

Associação entre a melhora na área de esteatose avaliada por aprendizado de máquina e a fração de gordura da densidade de prótons por ressonância magnética em pacientes com cirrose compensada por NASH

Rohit Loomba¹; Vanja Cejvanovic²; Janani S. Iyer³; Fernanda Canedo²; Mette S. Kjær²; Niels Krarup²; Anne-Sophie Sejling²; Juan M. Pericas⁴

Escaneie o código QR ou visite o site abaixo para:
Pôster+ slides
<https://sciencehub.novonordisk.com/aasld2022/Loomba.html?cid=qr-3441141582>



A redução da esteatose avaliada por RM-PDFF foi consistente com a avaliação de aprendizado por máquina em participantes com cirrose por NASH



Benefício estatisticamente significativo do tratamento com semaglutida vs. placebo na área proporcional de esteatose ao aprendizado por máquina e avaliação de RM-PDFF



Retrospecto e objetivos

- As biópsias hepáticas avaliadas por hepatopatologistas são um método importante para avaliar a resposta ao tratamento em estudos de NASH.^{1,2}
 - A inteligência artificial demonstrou ser promissora na avaliação da biópsia hepática.²
- A fração de gordura da densidade de prótons por ressonância magnética (RM-PDFF) é uma técnica de imagem não invasiva que pode avaliar o teor total de gordura hepática.^{3,4}
- Essa análise post hoc teve como objetivo comparar a avaliação de esteatose por avaliação histológica (modelos de aprendizado de máquina do PathAI ou patologista) e por RM-PDFF.
 - A análise usou dados de um estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para pesquisar semaglutida subcutânea 2,4 mg uma vez por semana em participantes com NASH e cirrose compensada.

Métodos

- Biópsias hepáticas obtidas na avaliação inicial e na semana 48 foram avaliadas por um único patologista e posteriormente digitalizadas para avaliação de aprendizado de máquina.
- A concordância entre o patologista da avaliação inicial e o grau de esteatose por aprendizado de máquina foi medida e as porcentagens de participantes com melhora na semana 48 foram comparadas. A avaliação inicial e as alterações em relação à avaliação inicial na semana 48 na área proporcional de esteatose por aprendizado de máquina também foram medidas e correlacionadas com a avaliação de MRI-PDFF.

Resultados

Características do paciente

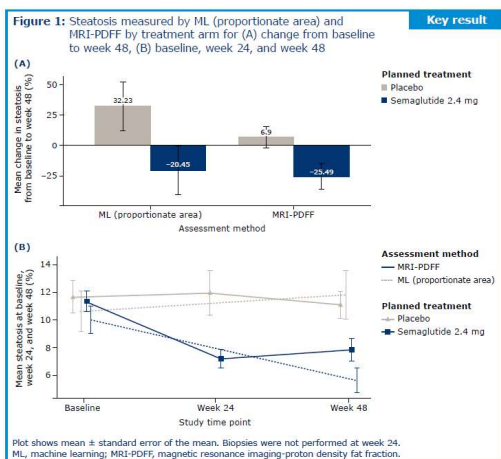
- Dos 71 participantes incluídos no estudo, 70 participantes apresentaram resultados de aprendizado de máquina disponíveis para análise.
- Nos participantes incluídos, a média de idade (desvio padrão) e o IMC foram de 59,5 (8,0) anos e 34,9 (5,9) kg/m², respectivamente, e 75% dos participantes tinham diabetes tipo 2.
- A média geométrica (coeficiente de variação) para esteatose na avaliação inicial medida usando RM-PDFF foi de 10% (57).

Perda de peso na semana 48

- Na semana 48, a semaglutida levou a uma alteração média no peso corporal de -8,83% vs. -0,09% para o placebo (p<0,0001).

Comparação entre o patologista e a avaliação da esteatose por ML

- A esteatose basal por avaliação patológica foi de grau 1 em 66% dos participantes, grau 2 em 27% dos participantes e grau 3 em 7% dos pacientes.
 - A ML atribuiu o mesmo grau de esteatose basal que o patologista em 68% das amostras (Kappa = 0,48).
- A porcentagem de participantes com melhora no grau de esteatose na semana 48 foi maior para semaglutida vs. placebo por ambos os métodos:
 - 45% vs. 33% por avaliação do patologista
 - 33% vs. 4% por avaliação de ML.



