de 10 anos de pacientes com doença alcoólica do fígado.

### Interpretação dos resultados do FibroTest

O resultado do FibroTest é fornecido sob a forma de uma escala de 0-1, proporcional à gravidade da fibrose, com uma conversão para o sistema METAVIR (de F0 a F4).

Para facilitar a interpretação visual, o resultado é acompanhado por um gráfico colorido com três classes de severidade:

- Verde (mínimo ou ausente)
- Laranja (moderado)
- Vermelho (significativo)

A conversão do FibroTest nas três classificações histológicas (METAVIR, Knodell e Ishak) mais utilizadas é apresentada a seguir:

FibroTest	METAVIR	Knodell	Ishak
0.75-1.00	F4	F4	F6
0.73-0.74	F3-F4	F3-F4	F5
0.59-0.72	F3	F3	F4
0.49-0.58	F2	F1-F3	F3
0.32-0.48	F1-F2	F1-F3	F2-F3
0.28-0.31	F1	F1	F2
0.22-0.27	F0-F1	F0-F1	F1
0.00-0.21	F0	F0	F0

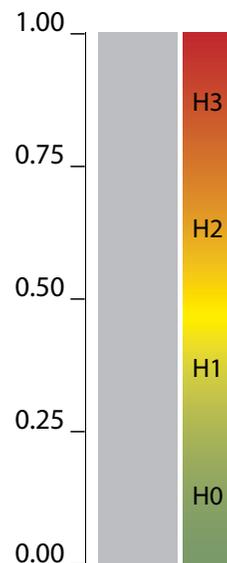
### ASHTEST

Utilizando o mesmo teste de sangue, o AshTest mede o grau de atividade necroinflamatória de origem alcoólica.

O AshTest combina os marcadores do FibroTest-ActiTest com AST.

O AshTest foi validado em relação à biópsia de fígado em 224 indivíduos.

### Escore do AshTest



A conversão do AshTest em graus é apresentado no quadro abaixo:

AshTest	Grau estimado da atividade
0.78-1.00	H3
0.55-0.77	H2
0.18-0.55	H1
0.00-0.17	H0

### Interpretação dos resultados do AshTest

O resultado do AshTest é fornecido sob a forma de uma escala de 0-1, proporcional à gravidade da atividade (de H0 a H3).

Para facilitar a interpretação visual, o resultado é acompanhado por um gráfico colorido com três classes de severidade:

• Verde (mínimo ou ausente)

• Laranja (moderado)

• Vermelho (significativo)

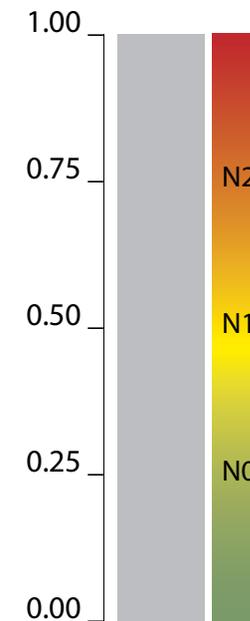
### NASHTEST

Utilizando o mesmo teste de sangue, o NashTest mede o grau de atividade necroinflamatória de origem metabólica.

O NashTest combina os marcadores do FibroTest-ActiTest com AST, colesterol total, triglicerídeos, glicemia de jejum, peso e altura.

O NashTest foi validado em relação à biópsia de fígado em 267 indivíduos.

### Escore do NashTest



### Interpretação dos resultados do NashTest

O resultado do NashTest é fornecido como um escore de 3 níveis: não NASH, possível

NASH e certeza de NASH.

Para facilitar a interpretação visual, o resultado é acompanhado por um gráfico colorido com três classes de severidade:

• Verde (mínimo ou ausente)

• Laranja (moderado)

• Vermelho (significativo)

### FibroMax (FibroTest + ActiTest + SteatoTest + AshTest + NashTest): instruções de uso

O uso dos testes é muito simples:

1. O médico solicita um FibroMax para seu paciente.
2. O paciente vai até um laboratório de sua confiança e faz uma simples coleta de sangue.
3. O laboratório realiza os dez marcadores necessários para o resultado do FibroMax

• Alfa-2-macroglobulina

• Haptoglobina

• Apolipoproteína A1

• Gama-glutamil transpeptidase (GGT)

• Bilirubina total

• ALT

• AST

• Colesterol total

• Triglicerídeos

• Glicemia de jejum

4. O FibroMax combina os dez marcadores acima com a idade, sexo, peso e altura do paciente.

5. Os escores do FibroTest, ActiTest, SteatoTest, AshTest e NashTest são fornecidos em conjunto, em uma única folha de resultado, pelo laboratório. Junto com o resultado também é disponibilizado uma folha com informações para auxílio na interpretação.

### Uso do FibroMax no manejo da doença alcoólica do fígado (ASH)

O manejo da doença alcoólica do fígado (ASH) e as decisões terapêuticas dependem do grau de fibrose de acordo com três níveis de severidade: verde (mínima), laranja (moderada) e vermelho (significativo).

### Uso do FibroMax no manejo da doença metabólica não-alcoólica do fígado (NASH)

O manejo da doença metabólica não-alcoólica do fígado (NASH) e as decisões terapêuticas dependem do grau de fibrose de acordo com os três níveis de severidade: verde (mínima), laranja (moderada) e vermelho (significativo), bem como a presença de esteatohepatite não-alcoólica.

