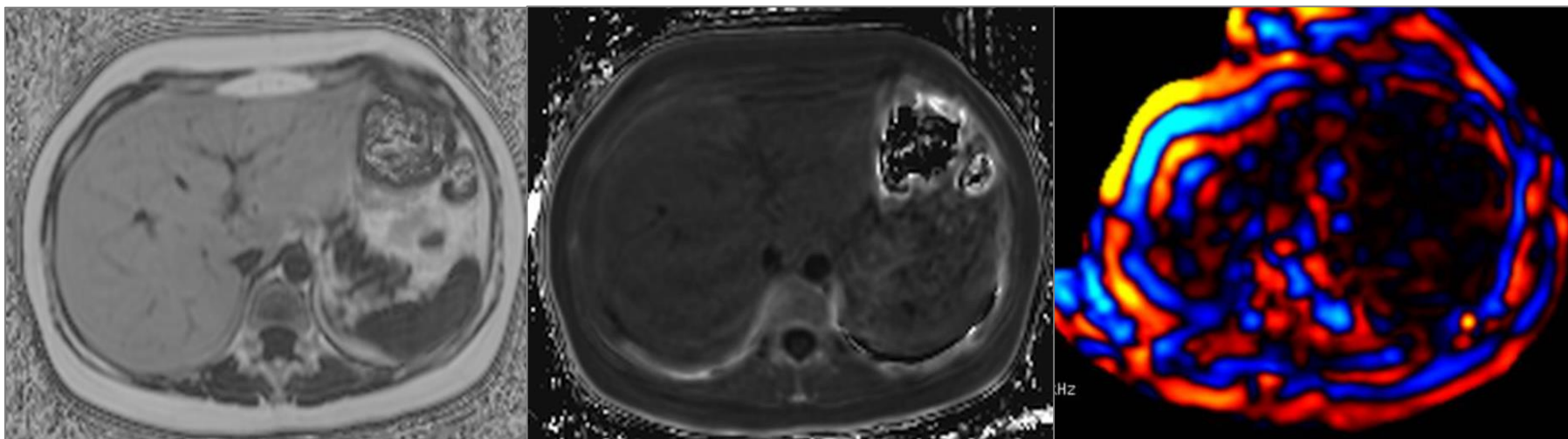




PAPEL DA RESSONÂNCIA MULTIPARAMÉTRICA NA AVALIAÇÃO DA HIPERFERRITINEMIA



Fernanda Velloni

dasa

“O que é?”

A RM multiparamétrica é essencialmente qualquer forma de imagem funcional / quantitativa utilizada pra complementar a imagem padrão anatômica / qualitativa (sequências T1 e T2).

RM padrão

- Anatomia
- Morfologia
 - Vascular
 - Biliar
- Lesões focais



Software / Hardware

Meio de contraste
hepatoespecífico

Outros Parâmetros

- Quantificação
 - Gordura
 - Ferro
 - Fibrose
- Função hepática
- Patência biliar

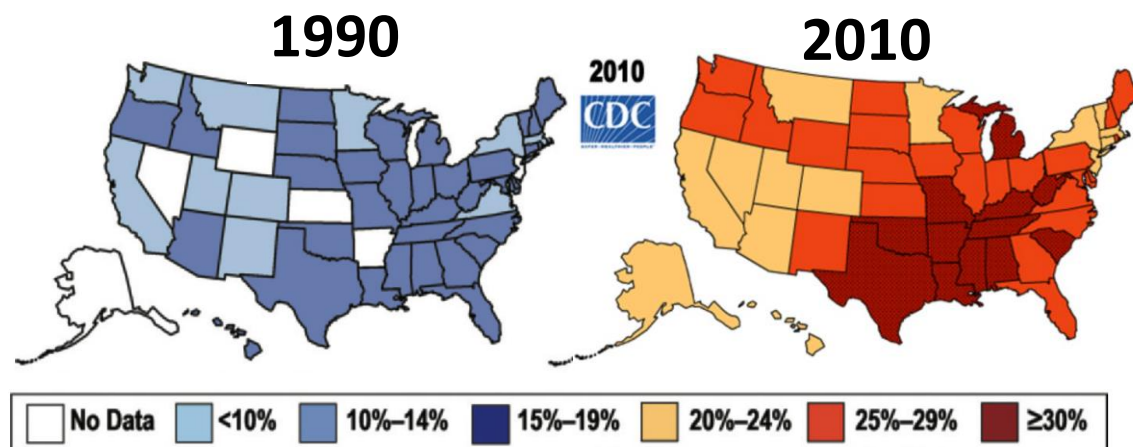


**RM
MULTIPARAMÉTRICA**

“Por que?” Motivo nº1

MOTIVO Nº1: AUMENTO DA PREVALÊNCIA DA DOENÇA HEPÁTICA CRÔNICA

- Problema de saúde pública
 - Epidemia de hepatite viral
 - Epidemia de sobrepeso e obesidade



Mais de 50%
da população
brasileira:
SOBREPESO

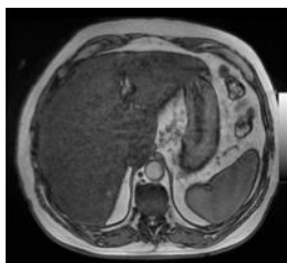
Aumento da prevalência de obesidade
nos **EUA** nas décadas recentes

“Por que?” Motivo nº1

Obesidade

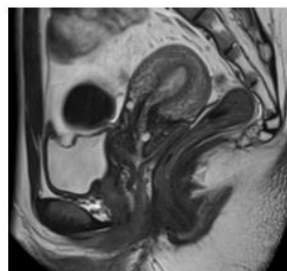


Enxaqueca
Pseudotumor
cecebral



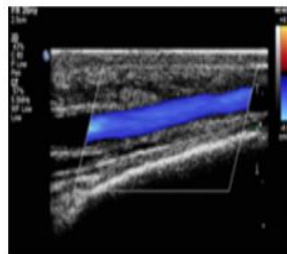
Dislipidemia

**Esteatose
hepática**

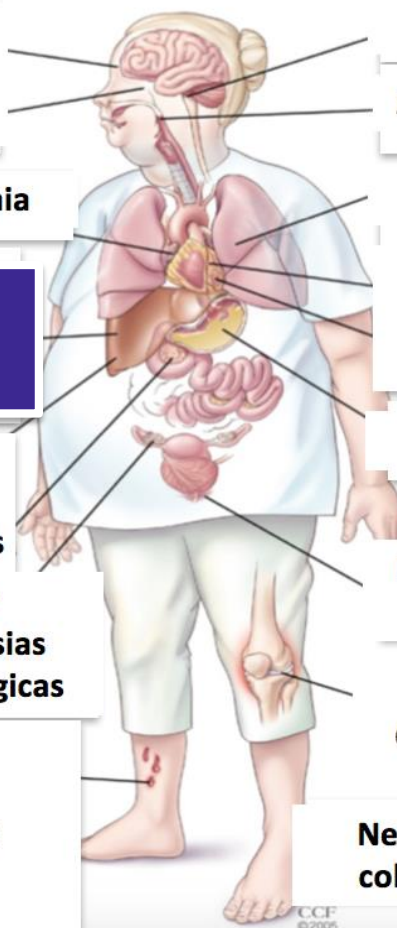


DM-2
Neoplasias
gastrointestinais

SOP
Neoplasias
ginecológicas



Varizes



Depressão

Apnéia do sono

Asma

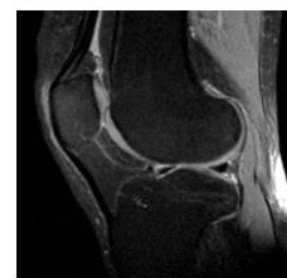
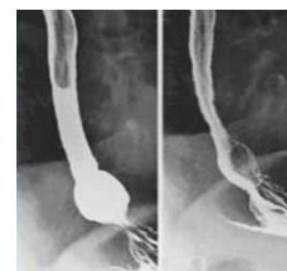
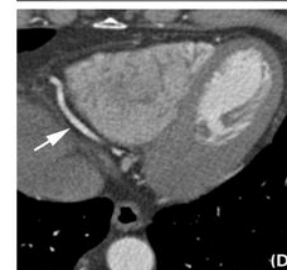
HAS
Doença
cardiovascular

RGE

Incontinência
urinária

Doença
degenerativa
articular

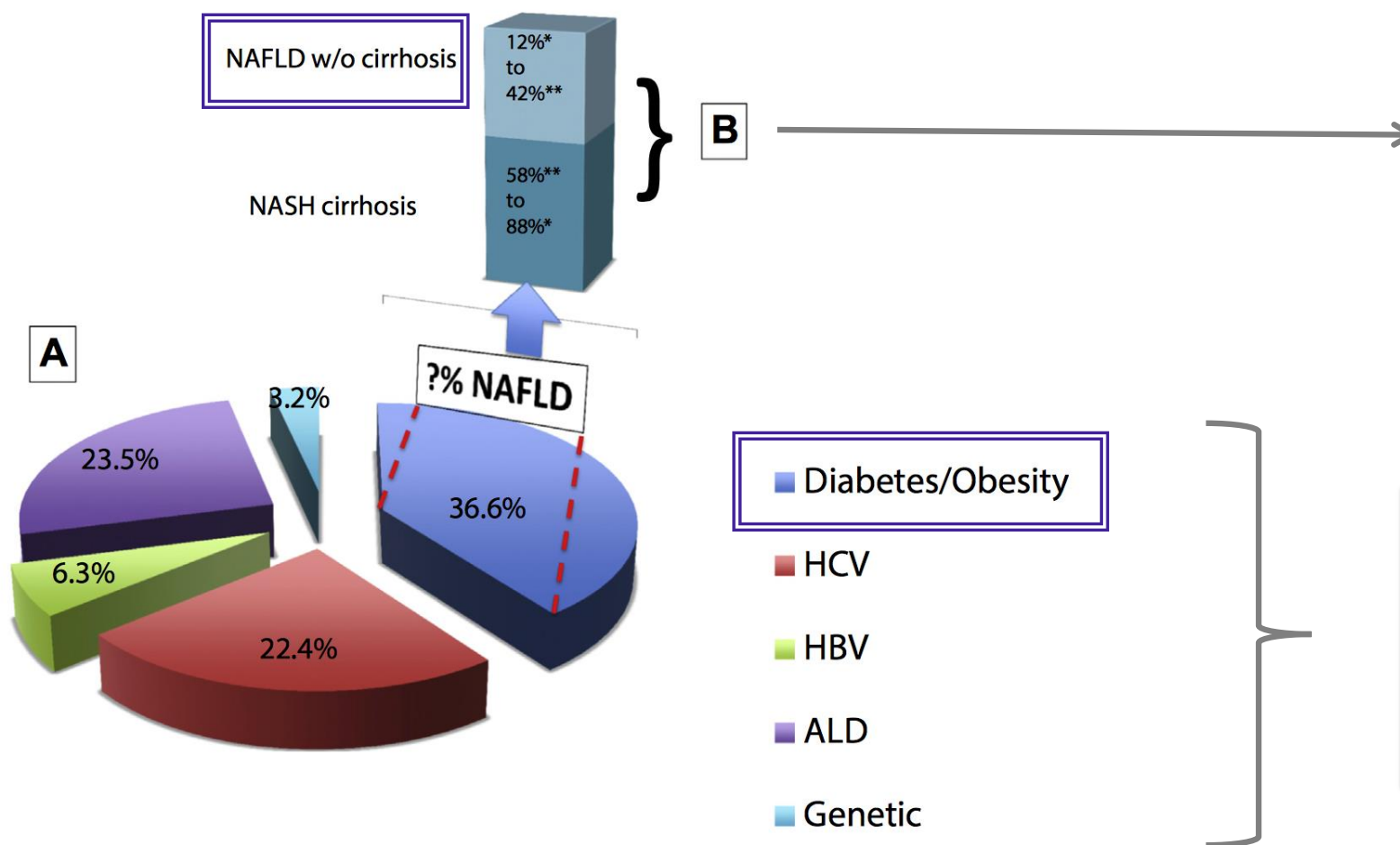
Neoplasia
colorretal



Comorbidades

“Por que?” Motivo nº1

DHGNA e CHC

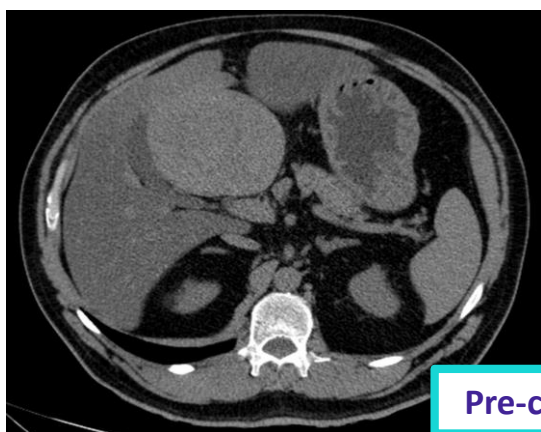


CHC em pacientes com DHGNA: pode ocorrer mesmo na ausência de cirrose

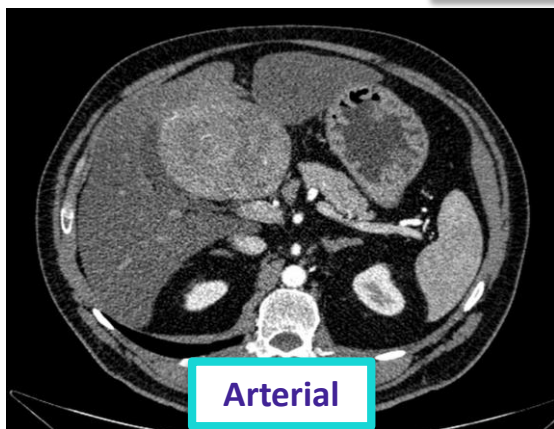
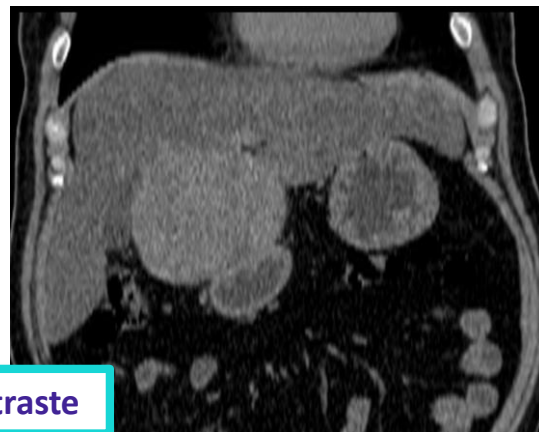
Fatores de risco relacionados ao desenvolvimento de **CHC**

“Por que?” Motivo nº2

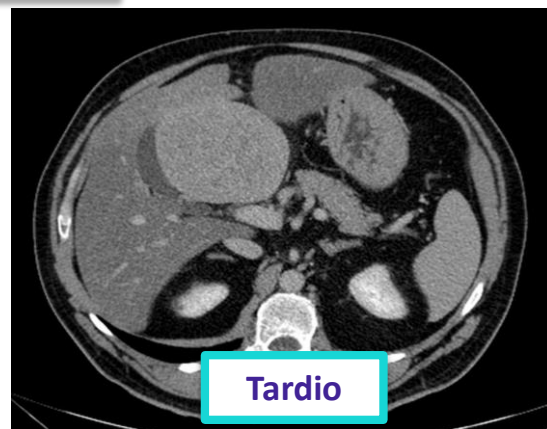
MOTIVO Nº2: DIAGNÓSTICO CLÍNICO GERALMENTE TARDIO



