



O ESCORE DE FUNÇÃO HEPÁTICA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA COM ÁCIDO GADOXÉTICO PODE PREDIZER SOBREVIVÊNCIA NOS PACIENTES CIRRÓTICOS

Elisandra Melo Lima¹, Antonio Luis Eiras Araújo^{1,2}, Rosana Souza Rodrigues^{1,2}, Renata Mello Perez^{1,2}, Ronir Raggio Luiz¹, Daniella Bar Parente^{1,2}

1 Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2 Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino

INSTITUTO D'OR
PESQUISA E ENSINO

INTRODUÇÃO

A doença hepática crônica é um importante problema de saúde crescente e prevalente no mundo com morbidade e mortalidade significativas. A ressonância magnética do fígado com ácido gadolético é uma modalidade promissora, que pode fornecer informações anatômicas e funcionais, ajudando a determinar o prognóstico e o manejo do paciente. O escore de imagem de função hepática (FLIS) é um método simples para a avaliação da função hepática utilizando a ressonância magnética com ácido gadolético, que inclui parâmetros de imagem semi-quantitativos e locais de avaliar em comparação com outros parâmetros quantitativos.

OBJETIVOS

Este estudo tem como objetivo avaliar se o FLIS se relaciona com medidas quantitativas da função hepática, além de analisar a acurácia na previsão de sobrevivência livre de transplante e óbito.

MÉTODO

Pacientes com cirrose hepática de diversas etiologias foram submetidos à ressonância magnética do fígado com ácido gadolético entre 2014 e 2018. Foram calculados os escores de Child-Pugh (CP) e Model For End-Stage Liver Disease (MELD) dos pacientes. Dados sobre óbito e transplante foram coletados retrospectivamente em 2022 para avaliação da associação entre o FLIS e sobrevivência livre de transplante e óbito. Dois radiologistas avaliaram e pontuaram, independentemente, as imagens na fase pré-contraste e hepatobiliar para o cálculo do índice de realce relativo (REI) e do FLIS. O FLIS foi atribuído com base na soma de três parâmetros da fase hepatobiliar, cada uma pontuada em uma escala ordinal de 0 a 2: realce hepático, excreção biliar e intensidade do sinal da veia porta. As concordâncias interobservadores foram avaliadas pelo teste Kappa e coeficiente de correlação intraclassa. A análise da curva ROC foi realizada para comparar o desempenho diagnóstico do FLIS em comparação aos demais escores e índices quantitativos. A associação entre o FLIS e sobrevivência livre de transplante foi investigada por meio da análise de Kaplan-Meier e análise de regressão de Cox.

Equações para o cálculo da captura de ácido gadolético para cada escore de ressonância magnética (RE, Realce Relativo, RLE, Realce Relativo do Fígado e REI, Índice de Realce Relativo).

RE = (S fígado pós - S fígado pré-contraste) / S fígado pré-contraste

RLE = (S fígado pós - S fígado pré-contraste) / S fígado pré-contraste x 100

REI = Volume fígado (S fígado pós - S fígado pré-contraste) / S fígado pré-contraste x 100

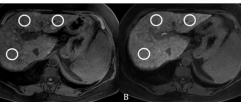


Figura 1. Imagens de RM do fígado em fase pré-contraste (A) e pós-contraste (B) para avaliação dos três parâmetros de realce da imagem do parênquima hepático na fase óbito e transplante.

Quadro 1. Escore de função hepática (FLIS - Functional Liver Index Score) por imagens de ressonância magnética.

Parâmetros do FLIS		
Índice de qualidade do realce do parênquima hepático		
Intensidade do sinal do parênquima hepático em relação ao rim na fase hepatobiliar		
0 ponto	1 ponto	2 pontos
Hipointenso	Isotenso	Hiperintenso

Índice de qualidade da excreção biliar do contraste		
0 ponto	1 ponto	2 pontos
Ausência de excreção biliar do contraste	Excreção de contraste no ducto biliar intra-hepático, parênquima ou no ducto	Excreção de contraste no ducto biliar comum, ducto de Langer ou duodeno

Índice de qualidade do sinal da veia porta		
Intensidade do sinal da veia porta em relação ao parênquima hepático 20 ms após a injeção de contraste		
0 ponto	1 ponto	2 pontos
Hipointenso	Isotenso	Hiperintenso