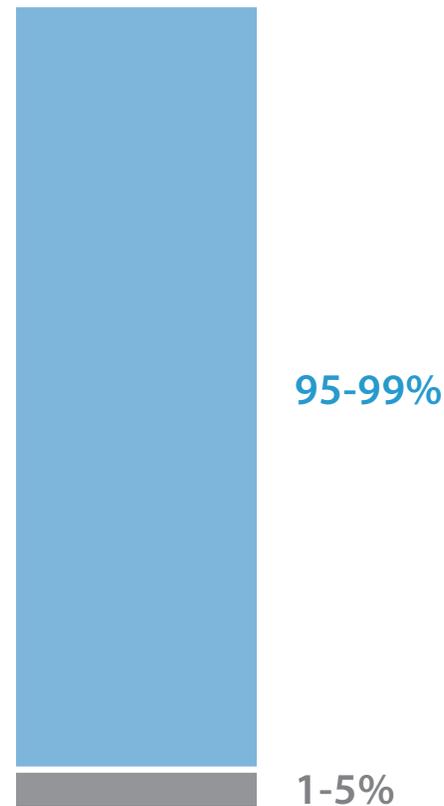
Algoritmo de decisões para o FibroMax estão disponíveis em: [www.hermespardini.com.br](http://www.hermespardini.com.br), na seção Profissionais de saúde.

### Precauções para o uso e segurança

Um sistema informatizado e altamente especializado analisa cada resultado de FibroTest/FibroMax e seus parâmetros para garantir a sua adequada aplicabilidade.

Mais de 95% dos testes são informativos e interpretáveis e permitem um diagnóstico efetivo da fibrose, esteatose e esteatohepatite. Em menos de 5% dos casos, o sistema detecta os perfis que estão em risco de falso-positivos ou falso-negativos e os indica claramente na folha de resultados.

### Aplicabilidade e segurança integradas nos testes



FibroTest é aplicável em 95-99% dos casos. Ele foi validado para as seguintes doenças (publicações científicas disponíveis):

- Hepatite B crônica
- Hepatite C crônica
- Hepatite C ou B crônica com coinfeção pelo HIV
- Doença alcoólica hepática - ASH (esteatose e esteatohepatite)
- Esteatose e esteatohepatite não alcoólica - NASH (diabetes, sobrepeso, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensão arterial)

O teste é robusto e validado, inclusive para as seguintes populações específicas:

- Indivíduos acima de 65 anos
  - Crianças
  - Pacientes com insuficiência renal e pacientes com transplante renal
  - Hemofílicos
  - Pacientes com doença inflamatória crônica
  - População em geral
- Os testes não são aplicáveis em apenas 1-5% dos casos:
- Hepatites agudas, e.g., hepatites virais agudas A, B, C, D, E; hepatite induzida por drogas
  - Colestase extra-hepática, e.g., câncer de pâncreas e cálculos biliares
  - Hemólise grave, e.g., algumas válvulas cardíacas
  - Síndrome de Gilbert com elevada hiperbilirrubinemia não conjugada

### Referências bibliográficas

1. Halfon et al, FibroTest-ActiTest as a non-invasive marker of liver fibrosis. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:22-38
2. Ngo et al, An accurate definition of the status of inactive hepatitis B virus carrier by a combination of biomarkers (Fibrotest-Actitest) and viral load. *PlosOne* 2008;3:e2573
3. Poynard et al, Standardization of ROC curve areas for diagnostic evaluation of liver fibrosis markers based on prevalences of fibrosis stages. *Clin Chem*. 2007;53:1615-1622
4. Poynard et al, Methodological aspects for the interpretation

- Síndrome inflamatória aguda (a coleta de sangue deve ser postergada)

Estes casos são detectados pelos mecanismos de segurança internos e são claramente indicados na folha de resultados.

### Reprodutibilidade

Somente as análises realizadas em adequadas condições pré-analítica e analítica e usando analisadores automáticos e reagentes validados pelo nosso centro de referência são autorizadas pela BioPredictive.

### Rastreamento

Nossos sistemas estão em conformidade com o Comitê Francês de Tecnologias e Liberdade (CNIL), garantindo o anonimato das informações fornecidas. O sistema de informação da BioPredictive possui um dispositivo de rastreabilidade em todos os seus processos, garantindo assim a qualidade de seus produtos.

*of liver fibrosis non-invasive biomarkers: a 2008 update. Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:8-21

5. Poynard et al, Impact of adefovir dipivoxil on liver fibrosis and activity assessed with biochemical markers (FibroTest-ActiTest) in patients infected by Hepatitis B Virus *J Vir Hep* 2009; 16:203-13

6. Gui HL et al, FibroTest-ActiTest for predicting liver fibrosis and inflammatory activity in Chinese patients with chronic hepatitis B. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2008;16:897-901

A lista completa das publicações científicas está disponível no website da BioPredictive ([www.biopredictive.com](http://www.biopredictive.com)).

Av. das Nações, 2.448 - Distrito Industrial - Vespasiano/MG  
CEP: 33200-000 - Tel.: 31 3228.6200  
atendimento@hermespardini.com.br  
www.hermespardini.com.br