Pre-contraste



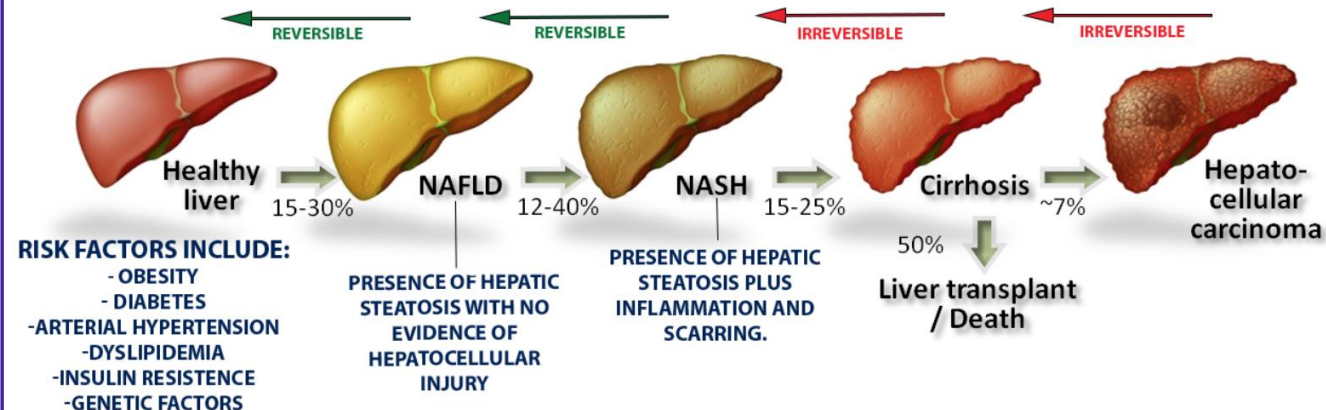
Arterial



Tardio

CHC como primeira manifestação
de NASH

THE NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD) SPECTRUM



@FattyLiverDiseaseEducation



PROCESSO
SILENCIOSO

EXEMPLO

“Por que?” Motivos nº 3 e 4

MOTIVO Nº3. DESVANTAGENS DOS MARCADORES SÉRICOS DE FIBROSE HEPÁTICA

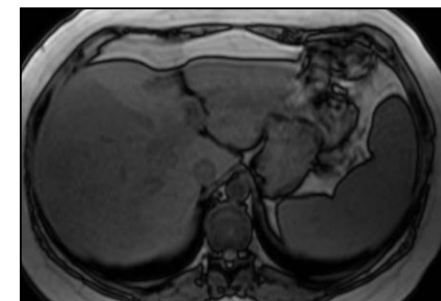


- ↓ Disponibilidade
- ↓ Especificidade para prever etiologia
- Acurácia limitada para **quantificar** fibrose

MOTIVO Nº4. DESVANTAGENS DA BIÓPSIA HEPÁTICA



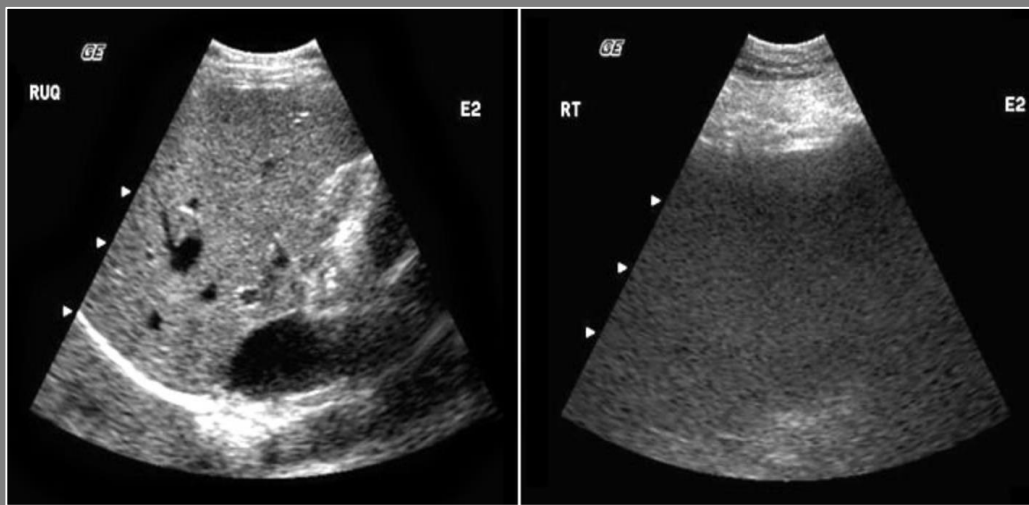
- Invasiva
- **Erro amostral**
- Recusa do paciente
- Risco de complicações:
 - Dor (30%)
 - Sangramento (0,6%)



Esteatose Geográfica

MOTIVO nº5. LIMITAÇÕES DOS ATUAIS MÉTODOS DE IMAGEM CONVENCIONAIS

ULTRASSONOGRRAFIA



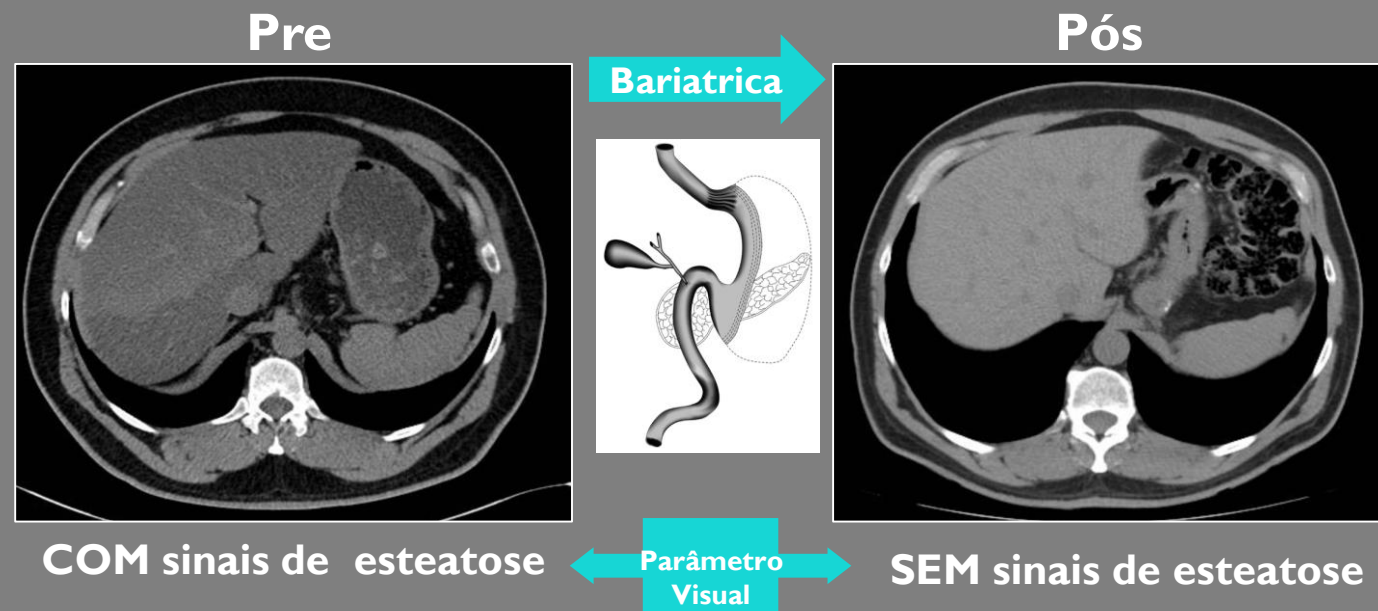
Eutrófico

Obeso

LIMITAÇÕES:

- Gordura subcutânea e hepática
- Avaliação qualitativa visual: **subjetiva**

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA



Limitações:

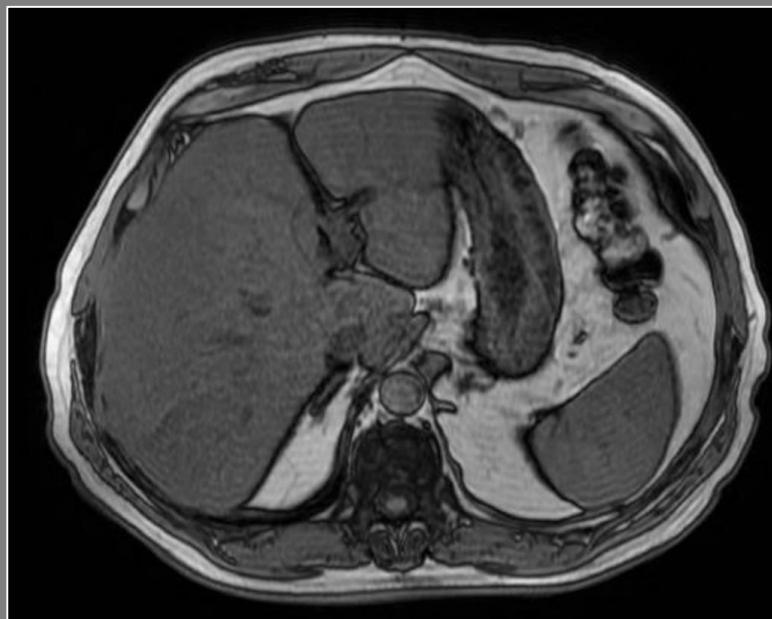
- Não permite quantificação de gordura
- Achados morfológicos: **subjetivos**
- **RADIAÇÃO IONIZANTE**

MOTIVO nº5. LIMITAÇÕES DOS ATUAIS MÉTODOS DE IMAGEM CONVENCIONAIS

RM PADRÃO



T1 in-phase



T1 out-of-phase

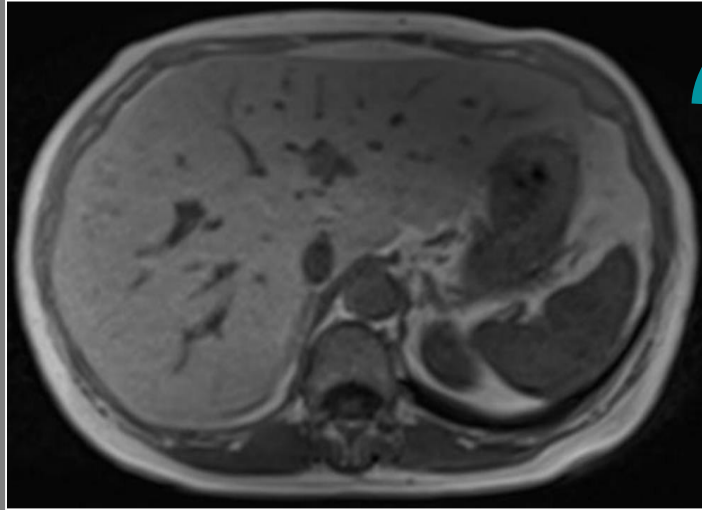


T2

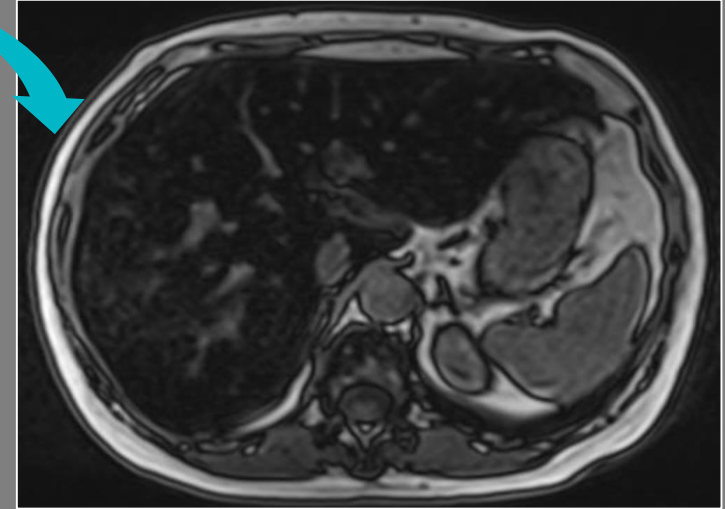
LIMITAÇÕES:

- Achados morfológicos: **subjetivos**
- Quantificação de gordura influenciada pela deposição de ferro concomitante
- Não permite quantificação de fibrose

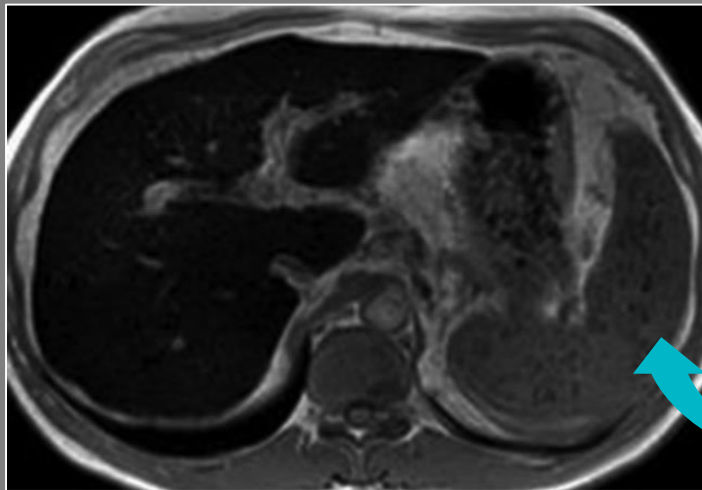
MOTIVO nº5. LIMITAÇÕES DOS ATUAIS MÉTODOS DE IMAGEM CONVENCIONAIS



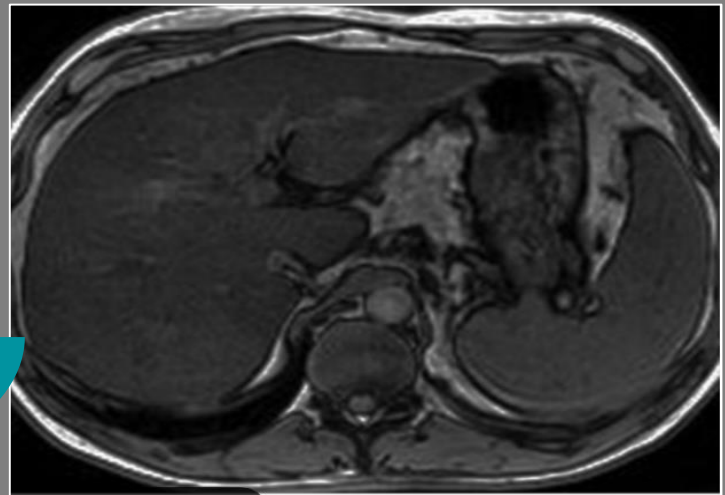
Gordura



Queda de sinal



Ferro



“Por que?” Motivos nº 6

MOTIVO Nº6 MEDICINA DE PRECISÃO



- Medicina do indivíduo
- Diagnóstico assertivo
- Tratamento personalizado
- Mais objetividade, menos subjetividade
 - Dados: números
 - Reprodutibilidade
- Acompanhamento Longitudinal



BIOMARCADORES QUANTITATIVOS

“Por que?”

NECESSIDADES:

- Entender a causa
- Evidenciar achados precoces
- Monitorar atividade inflamatória
- Avaliar resposta terapêutica
- Quantificação: números
- Não-invasiva

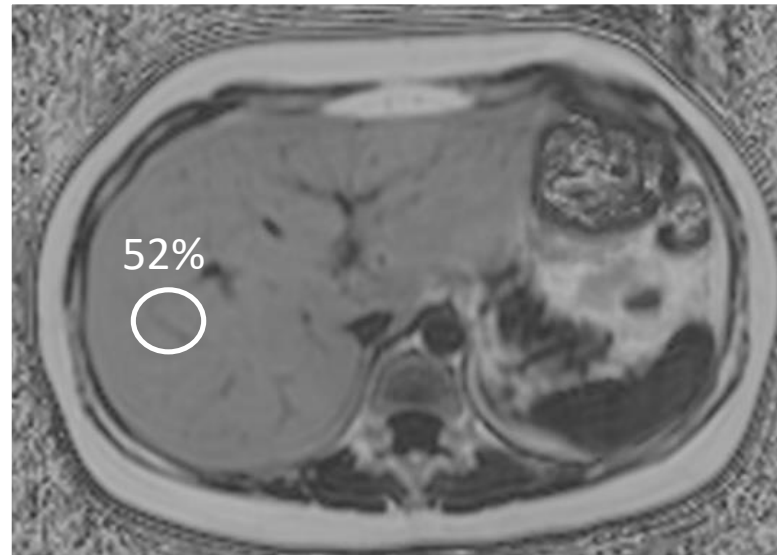


RM
MULTIPARAMETRICA

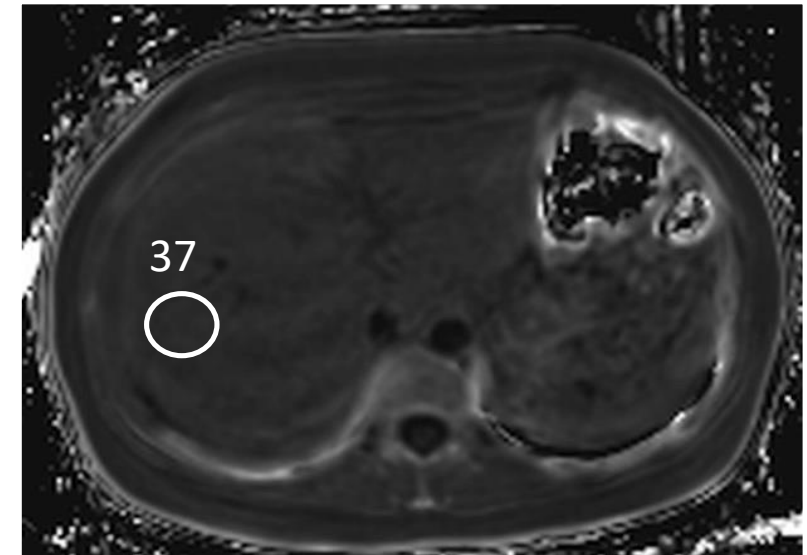
“Como?” – Quantificação de Ferro e Gordura