DISCUSSÃO

Bastati e cols. introduziram o FLIS, derivado de três características da fase hepatobiliar na ressonância magnética com ácido gadolético. Nosso estudo confirmou a correlação do FLIS e REI com piora da função hepática. A concordância interobservadores do FLIS e seus três parâmetros foram boas a excelentes (ICC 0,738 a 0,917). O FLIS e o REI demonstraram bom desempenho diagnóstico na identificação de pacientes com MELD > 15 e regular na predição de transplante e óbito. Os principais achados de nosso estudo foram que pacientes com FLIS < 4 ou REI < 100 apresentaram menor sobrevivência livre de transplante ou óbito durante o seguimento de longo prazo em pacientes com diferentes causas de doença hepática crônica. Essas observações são consistentes com o estudo de Bastati e cols. Eles demonstraram que o ponto de corte ótimo do FLIS para prever 12 meses de sobrevivência livre de transplante é de 4 pontos.

REFERÊNCIAS

- Beer L, Mandorfer M, Bastati N et al. Inter- and intra-reader agreement for gadoteric acid-enhanced MRI parameter readings in patients with chronic liver diseases. *European Radiology* 2019; 29(12): 6800-6810.
 - Bastati N, Beer L, Mandorfer M et al. Does the functional liver imaging score derived from gadoteric acid-enhanced MRI predict outcomes in chronic liver disease? *Radiology* 2020; 294(1): 98-107.
 - Lee H, Hong S, Lee N et al. Validation of functional liver imaging scores (FLIS) derived from gadoteric acid-enhanced MRI in patients with chronic liver disease and liver cirrhosis: the relationship between Child-Pugh score and FLIS. *European Radiology* 2021; 31(11): 8606-8614.
 - Poetter-Lang S, Bastati N, Messner A et al. Quantification of liver function using gadoteric acid-enhanced MRI. *Abdominal Radiology* 2020; 45(11): 3532-3544.

RESULTADOS

No geral, 59 pacientes cirróticos foram incluídos (mediana de 58 anos, 31 homens). A prevalência de transplante hepático foi de 33,9% (20/59) e de óbito foi de 25,4% (15/59). Os pacientes com FLIS < 4 tinham taxas significativamente mais altas de transplante e óbito do que aqueles com FLIS ≥ 4. As concordâncias interobservadores para o FLIS e seus três parâmetros foram boas (0,61 – 0,80) e excelentes (> 0,80). Os coeficientes de concordância de Kappa para o FLIS foi 0,789, enquanto os Índices de qualidade do realce do parênquima hepático, da excreção biliar do contraste e do sinal da veia porta foram 0,873, 0,917 e 0,738, respectivamente. A análise da curva ROC demonstrou que o FLIS e REI foram semelhantes na previsão de MELD > 15 com áreas sob a curva de 0,880, e 0,830, respectivamente. Ao comparar o FLIS e REI na identificação de transplante ou óbito relacionado à doença hepática, as áreas sob a curva foram: FLIS: 0,738 e REI: 0,697. FLIS < 4 foi um fator de risco estatisticamente significativo associado com o aumento de morte relacionada à doença hepática ou transplante em pacientes cirróticos (HR 3,58; intervalo de confiança 95% 1,75 - 7,30).

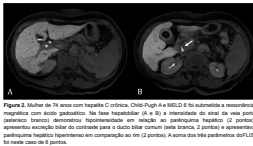


Figura 2. Mulher de 74 anos com hepatite C crônica. Child-Pugh A e MELD 8 foi submetida à ressonância magnética com ácido gadolético. Na fase hepatobiliar (A e B) a intensidade do sinal da veia porta (setas brancas) demonstrou hiperintensidade em relação ao parênquima hepático (2 pontos), aparente excreção biliar do contraste para o ducto biliar comum (seta branca, 2 pontos) e aparente parênquima hepático hiperintenso em comparação ao rim (2 pontos). A soma dos três parâmetros do FLIS foi neste caso de 6 pontos.

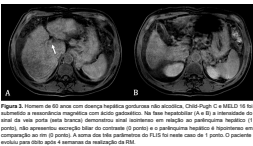


Figura 3. Homem de 60 anos com doença hepática gordurosa não alcoólica. Child-Pugh C e MELD 30 foi submetido à ressonância magnética com ácido gadolético. Na fase hepatobiliar (A e B) a intensidade do sinal da veia porta (seta branca) demonstrou sinal isométrico em relação ao parênquima hepático (0 pontos), não aparente excreção biliar do contraste (0 pontos) e o parênquima hepático é hiperintenso em comparação ao rim (2 pontos). A soma dos três parâmetros do FLIS foi neste caso de 2 pontos. O paciente evoluiu para óbito após 4 semanas de internação na UTI.