Comparação entre a avaliação de esteatose por ML e RM-PDFF

- Na avaliação inicial, houve uma correlação positiva moderada entre a área proporcional da esteatose por ML e a avaliação de RM-PDFF (Pearson R = 0,49; p<0,001). Para a alteração desde a avaliação inicial até a semana 48, a área proporcional de esteatose por ML e a avaliação de RM-PDFF mostraram um benefício do tratamento com semaglutida vs. placebo (**Figura 1A**).
 - Este benefício do tratamento foi evidente com RM-PDFF na semana 24 (**Figura 1B**).
 - Houve uma correlação positiva moderada para a alteração desde a avaliação inicial na semana 48 entre a área proporcional de esteatose por ML e a avaliação de RM-PDFF (Pearson R = 0,48; p<0,001).

Conclusão

Em participantes com cirrose por NASH compensada, semaglutida 2,4 mg subcutânea uma vez por semana reduziu a esteatose hepática em relação ao placebo na avaliação do patologista e ML.

A redução da esteatose avaliada por RM-PDFF foi consistente com a avaliação da área proporcional da esteatose por ML; o RM-PDFF detectou uma alteração significativa na esteatose na semana 24.

Referências: 1. Gawrieh S et al. Ann Diagn Pathol 2011;15:19-24; 2. Taylor-Weiner A et al. Hepatologia 2021;74:133-47; 3. Loomba R et al. Hepatologia 2020; 72: 1.219-29; 4. Noureddin M et al. Hepatologia 2013;58: 1.930-40

¹NAFLD Research Center, University of California San Diego, La Jolla, CA, EUA; ²Novo Nordisk A/S, Søborg, Dinamarca; ³PathAI, Inc., Boston, MA, EUA; ⁴Hospital Universitario Vall d'Hebron, Instituto de Pesquisas Vall d'Hebron, Barcelona, Espanha. Este estudo foi patrocinado pela Novo Nordisk e está registrado no ClinicalTrials.gov (NCT03987451). Os autores reconhecem a assistência à redação médica de Sophie Bruce de Axis, uma divisão do Spirit Medical Communications Group Limited, financiada pela Novo Nordisk. Apresentado na conferência da AASLD, The Liver Meeting®, de 4 a 8 de novembro de 2022, Washington, DC, EUA.

Rohit Loomba atua como consultora da Aardvark Therapeutics, Altimmune, Anylam/Regeneron, Amgen, Arrowhead Pharmaceuticals, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, CohBar, Eli Lilly, Galmed, Gilead, Glympse Bio, Hightide, Injapharma, Intercept, Inventiva, Ionis, Janssen, Inc., Madrigal, Metacrine, Pfizer, Inc. Além disso, suas instituições receberam subsídios de pesquisa da Arrowhead Pharmaceuticals, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Galactin Therapeutics, Galmed Pharmaceuticals, Gilead, Hammi, Intercept, Inventiva, Ionis, Janssen, Ltd., Madrigal Pharmaceuticals, Merck, NGM Biopharmaceuticals, Novo Nordisk, Pfizer, Sonic Incytes e Pharmaceuticals Terns. Cofundador da LipoNexus Inc. Recebeu apoio financeiro da NCATS (5U11TR001442), NIDDK (U01DK061734, U01DK130190, R01DK106419, R01DK121378, R01DK124318, P30DK120515), NHLBI (P01HL147835) e NIAAA (U01AA029019). Vanja Cejvanovic é funcionária em tempo integral da Novo Nordisk A/S. Janani S. Iyer é funcionária em tempo integral da PathAI, Inc. Mette Skalkshøj Kjær é funcionária em tempo integral e acionista da Novo Nordisk A/S. Niels Krarup é funcionário em tempo integral da Novo Nordisk A/S. Anne-Sophie Sejling é funcionária em tempo integral e acionista da Novo Nordisk A/S. Juan MPI19.