- Uma apnéia
- Algoritmo gera mapas corrigidos
- Quantificação:
 - R2*
 - Proton density fat fraction (PDFF)

PDFF



R2



All you need is

20
seconds



Fração de
Gordura Hepática

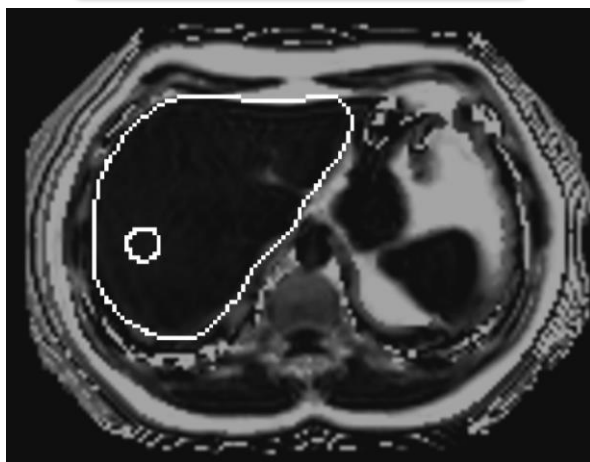
FÍGADO									
T2*	R2*	LIC		R2*(3T)	T2*	R2*(1,5T)	LIC		
27,027	37	1,128		85	14,706	68	2,092		
Cálculo do LIC segundo Garbowski et al. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2014 16:40.									
Normal	<15.4		Light	4.5-15.4	Moderate	2.1-4.5		Severe	<1.1 T2*
Normal	<65		Light	65-224	Moderate	224-475		Severe	>475 R2*
Normal	<1		Light	2-7	Moderate	7-15		Severe	>15 mG/g



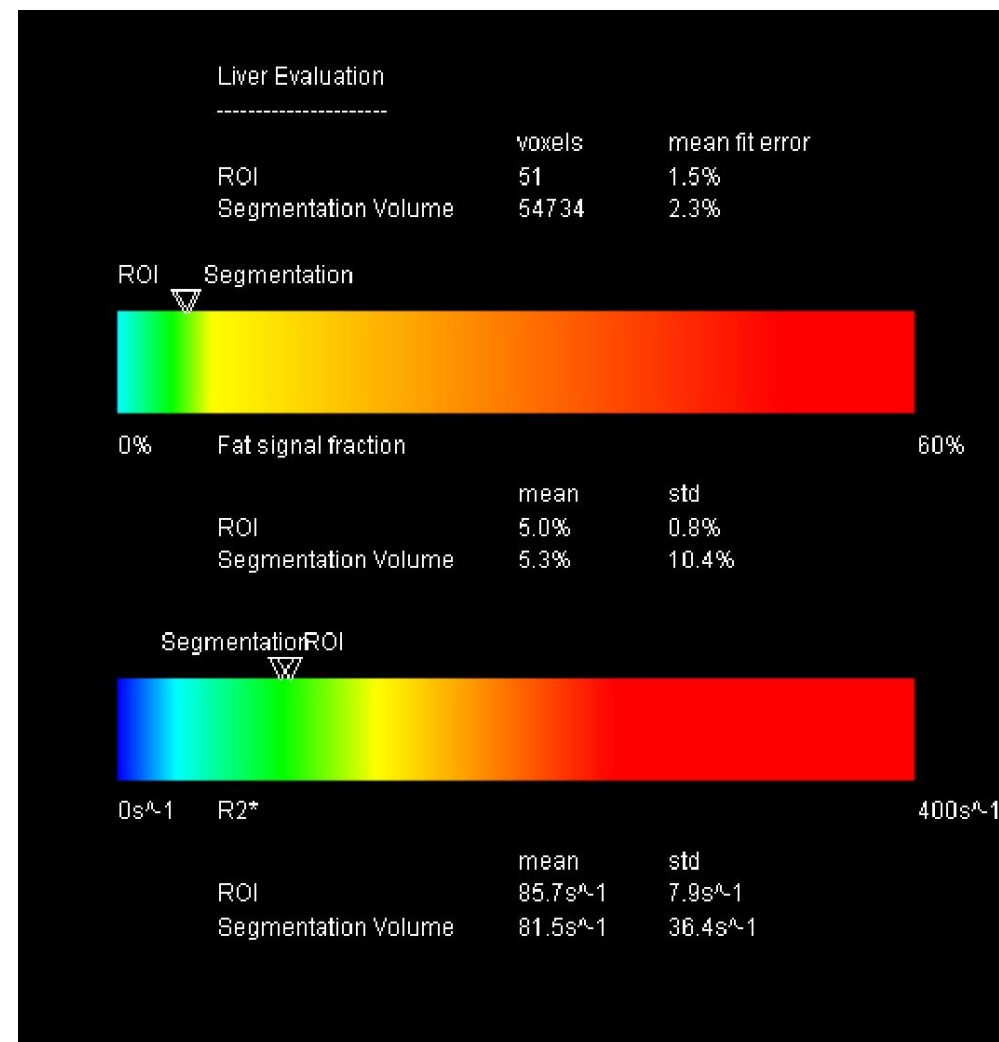
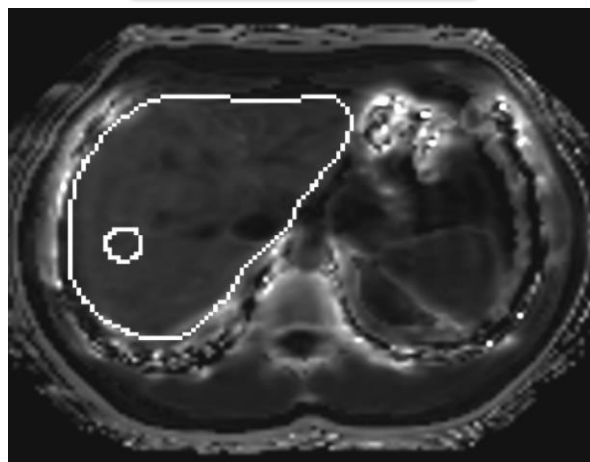
Concentração de
Ferro Hepático

“Como?” – Quantificação de Ferro e Gordura

PDFF



R2



“Como?” – Quantificação de Fibrose

ELASTOGRAFIA



**JUST
ONE
MINUTE**

Dispositivo mecânico posicionado próximo ao fígado



Ondas de cisalhamento são geradas em uma frequência pré-determinada

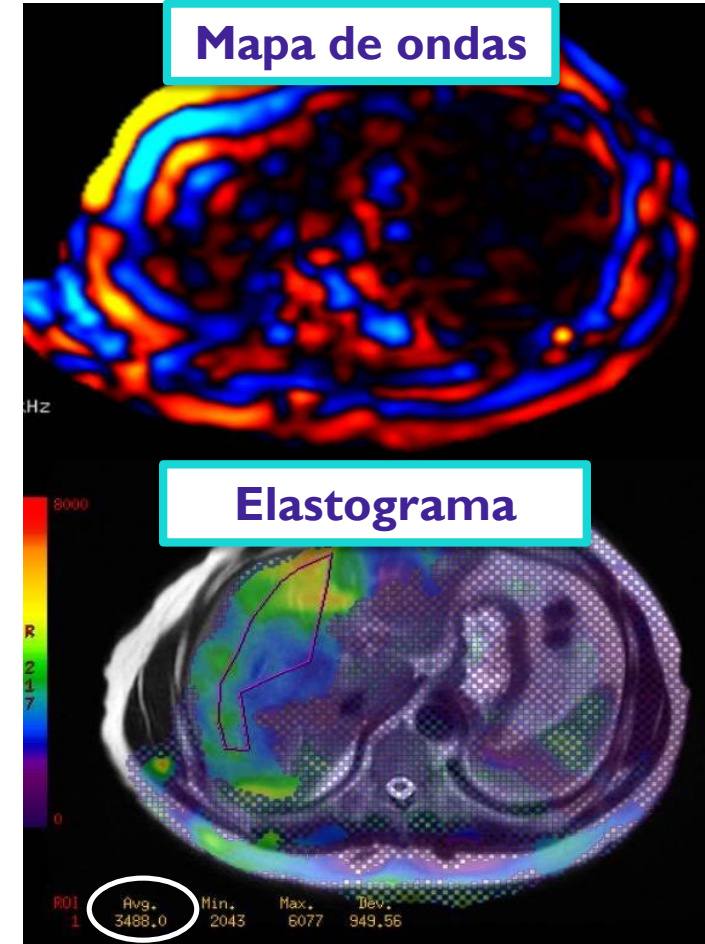


Sequência é adquirida enquanto as ondas se propagam pelo fígado

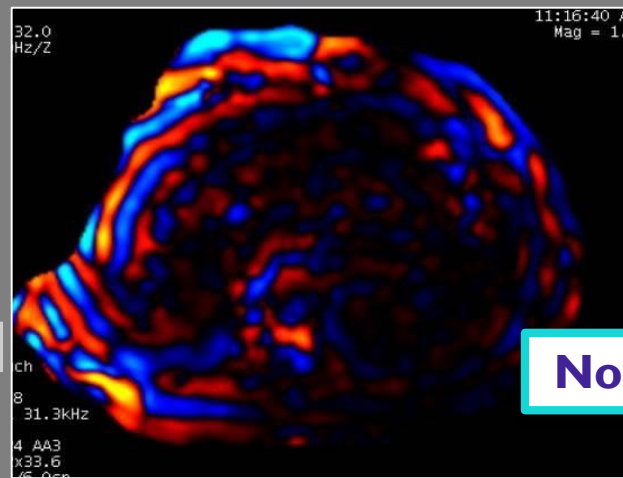


Imagens da propagação das ondas estimam a rigidez hepática (F0 a F4)

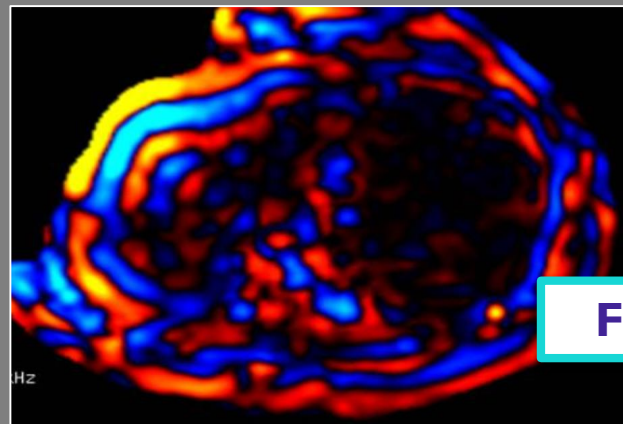
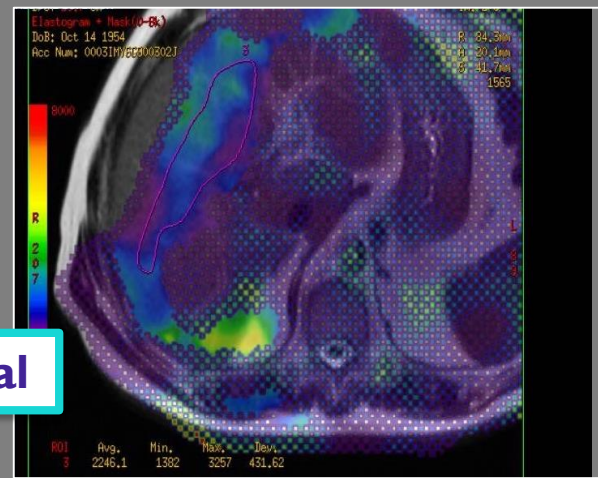
Mapa de ondas



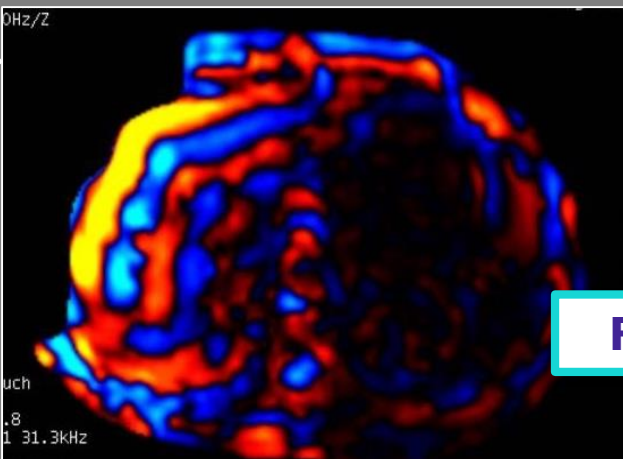
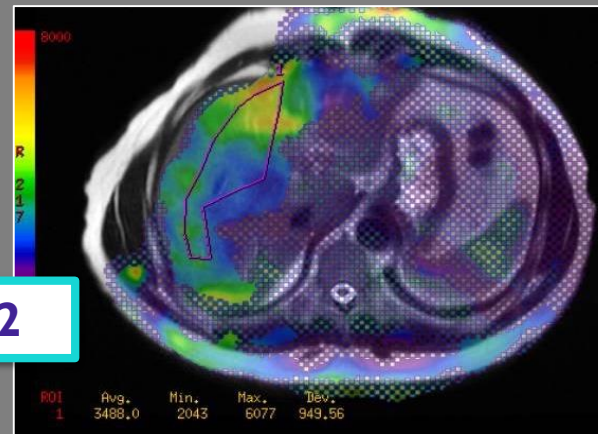
Detectar fibrose em estágio
inicial e reversível



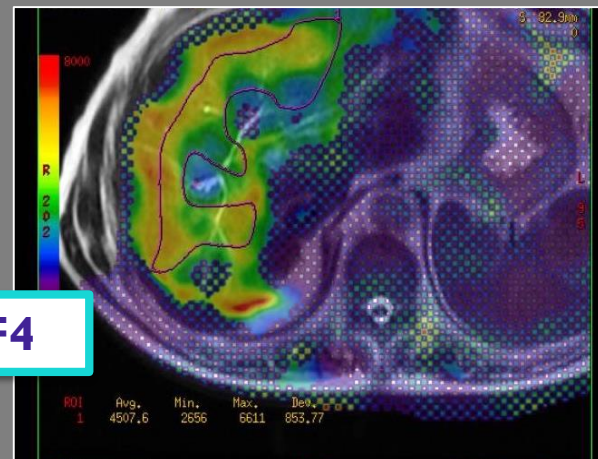
Normal



FI-F2



F3-F4

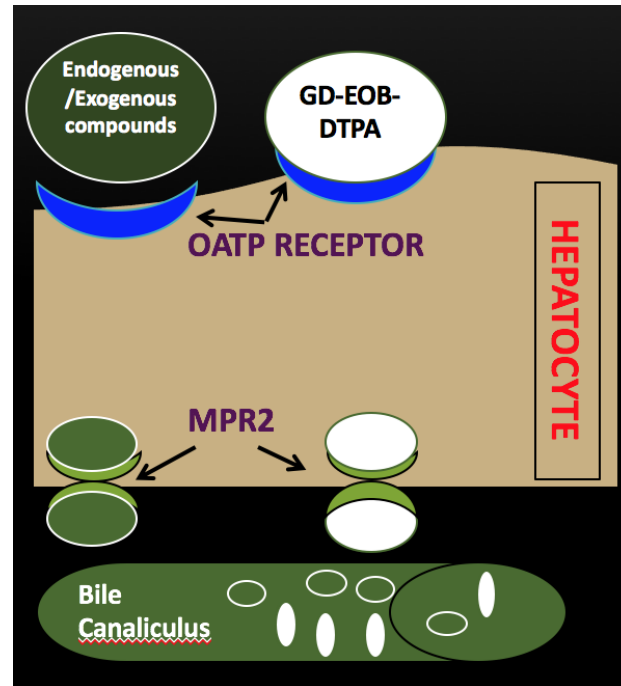
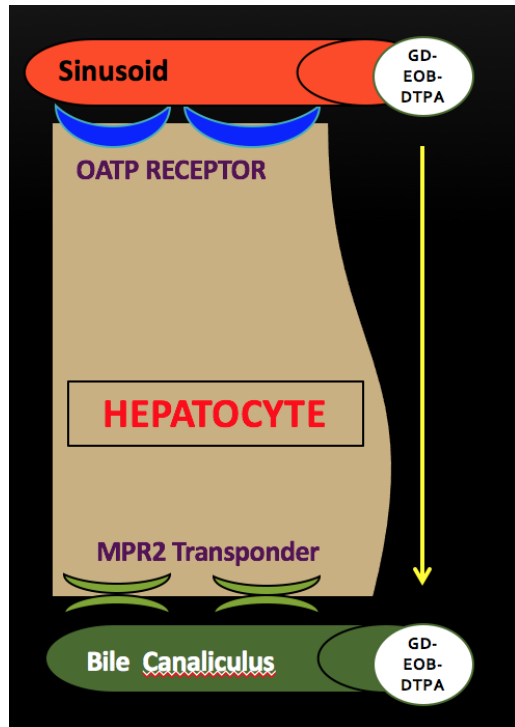