1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Tabela 1 - Características gerais da população dos pacientes com cirrose hepática	
Parâmetro	Pacientes (N = 59)
Sexo (masculino/feminino)	02 (2/47) 5% (3/52)
Idade (anos)*	58 (51 - 64)
Etiologia da doença hepática	
Vírus da Hepatite C	49 (2/28)
Vírus da Hepatite B	0 (8/4)
Doença hepática gordurosa não Alcoólica	10 (9/1)
Doença hepática relacionada ao álcool	13 (9/4)
Colangite Biliar Primária/hepatite Autoimune	10 (2/8)
Outras	3 (4/2)
MELD	12 (9 - 16)
ICG-PDR	6 (6 (4) - 8)
FLIS 0-3	25 (4/18)
FLIS 4-6	34 (6/28)
RE*	85 (57-127)
Transplante hepático	33 (9/20)
Óbito	25 (4/15)

* Valores representam mediana com intervalo Interquartil (Q1-Q3) entre parênteses.
 MELD, Model for End-Stage Liver Disease; ICG-PDR, Taxa de depuração plasmática de venose de indocianina; FLIS, Escore de Imagem Funcional do Fígado; RE, Índice de Realce Relativo.

2 CONCORDÂNCIA INTEROBSERVADORES

Tabela 2 - Mediana e intervalo interquartil (Q1-Q3) dos índices de função hepática por ressonância magnética com ácido gadolético para cada radiologista		
	Radiologista 1	Radiologista 2
RE	0,88 (0,44 - 0,93)	0,80 (0,42 - 0,93)
RLE	65,1 (41,6 - 95,8)	60,5 (42,4 - 90,4)
REI	84,6 (57,0 - 127,2)	80,9 (55,9 - 130,9)
FLIS	5 (3 - 6)	5 (3 - 6)

RE, Realce Relativo; RLE, Realce Relativo do Fígado; REI, Índice de Realce Relativo; FLIS, Escore de Imagem Funcional do Fígado.

Tabela 3 - Concordância Interobservadores - Coeficiente de correlação intraclassa (ICC)

	ICC
VH	0,959 (0,952 - 0,970)
FLIS	0,901 (0,820 - 0,971)
REI	0,901 (0,919 - 0,971)
RE	0,869 (0,948 - 0,981)

3 DESEMPENHO DIAGNÓSTICO

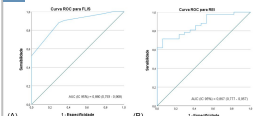


Figura 2. Análise da curva ROC para prever valor de MELD maior ou igual a 15 em pacientes cirróticos utilizando o FLIS (A) e REI (B).

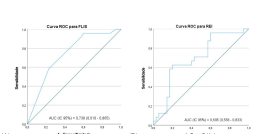


Figura 3. Análise da curva ROC para prever transplante hepático ou óbito relacionados à doença hepática em pacientes cirróticos utilizando o FLIS (A) e REI (B).

4 SOBREVIVÊNCIA

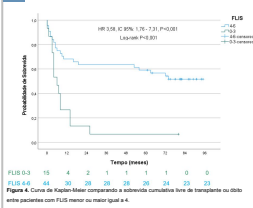


Figura 4. Curva de Kaplan-Meier comparando a sobrevivência cumulativa livre de transplante ou óbito entre pacientes com FLIS menor ou maior que 4.

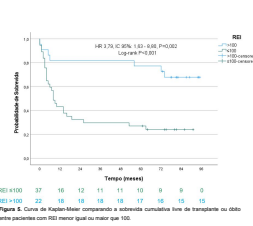


Figura 5. Curva de Kaplan-Meier comparando a sobrevivência cumulativa livre de transplante ou óbito entre pacientes com REI menor ou maior que 100.

CONCLUSÕES

- O FLIS pode prever sobrevivência livre de transplante e óbito nos pacientes cirróticos.
- O FLIS demonstrou forte correlação com a função hepática, apresentando bom desempenho na predição de MELD > 15.