Aumento do comprimento de onda

Mudanças no mapa de cores do elastograma

“Como?” – MCHE

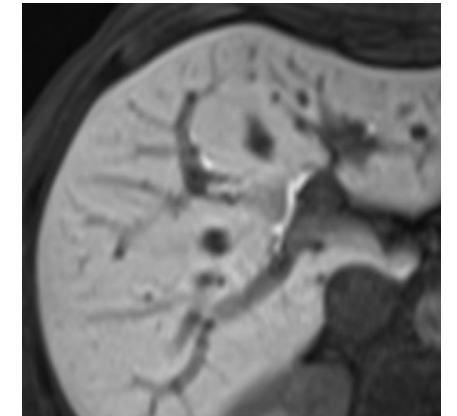
- Captação por hepatócitos funcionais **normais** (parênquima ou lesões) → **excreção biliar**
- Hepatócitos anormais: **MENOR CAPTAÇÃO**



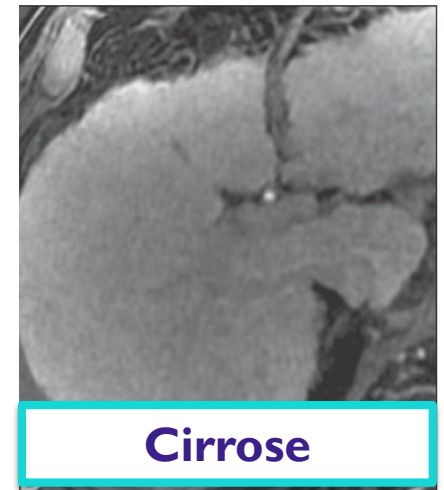
Função do hepatócito
(parênquima ou lesões
focais)



Patência da árvore
biliar



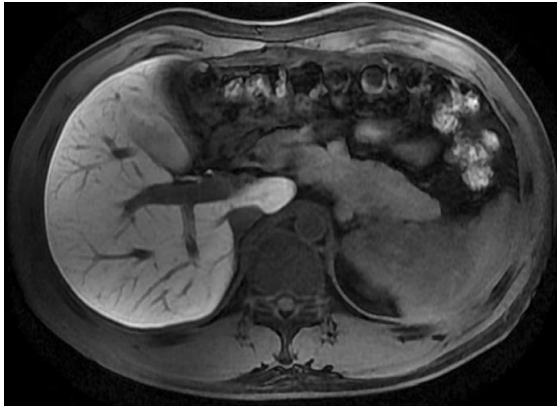
Normal



Cirrose

“Como?” – MCHE

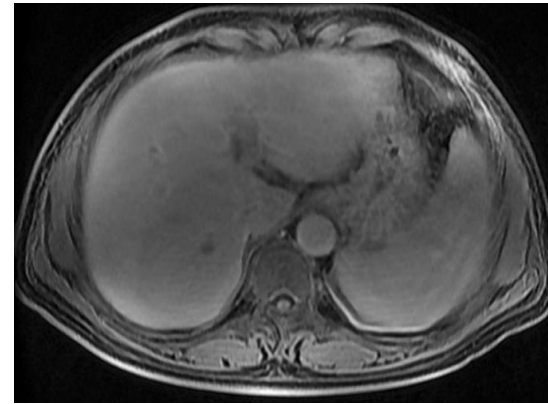
Razão de contraste entre parênquima e veia porta na fase hepatobiliar → **LPC = [SI_{liver}]/[SI_{Portal vein}]**



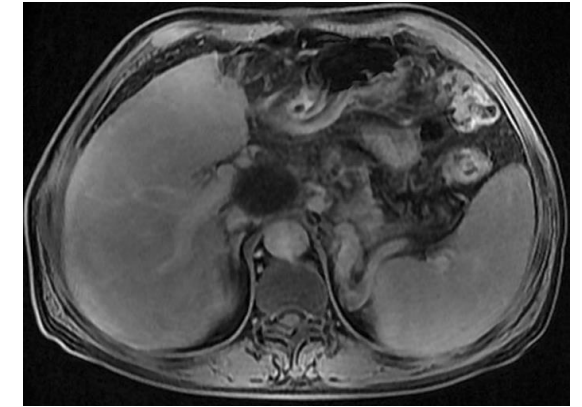
Normal; LPC= 2.91



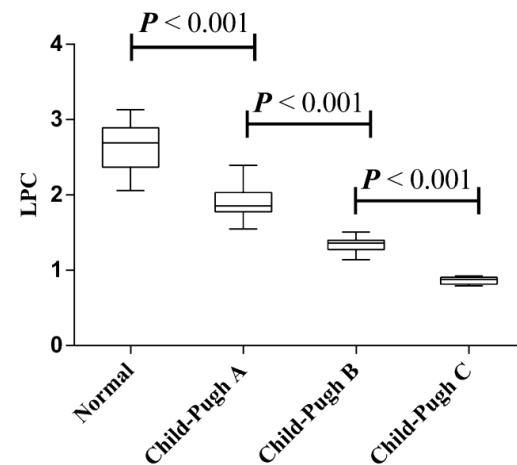
Child-Pugh A; LPC = 1.84



Child-Pugh B; LPC = 1.3

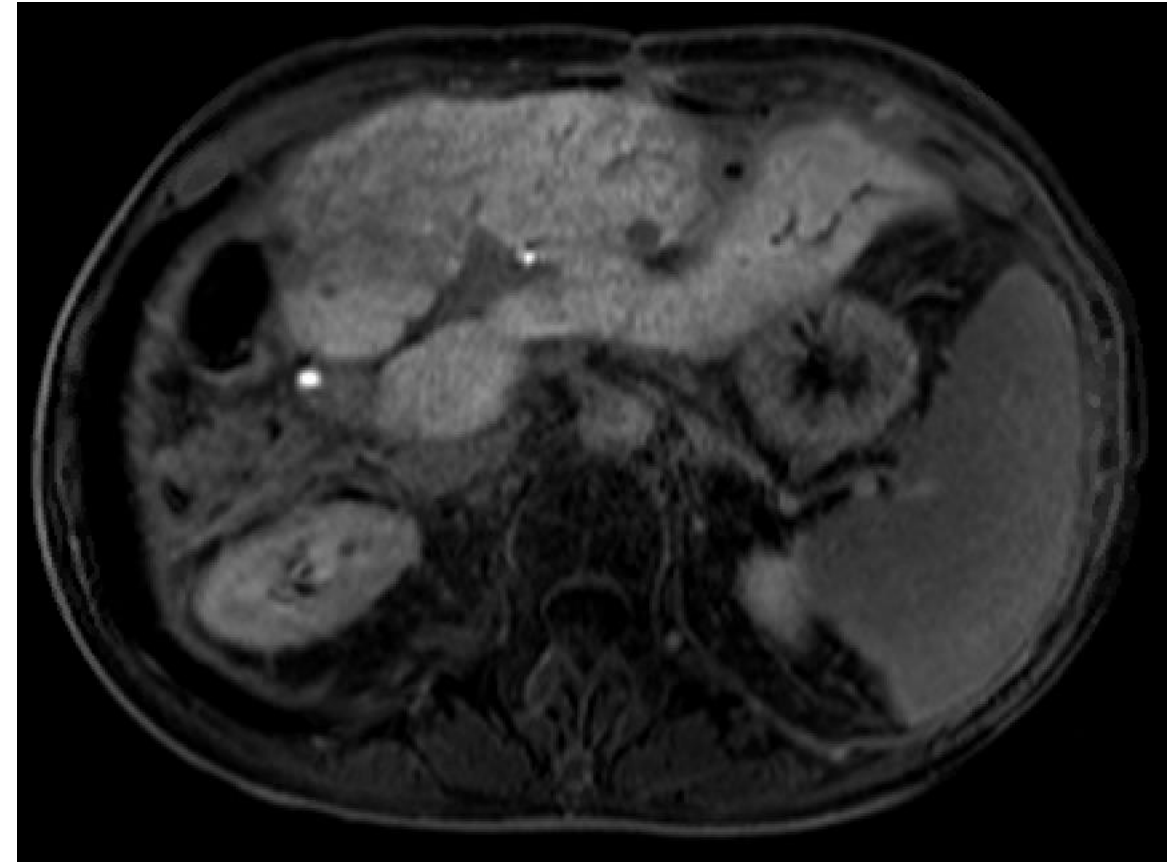
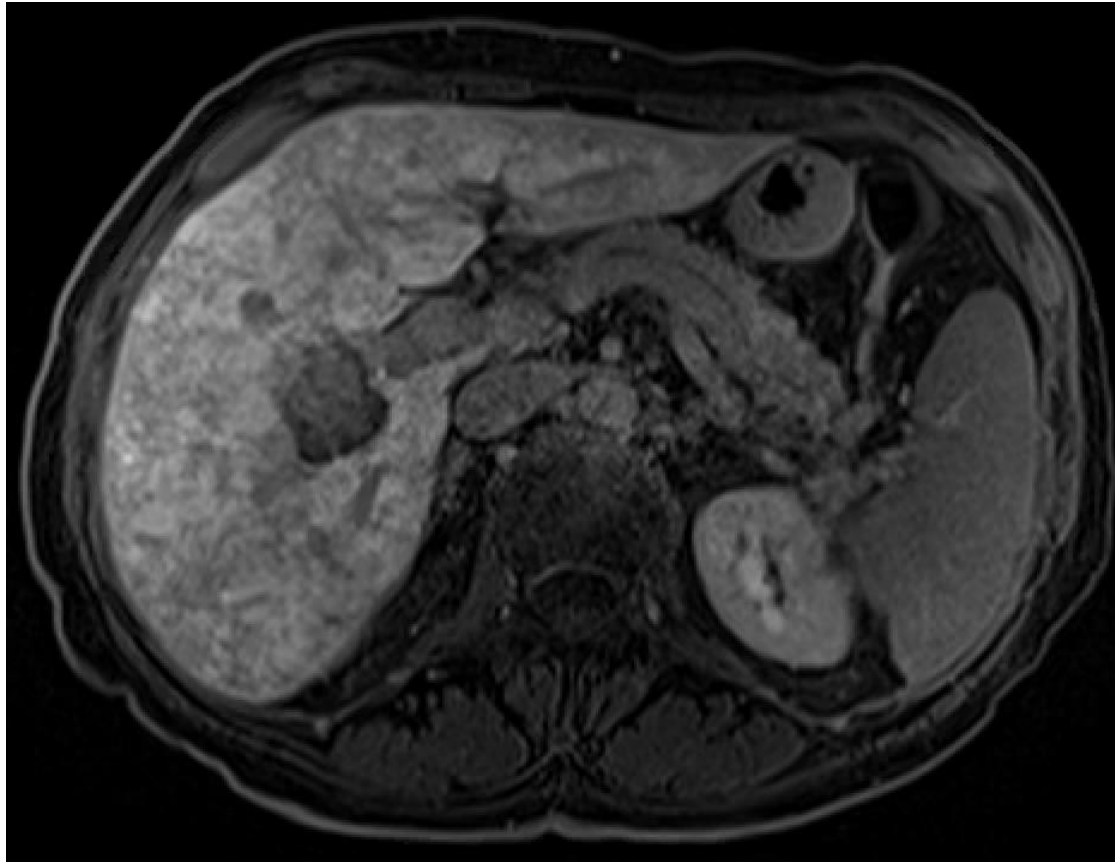


Child-Pugh C; LPC = 0.88



HBP 20 min em pacientes com **função hepática normais** e **diferentes graus de Child–Pugh**

SOS pós-oxaliplatina



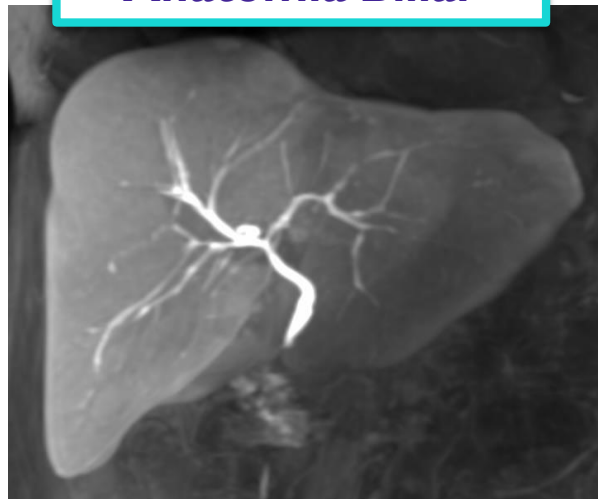
“Como?” – ao mesmo tempo...

Planejamento cirúrgico

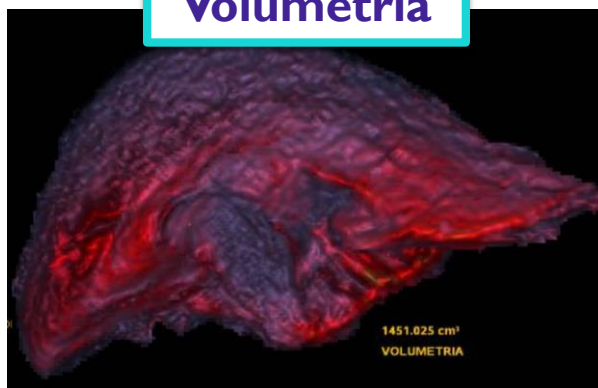
Anatomia Vascular



Anatomia Biliar

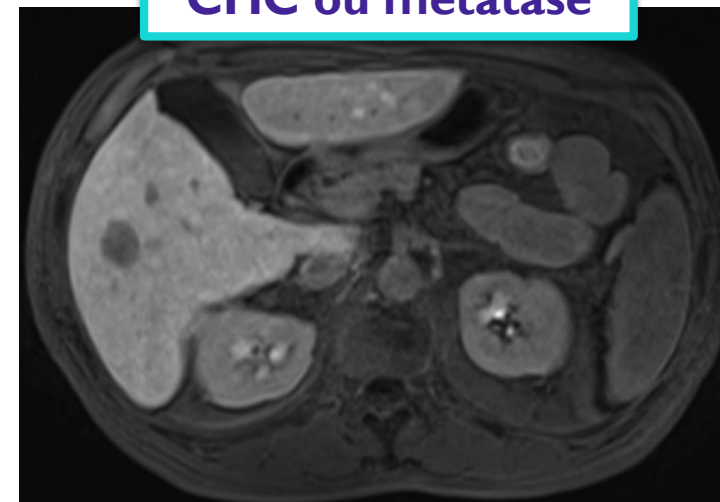


Volumetria



Detecção de nódulos

CHC ou metástase



“Quando?”

- Quantificação de ferro e gordura
- Follow-up durante tratamento: DHGNA / hepatites virais / tratamento quimioterápico hepatotóxico
- “Estadiar” a hepatopatia: detecção precoce de inflamação ou fibrose

“Quando?”

- Quantificação de ferro e gordura
- Follow-up durante tratamento: DHGNA / hepatites virais / tratamento quimioterápico hepatotóxico
- “Estadiar” a hepatopatia: detecção precoce de inflamação ou fibrose

CAUSAS DE HIPERFERRITINEMIA:

- Hemocromatose (ferro)
- Anemias
- Hepatopatias:
 - Álcool
 - Gordura
 - Hepatites virais
- Processos inflamatórios/infecciosos
- Neoplasias

“Quando?”

- **QUANTIFICAÇÃO DE FERRO E GORDURA**
- Follow-up durante tratamento: DHGNA / hepatites virais / tratamento quimioterápico hepatotóxico
- “Estadiar” a doença: detecção precoce de inflamação ou fibrose

CAUSAS DE HIPERFERRITINEMIA:

- Hemocromatose (**FERRO**)
- Anemias
- Hepatopatias:
 - Álcool
 - **GORDURA**
 - Hepatites virais
- Processos inflamatórios/infecciosos
- Neoplasias



“Quando?”

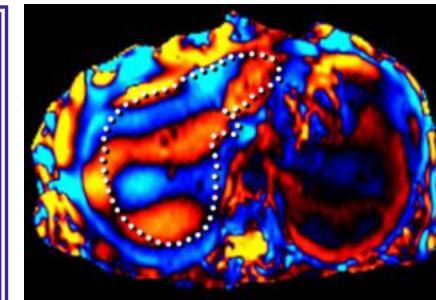
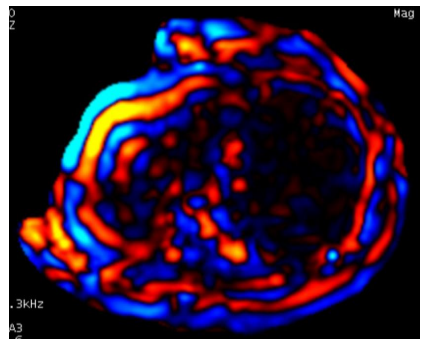
- **QUANTIFICAÇÃO DE FERRO E GORDURA**
- Follow-up durante tratamento: DHGNA / hepatites virais / tratamento quimioterápico hepatotóxico
- “Estadiar” a doença: detecção precoce de inflamação ou fibrose

CAUSAS DE HIPERFERRITINEMIA:

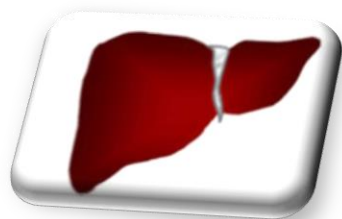
- Hemocromatose (**FERRO**)
- Anemias
- Hepatopatias:
 - Álcool
 - **GORDURA**
 - Hepatites virais
- Processos inflamatórios/infecciosos
- Neoplasias



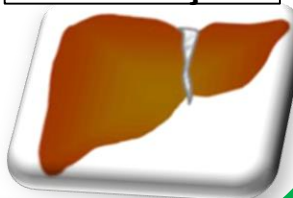
“Quando?”



Normal

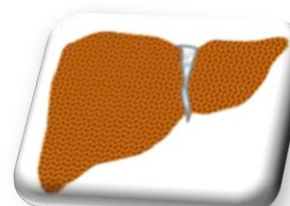


Fibrose /
inflamação



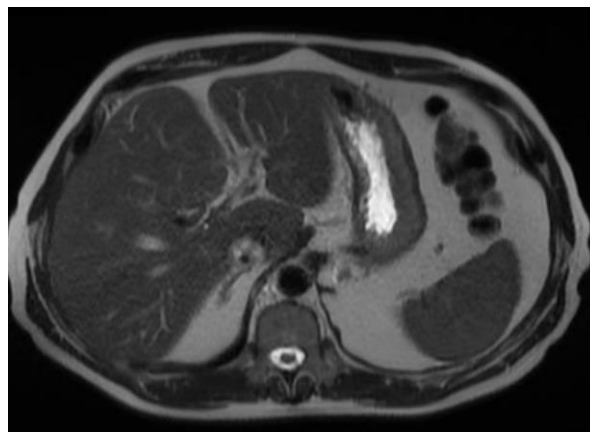
REVERSÍVEL

Cirrose

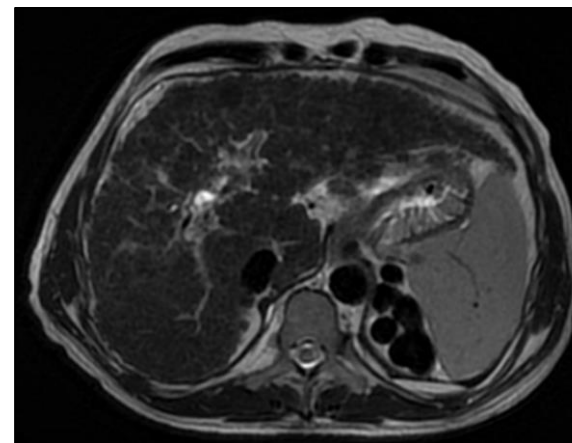


Irreversível

**PODE SER
UMA BOA
IDÉIA!**



**ACHADOS
INDETERMINADOS**



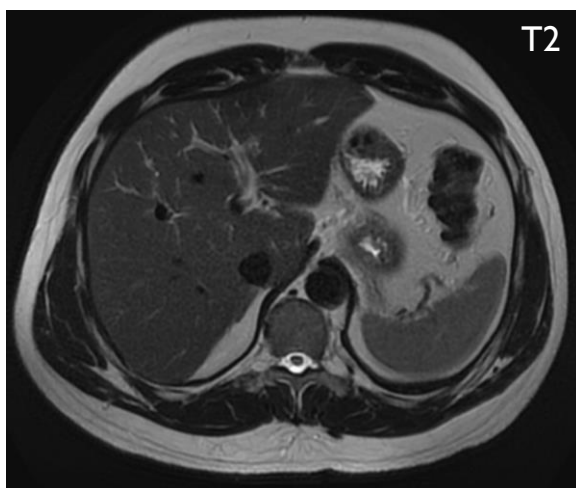
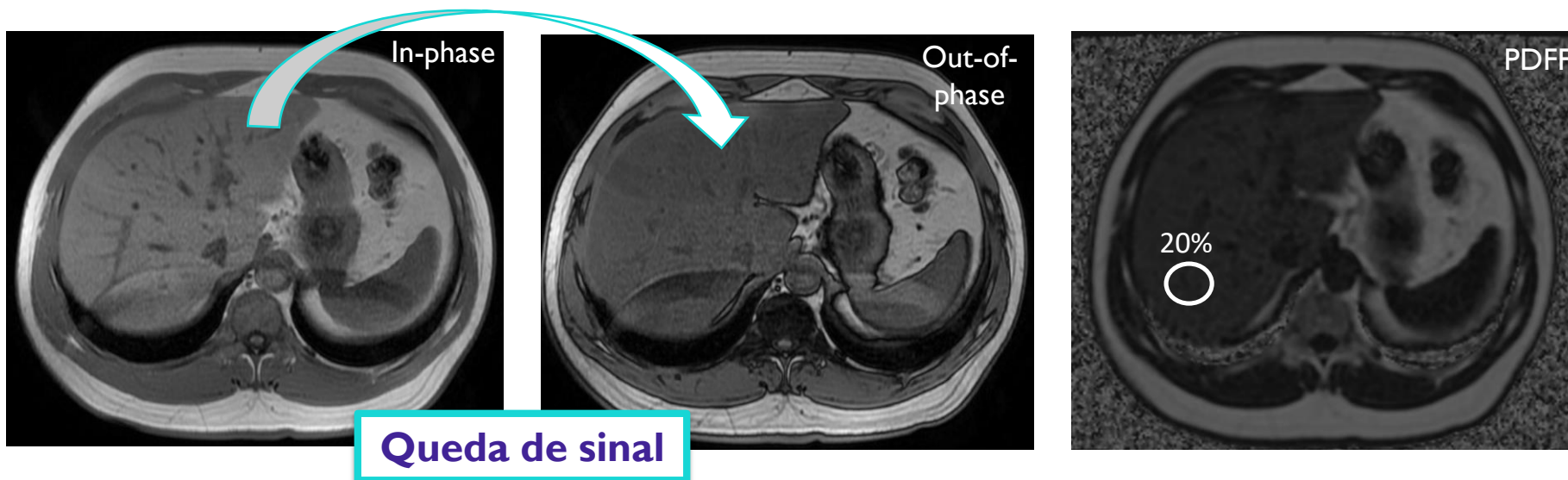
**ACHADOS
TARDIOS**

DESNECESSÁRIO

Acompanhamento
longitudinal
não invasivo

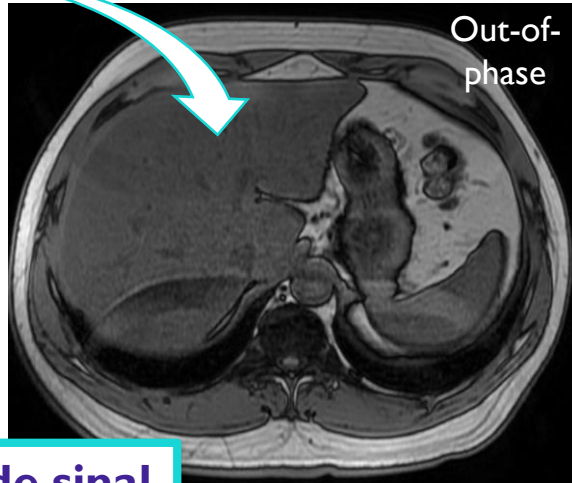
- Complicações
- Rastreamento
de CHC

“Quando?”

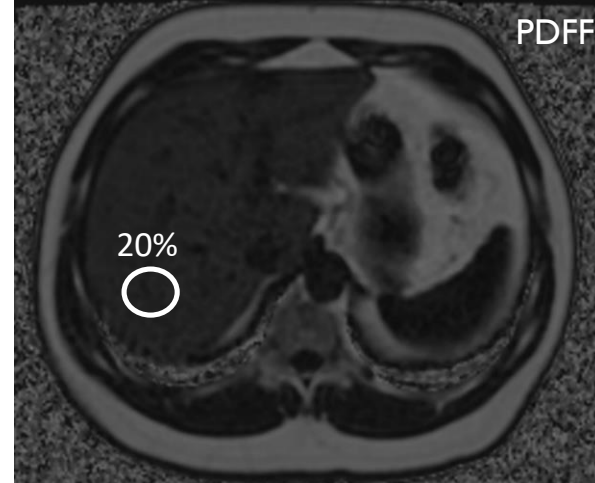


Morfologia?

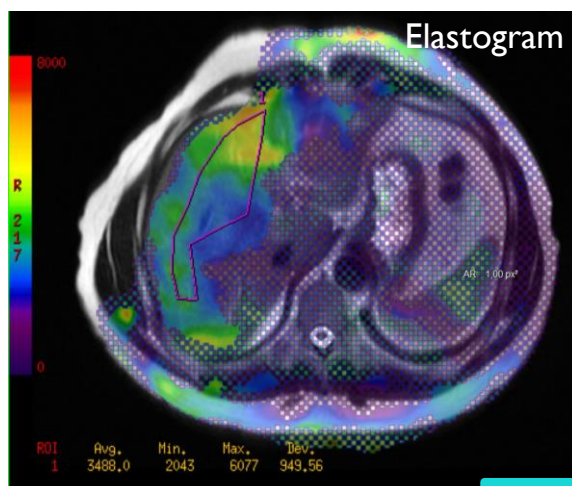
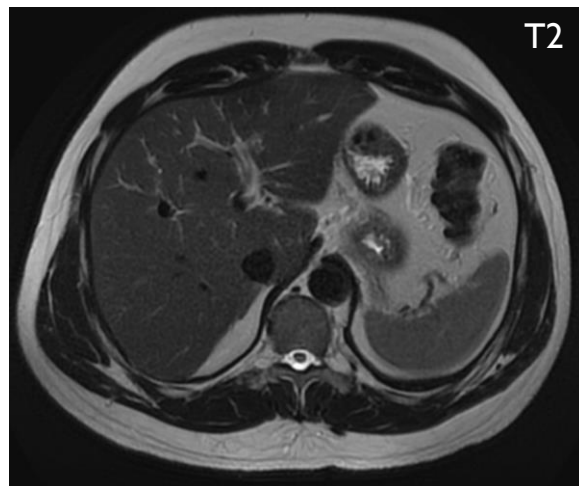
“Quando?”



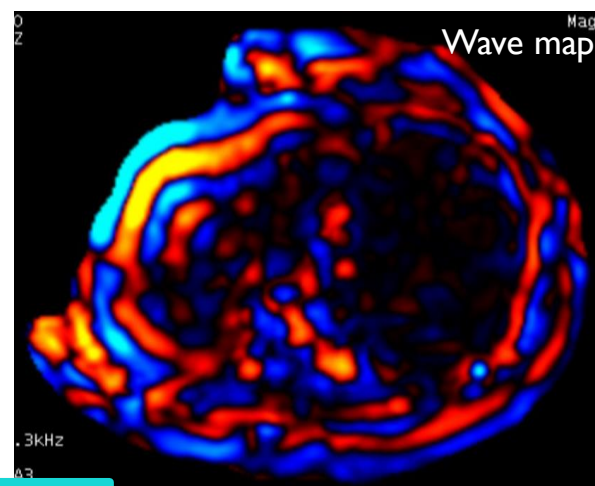
Queda de sinal



Talvez não
seja uma
“simples
esteatose”!



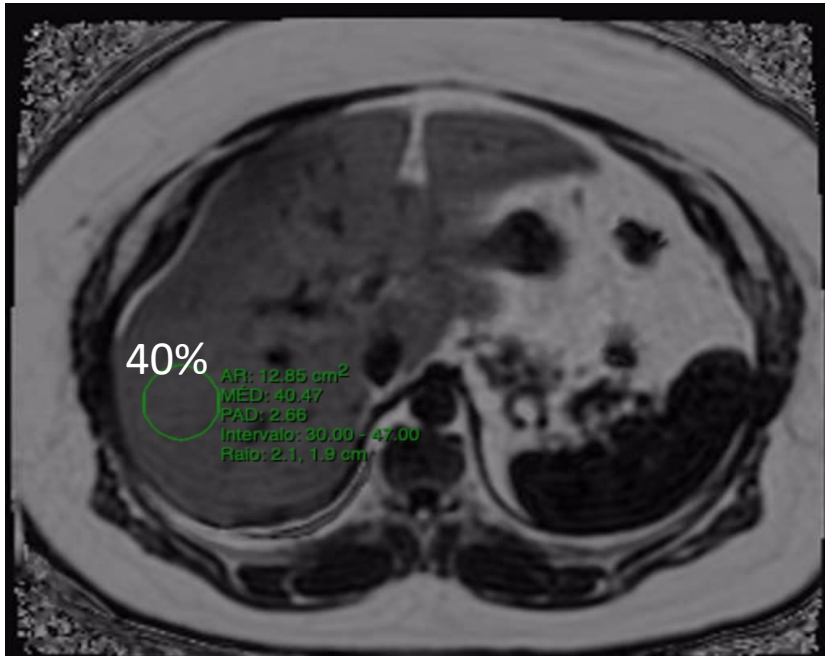
F1-F2



Morfologia?

Exemplos de hiperferritinemia:

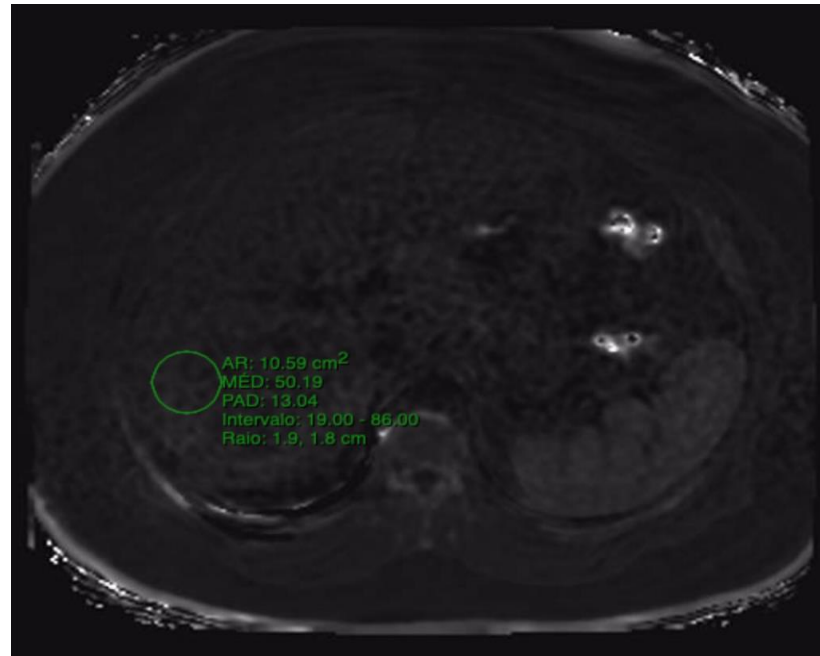
PDFF



Acentuada Esteatose

Gordura

R2



Ausência de sobrecarga férrica

1,5 Teslas

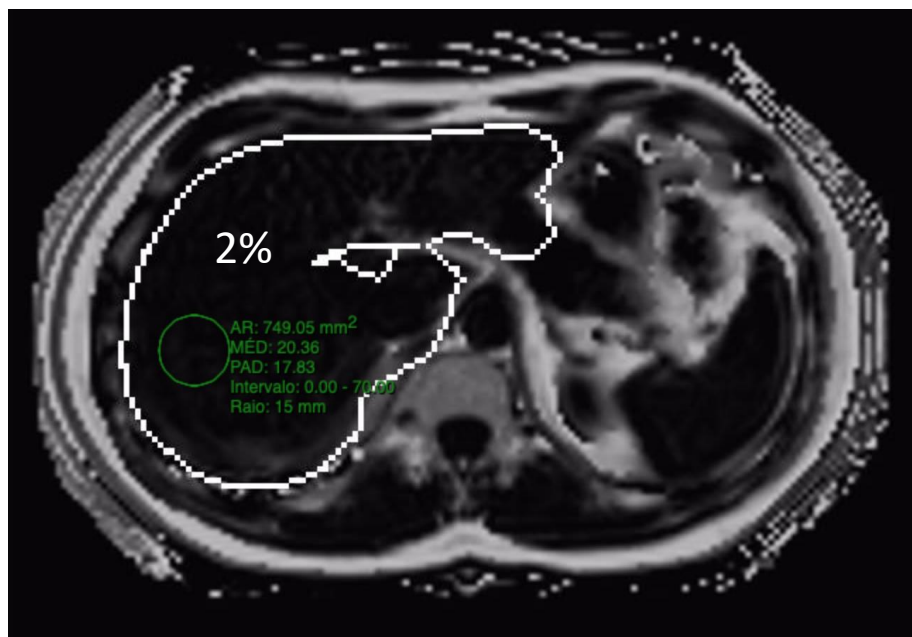
R2* 50

T2* 20 ms ?

LIC 1.5 mg/g OU 26.8 µmol/g (Normal) ?

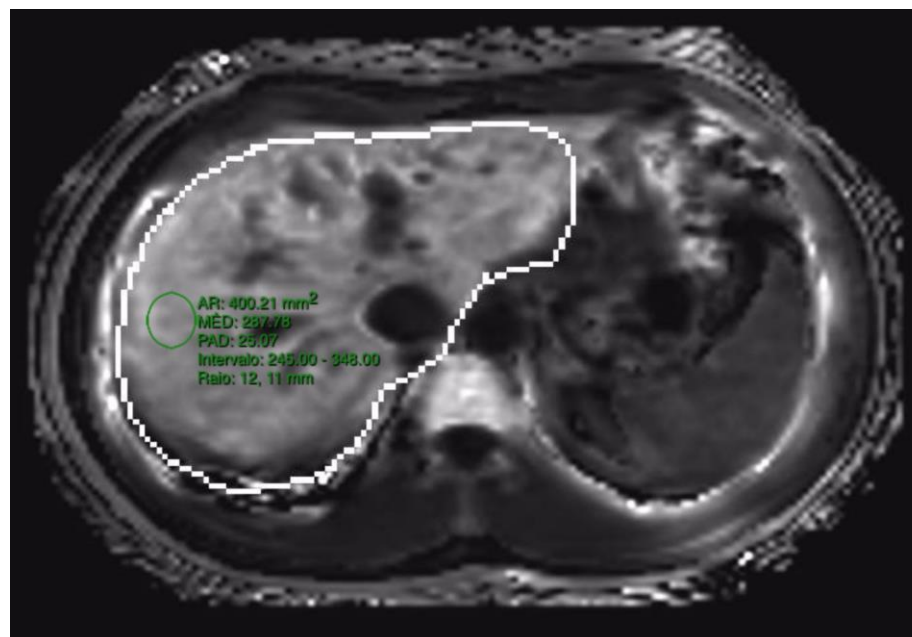
Exemplos de hiperferritinemia:

PDFF



Ausência de esteatose

R2



Sobrecarga férrica leve

Ferro

3,0 Teslas

R2* 287

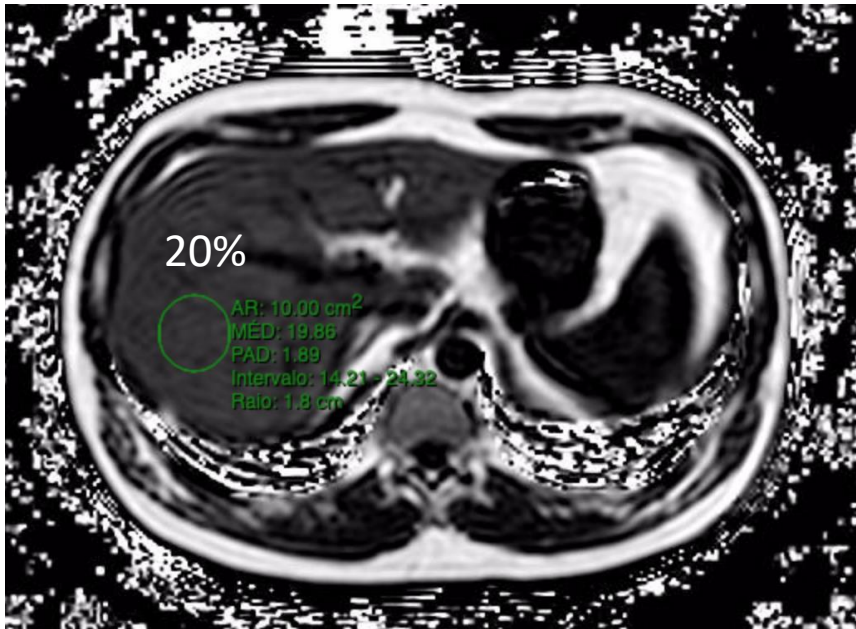
R2* (1,5T) 149 Hz

T2* 6.7 ms?

LIC 4.6 mg/g 82.3 μmol/g (Leve)?

Exemplos de hiperferritinemia:

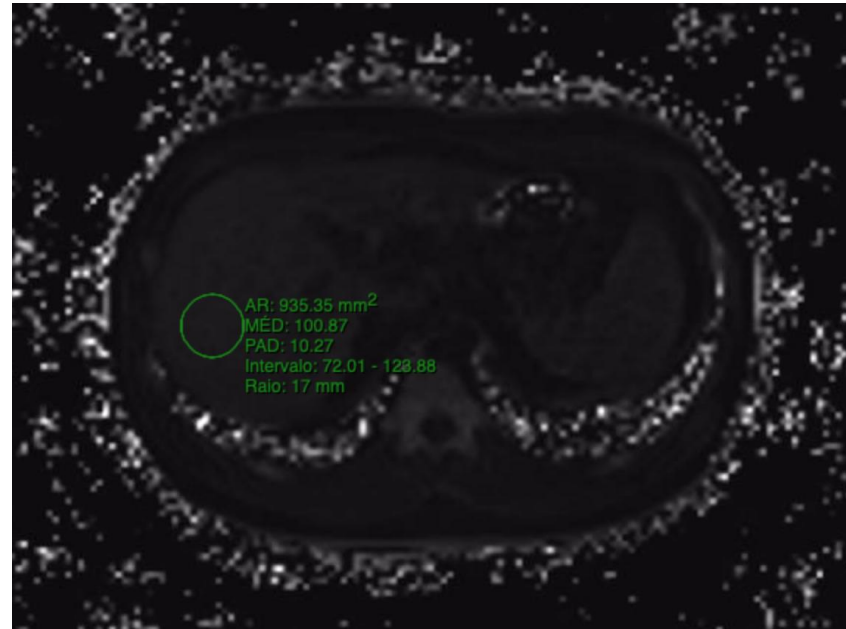
PDFF



Moderada esteatose

Gordura

R2



Sobrecarga férrica leve

Ferro

1,5 Teslas

R2* 100

T2* 10 ms ?

LIC 3.1 mg/g OU 55.5 µmol/g (Leve) ?

Protocolos abreviados

**De Acordo
Com a
Indicação
Clínica**



**Avaliar a Real
Necessidade do Meio
de Contraste e de
Sequências Adicionais**



**REDUÇÃO DE
CUSTO E
TEMPO DE
EXAME**

Pergunte-se:

**VAI
ACRESCENTAR
ALGUM
VALOR?**



Protocolos abreviados

De acordo
Com a
Indicação
Clínica



Avaliar a Real
Necessidade do Meio
de Contraste e de
Sequências Adicionais



**REDUÇÃO DE
CUSTO E
TEMPO DE
EXAME**

Pergunte-se:

VAI
ACRESCENTAR
ALGUM
VALOR?

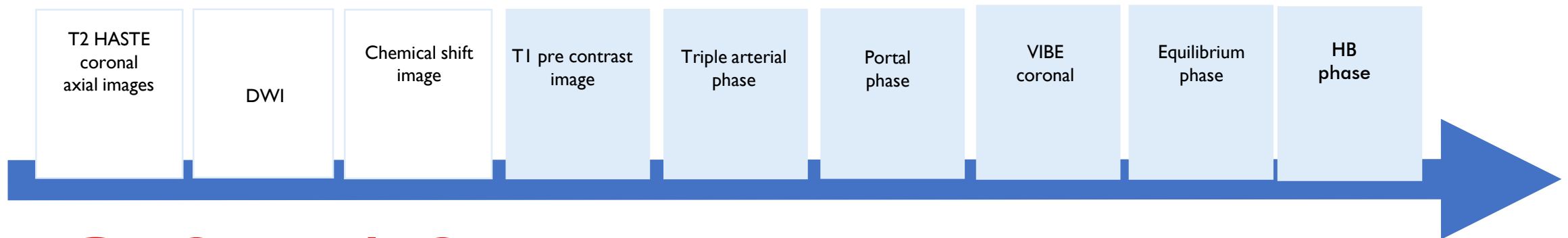


VALUE-BASED



Protocolos abreviados

Protocolo hepático completo:

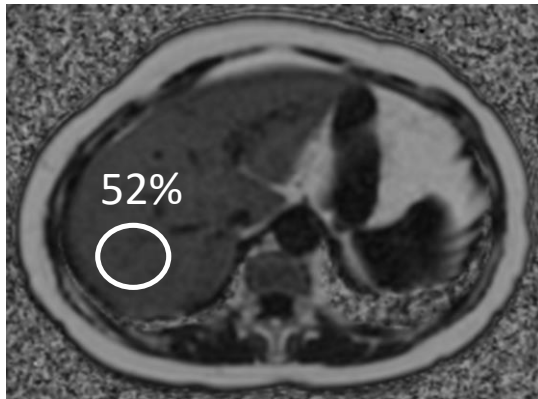


30-40
minutos

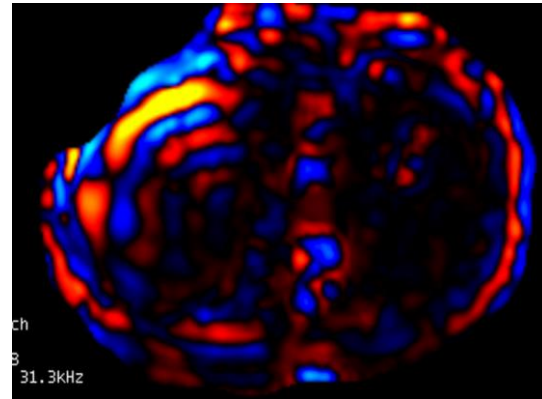
Tempo e uso do equipamento
Meio de contraste
Tempo, conforto e segurança do paciente
.....

Protocolos abreviados

HIPERFERRITINEMIA



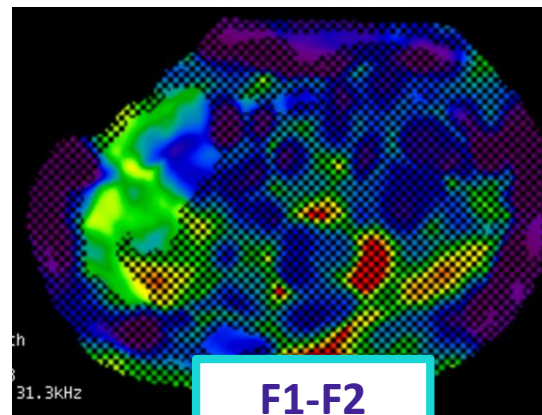
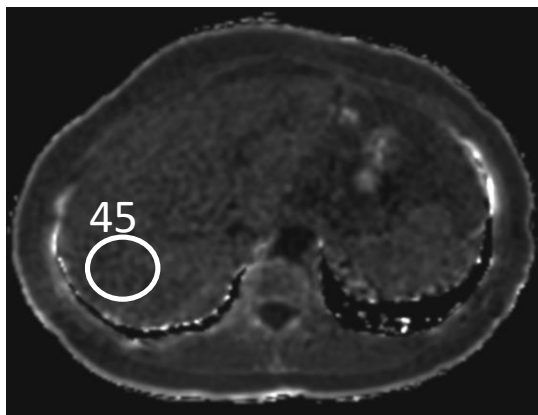
Quantificação de
Gordura e Ferro



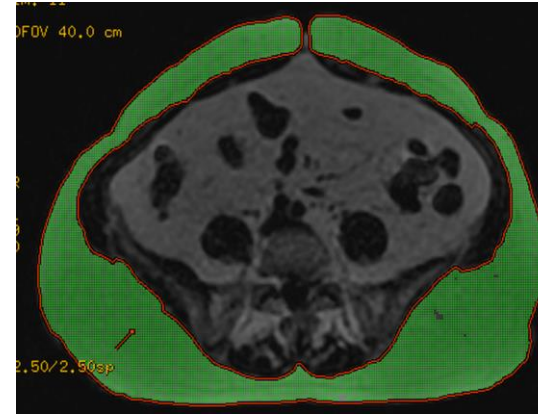
Quantificação de Fibrose



Quantificação de Gordura
Visceral / Subcutânea



F1-F2



SÍNDROME METABÓLICA

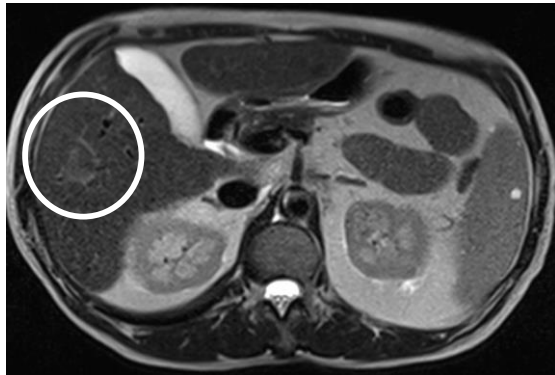
“Perfil Metabólico”



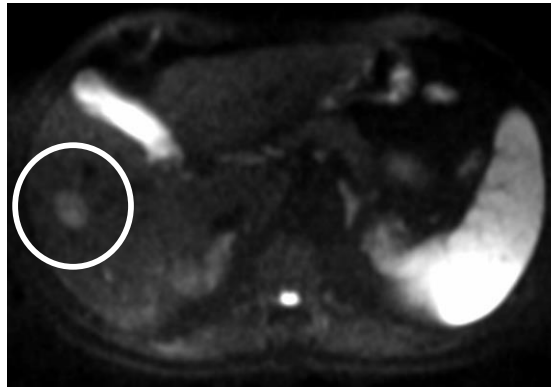
Avaliação
Longitudinal
Não-invasiva



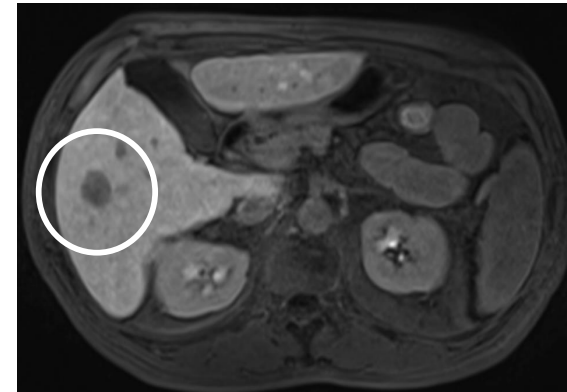
CIRROSE: RASTREAMENTO DE CHC OU METÁSTASE



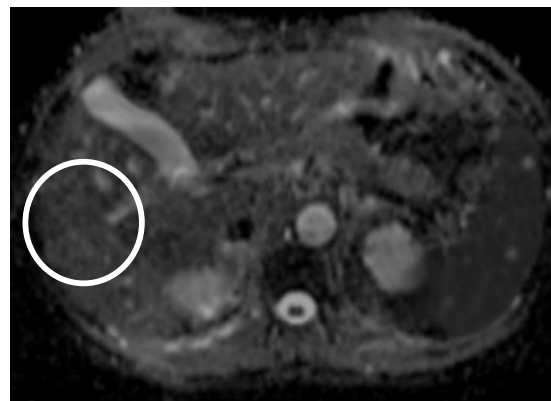
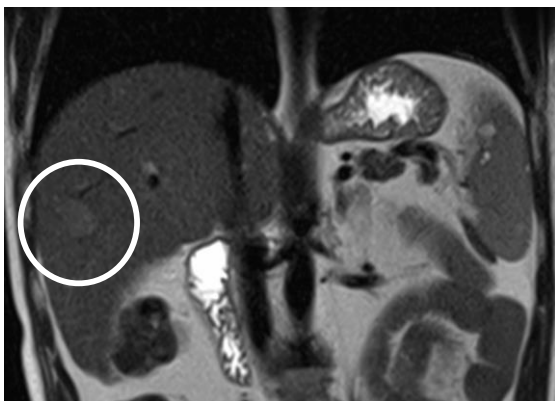
T2



DWI

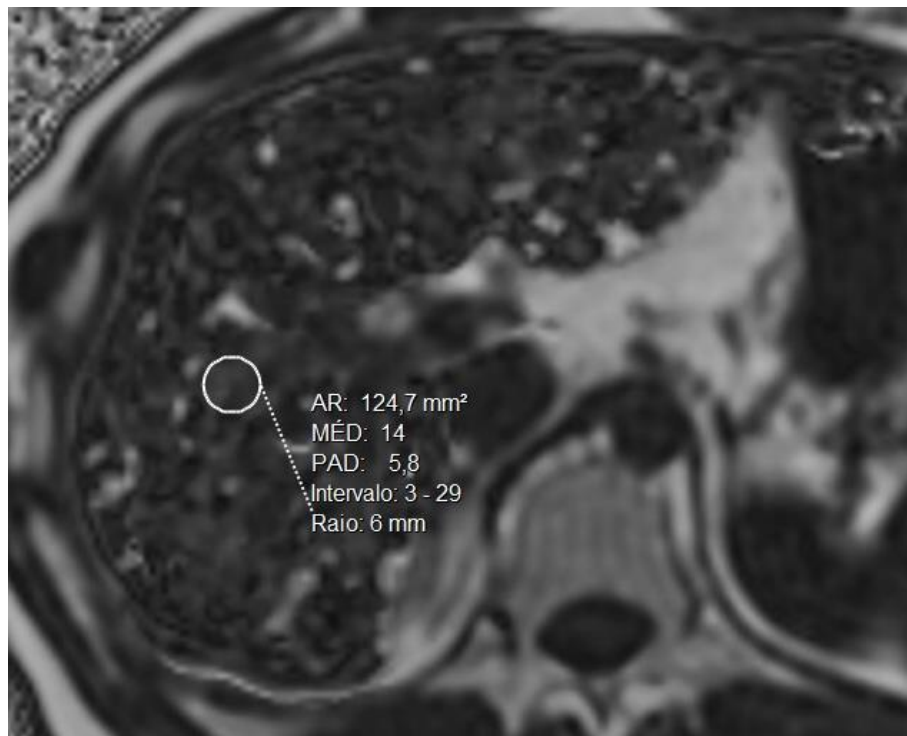


HBP

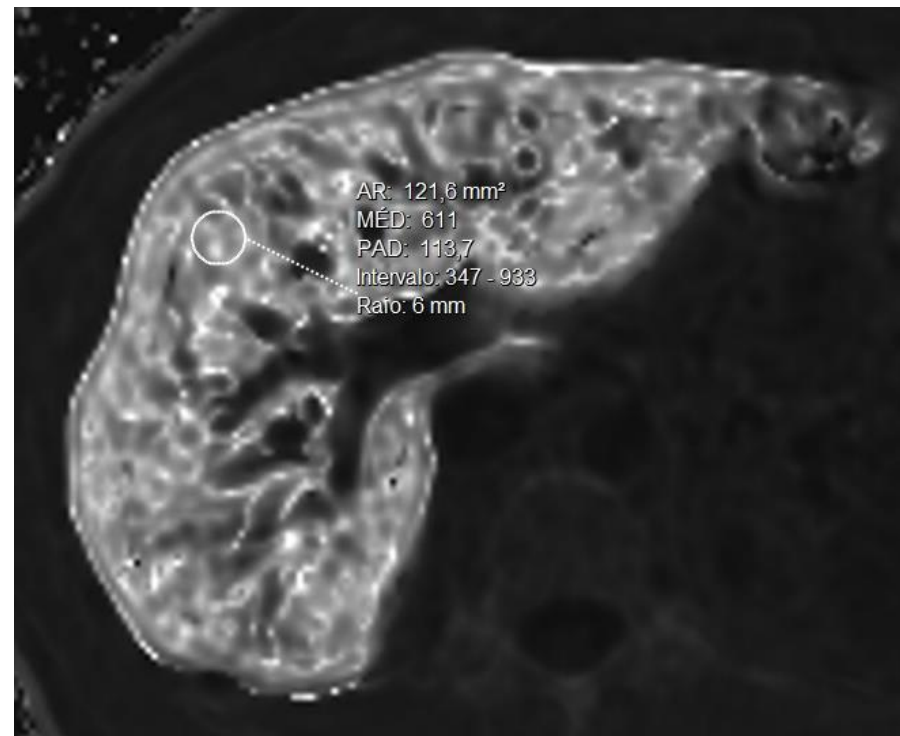


< 15
minutos

PDFF



R2



1,5 Teslas

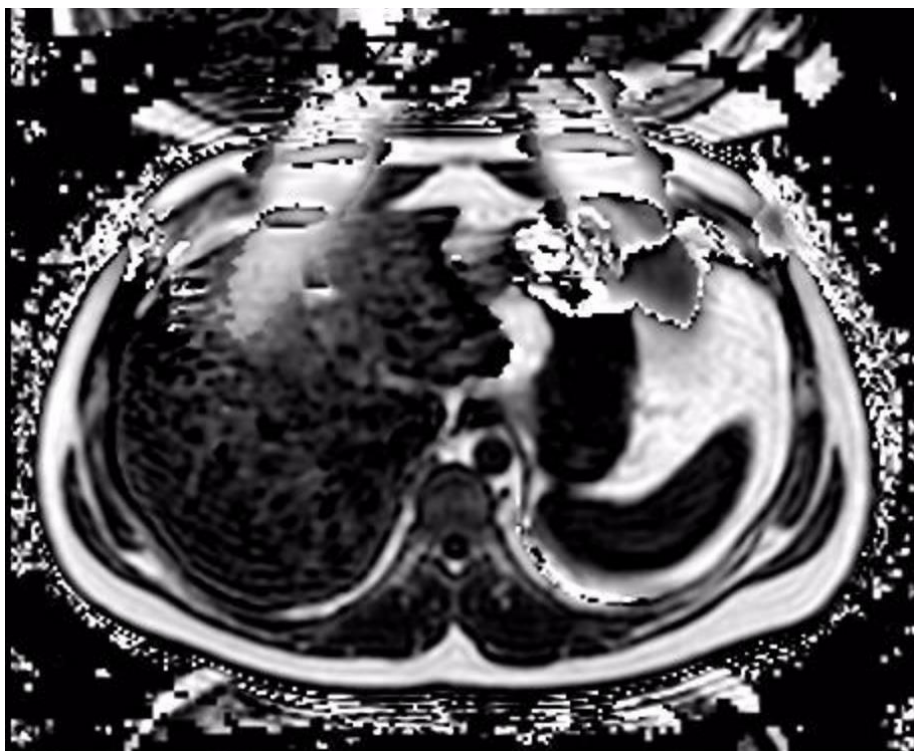
R2* 611

T2* 1.6 ms ?

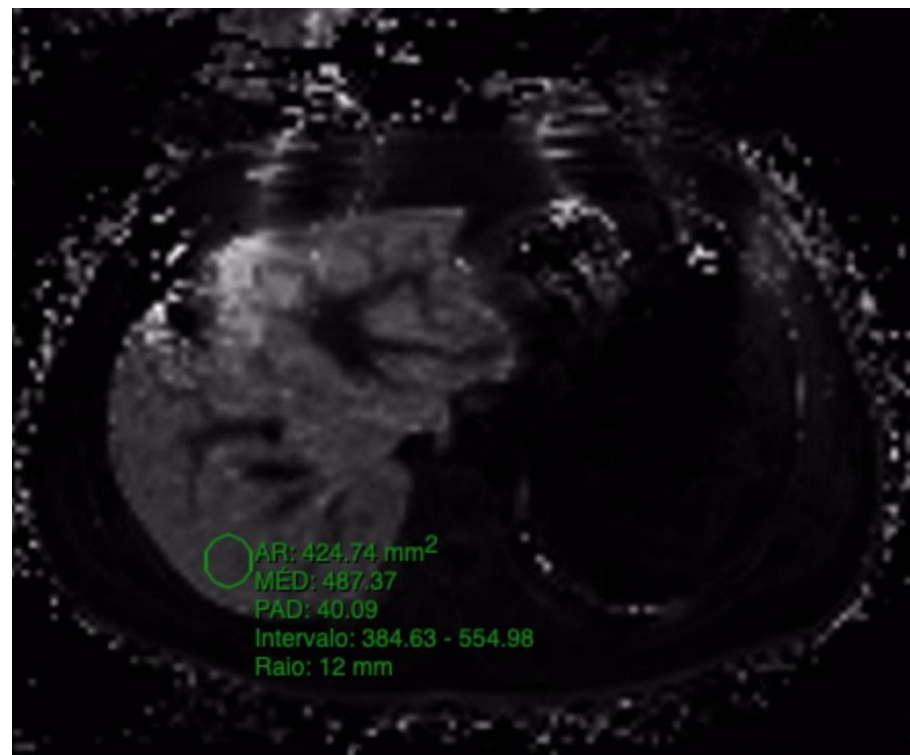
LIC 19.8 mg/g OU 354.4 µmol/g (Grave) ?

VALORES ELEVADOS DE R2* IMPEDEM O CÁLCULO DE PDFF

PDFF



R2



1,5 Teslas

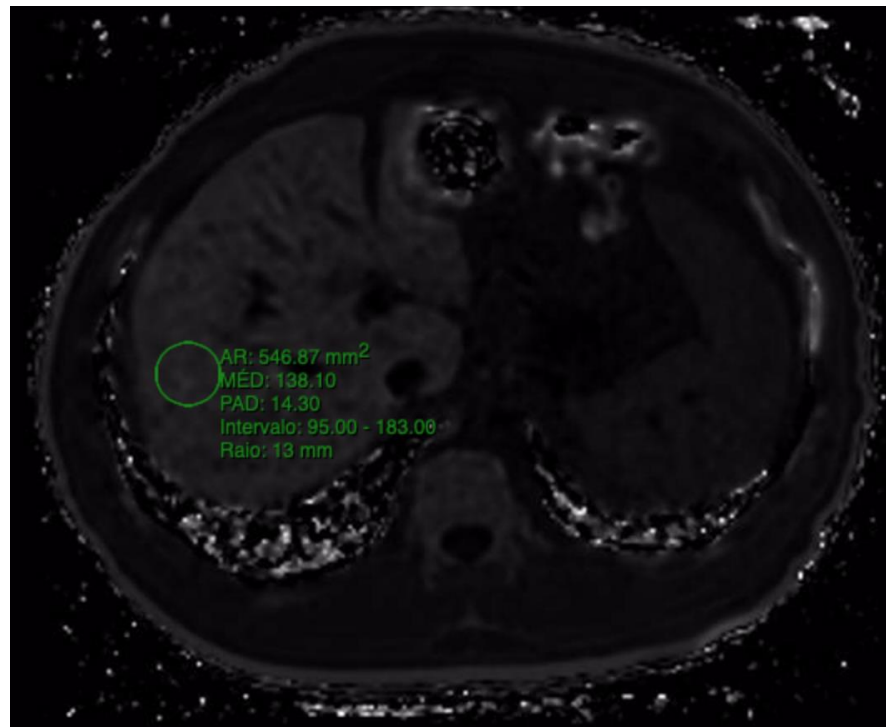
R2* 487

T2* 2.1 ms ?

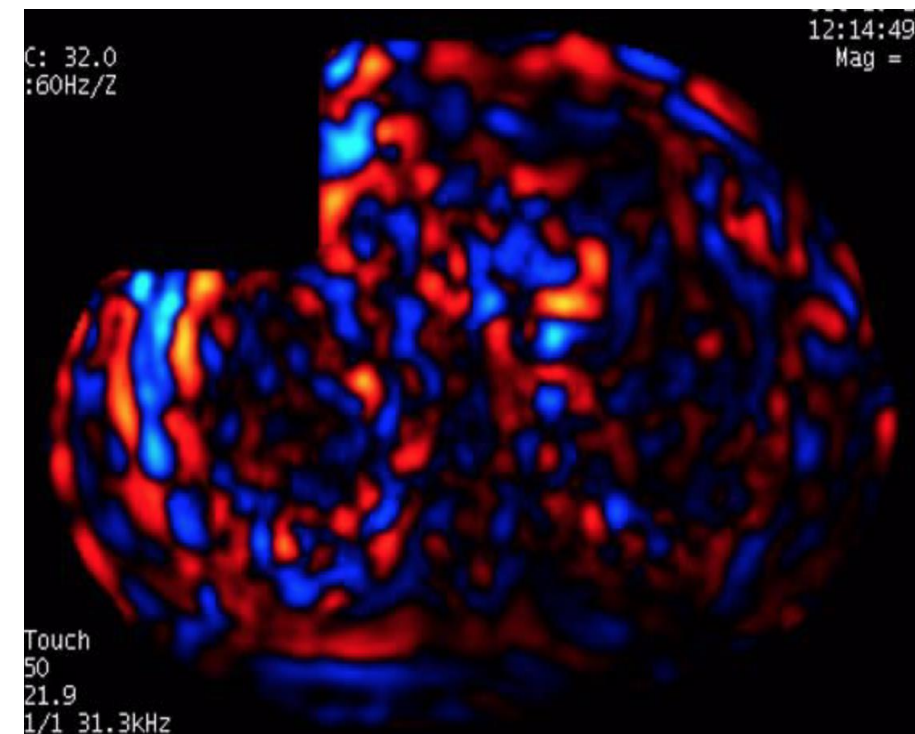
LIC 15.1 mg/g OU 270.3 μ mol/g (Grave) ?

VALORES ELEVADOS DE R2* IMPEDEM O CÁLCULO DE PDFF

R2



Mapa de ondas



SOBRECARGA FÉRRICA LIMITA A AVALIAÇÃO DA ELASTOGRAFIA

1,5 Teslas

R2* 138

T2* 7.2 ms ?

LIC 4.3 mg/g OU 77 µmol/g (Leve) ?

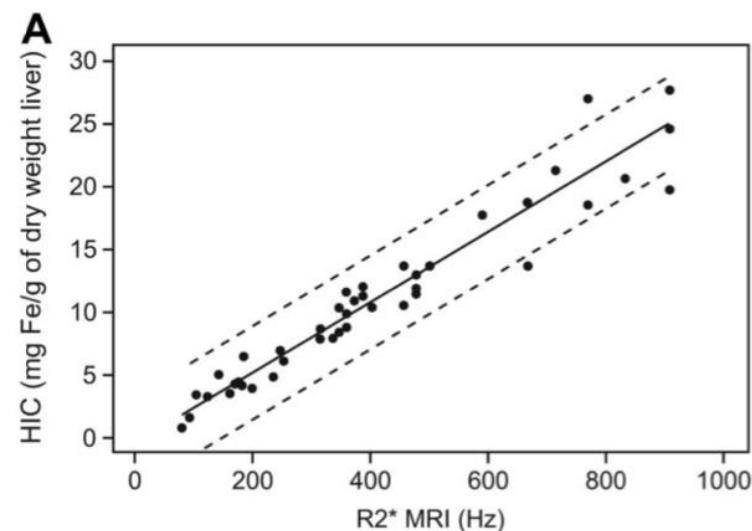


2009 113: 4853-4855

doi:10.1182/blood-2008-12-191643 originally published
online March 4, 2009

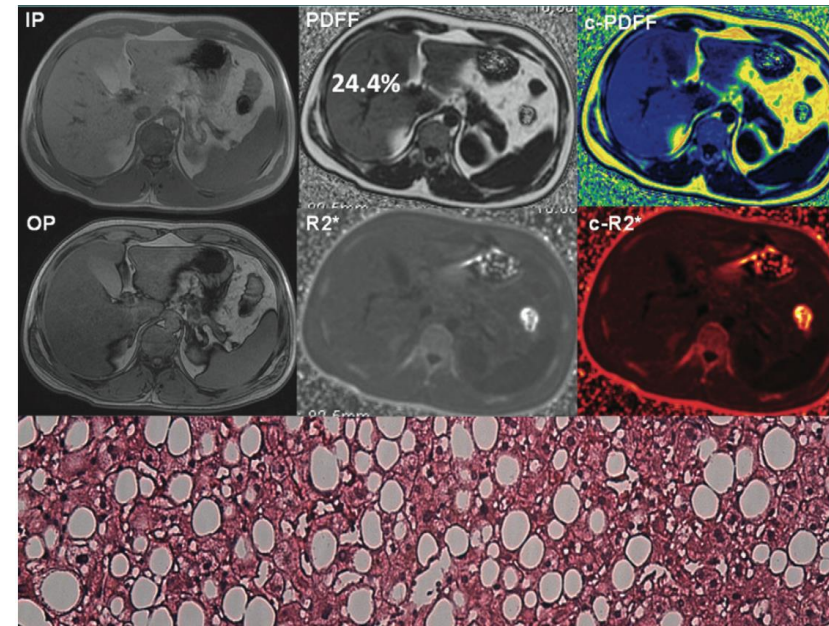
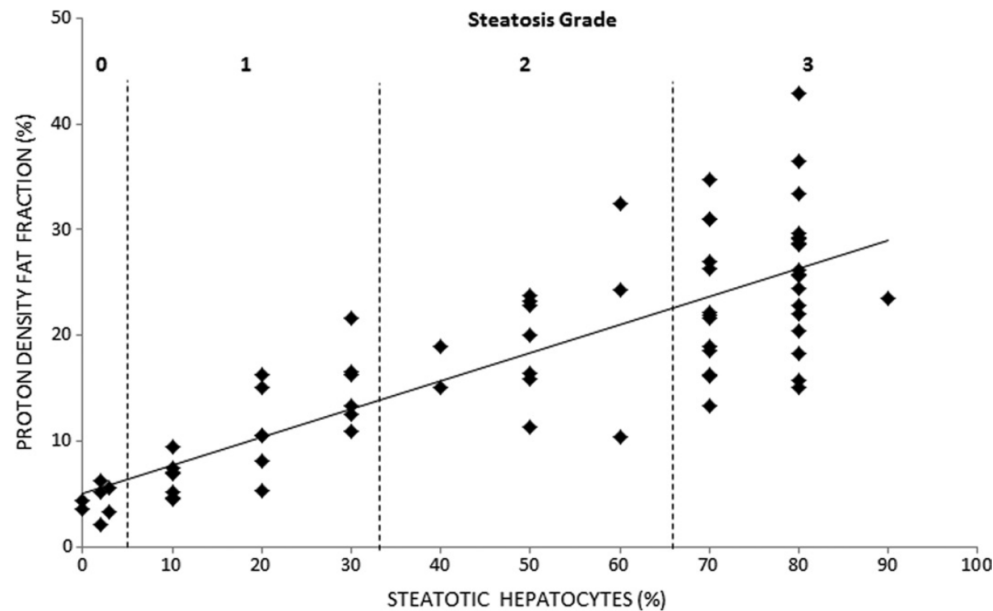
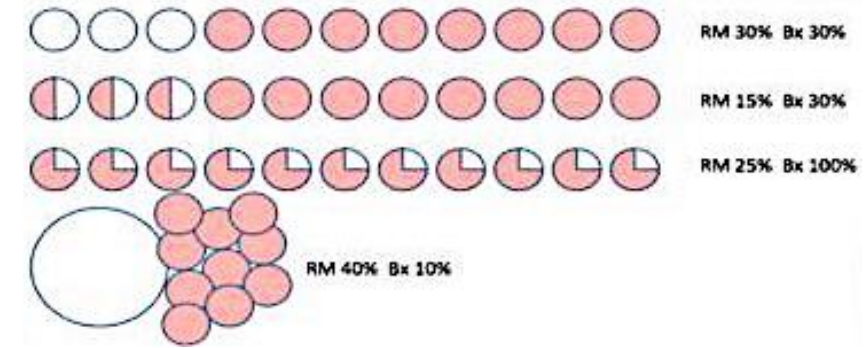
R2* magnetic resonance imaging of the liver in patients with iron overload

Jane S. Hankins, M. Beth McCarville, Ralf B. Loeffler, Matthew P. Smeltzer, Mihaela Onciu, Fredric A. Hoffer, Chin-Shang Li, Winfred C. Wang, Russell E. Ware and Claudia M. Hillenbrand



Ilkay S. Idilman, MD
Hatice Aniktar, MD
Ramazan Idilman, MD
Gokhan Kabacam, MD
Berna Savas, MD
Atilla Elhan, PhD
Azim Celik, PhD
Kadir Bahar, MD
Musturay Karcaaltincaba, MD

Hepatic Steatosis: Quantification by Proton Density Fat Fraction with MR Imaging versus Liver Biopsy¹



Paul Kennedy, PhD
Mathilde Wagner, MD, PhD
Laurent Castéra, MD
Cheng William Hong, MD
Curtis L. Johnson, PhD
Claude B. Sirlin, MD
Bachir Taouli, MD

Quantitative Elastography Methods in Liver Disease: Current Evidence and Future Directions¹

Radiology

Radiology 2018; 286:738–763

	Disponibilidade	Custo	Evidência	Área do Fígado	Região Interesse	Falhas
Fibroscan	Alta	Baixo	Alta	Pequena	Restrita	IMC
USG	Média	Baixo	Média	Pequena / média	Flexível	IMC
MRE	Baixa	Alto	Limitada	Ampla	Cobertura total	Ferro

**Abdominal
Radiology**

© Springer Science+Business Media, LLC, part of
Springer Nature 2018

Abdom Radiol (2018)
<https://doi.org/10.1007/s00261-018-1723-9>



CrossMark

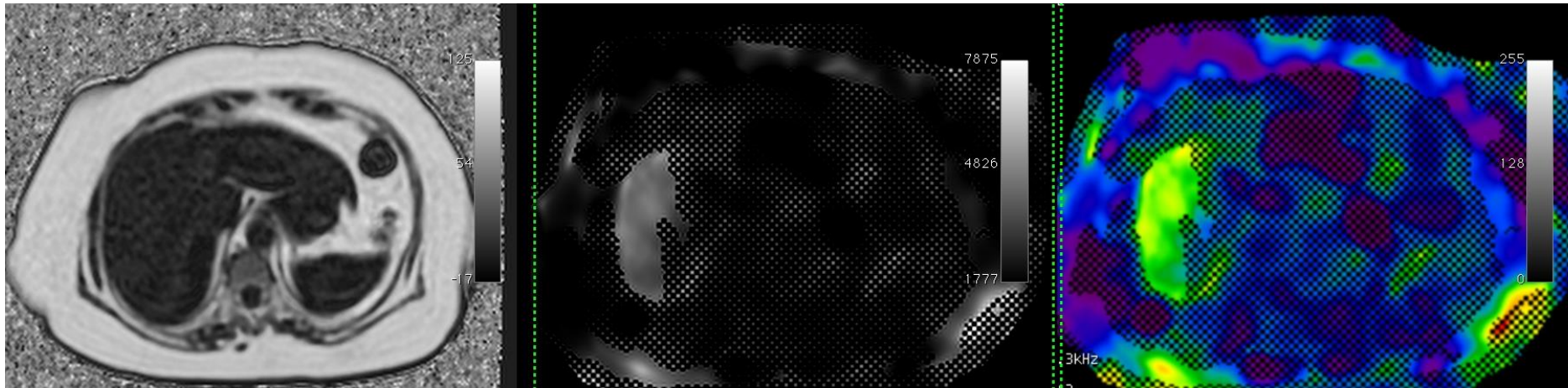
Can MR elastography be used to measure liver stiffness in patients with iron overload?

Suraj D. Serai,^{1,2} and Andrew T. Trout¹

¹Department of Radiology, MLC 5031, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, 3333 Burnet Avenue, Cincinnati, OH 45229, USA

²Department of Radiology, Children's Hospital of Philadelphia, 3401 Civic Center Blvd., Philadelphia, PA 19104, USA

A short TE, SE-EPI based MR elastography sequence allows successful measurement of liver stiffness in a majority of patients with liver iron loading, potentially allowing non-invasive screening for fibrosis.

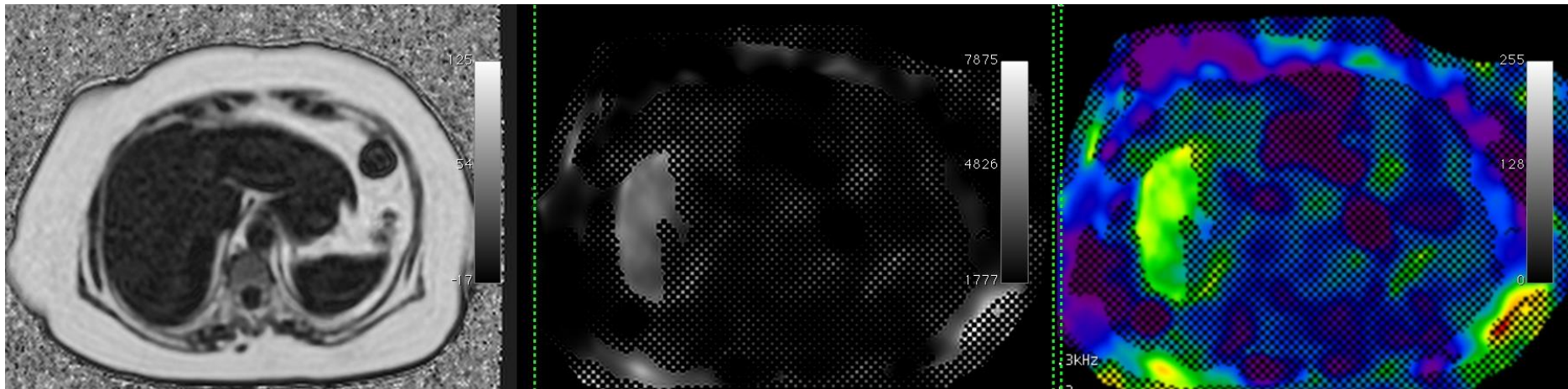


Podem interferir na medida da rigidez:

- Inflamação
- Congestão biliar ou venosa
- Sobrecarga férrica
- Jejum inadequado

Não devem interferir no resultado

- Esteatose
- Ascite
- Obesidade



Podem interferir na medida da rigidez:

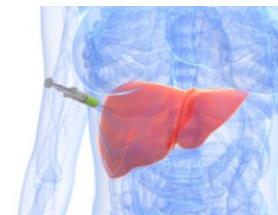
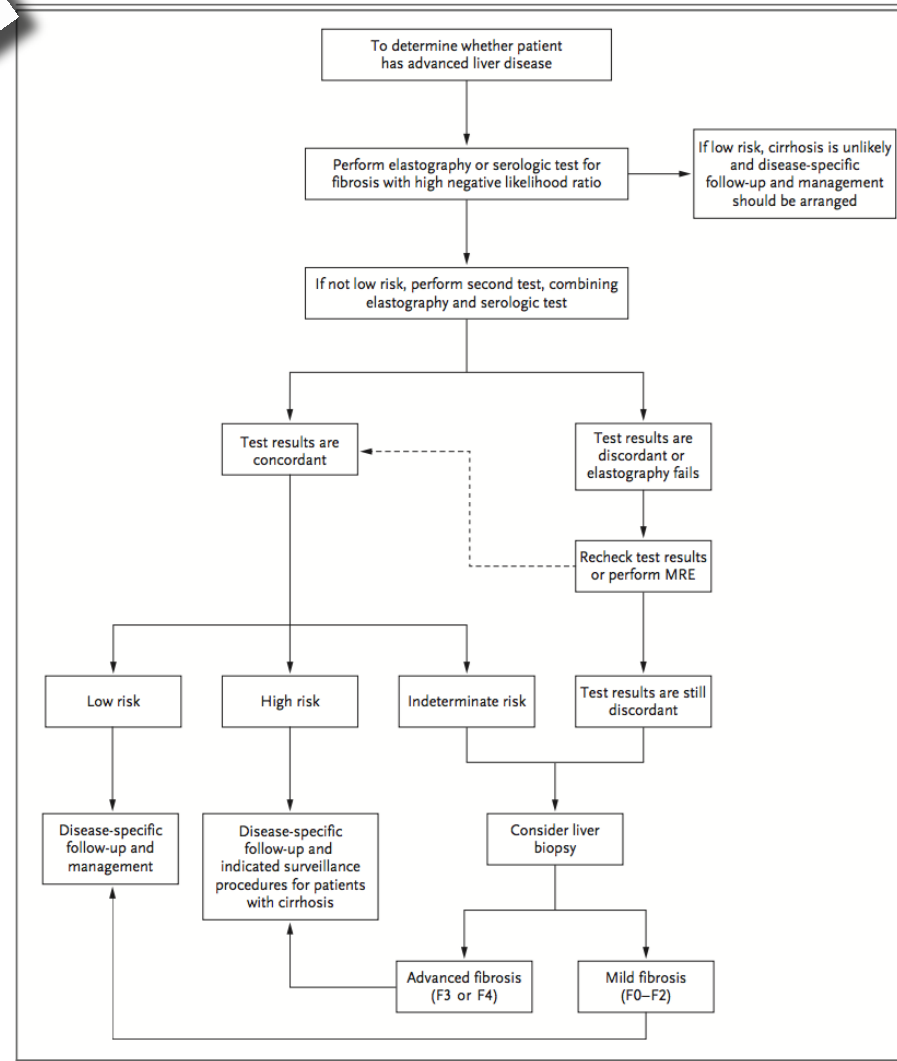
- Inflamação (fator de confusão ou diagnóstico?)
- Congestão biliar ou venosa
- Sobrecarga férrica
- Jejum inadequado

Não devem interferir no resultado

- Esteatose
- Ascite
- Obesidade



Use of Liver Imaging and Biopsy
in Clinical Practice
N Engl J Med 2017;377:756-68.

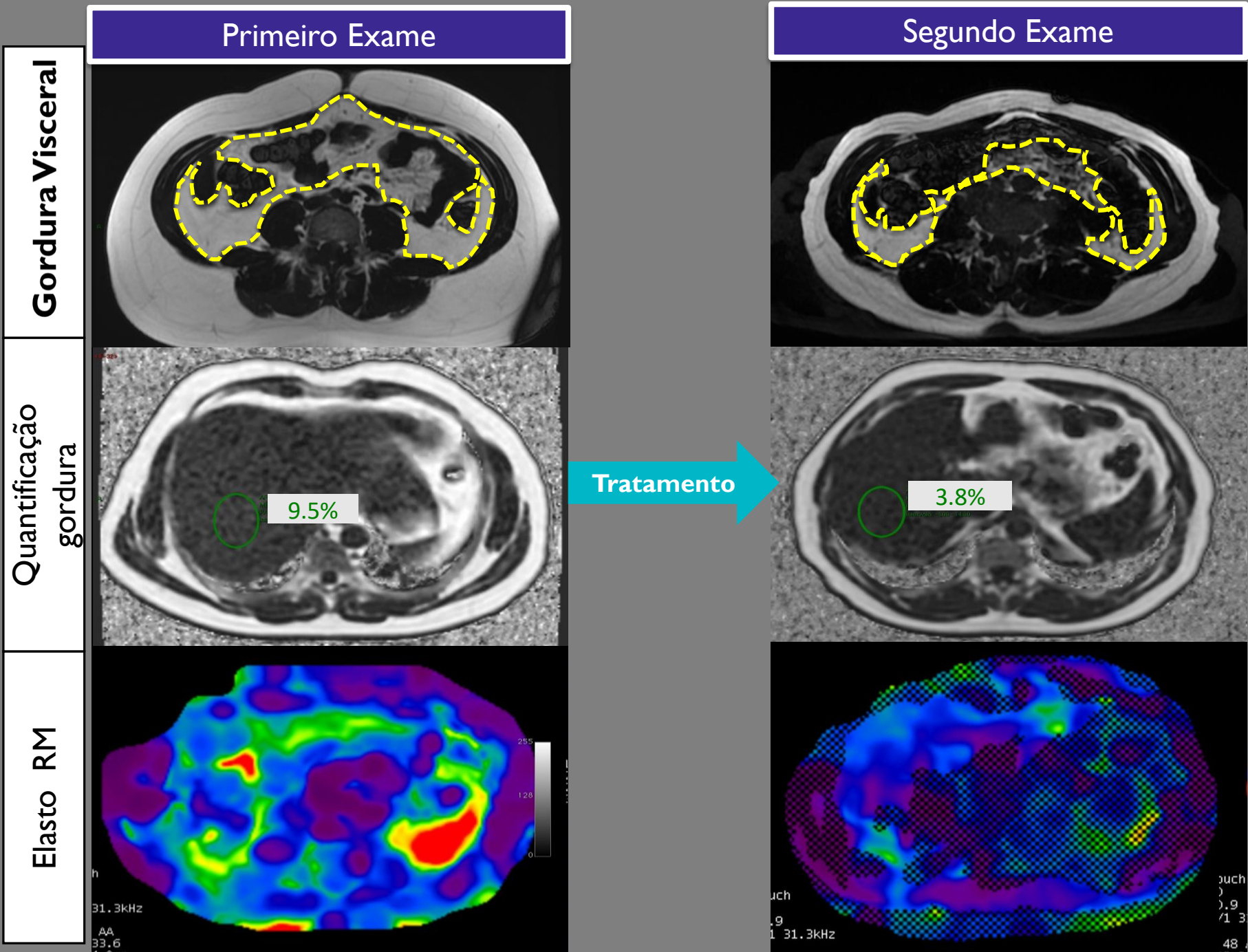


Estratificação
de Risco

CONCLUSIONS

Noninvasive tests have not replaced liver biopsy but have sharply reduced the need for it. This shift has greatly improved our ability to care for patients with liver diseases. However, the limitations of these noninvasive tests must be recognized. Liver biopsy will continue to have a role in diagnosing some liver diseases, resolving indeterminate stages of fibrosis, and addressing specific research questions.

Paciente Fem, 45 anos



- **Doença silenciosa com achados tardios:** necessidade de outros métodos diagnósticos
- **Obesidade / síndrome metabólica / NASH:** prevalência crescente → hiperferritinemia
- **USG e TC:**
 - limitações
 - oportunidade diagnóstica: “rotina”, dor abdominal, litíase, controle de outras doenças
- **RM: avanços recentes na avaliação hepática por imagem**
 - Métodos quantitativos: multiparamétrica
 - Avaliação longitudinal não invasiva
 - Protocolos abreviados e direcionados
 - Medicina de precisão e *value-based healthcare*
 - Aumento da disponibilidade: perspectiva de maior validação e aceitação num futuro próximo



OBRIGADA!

fernanda.velloni@altadiagnosticos.com.br

dasa